

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 144. No. 3. – Budapest, March 2022.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

Nyúlós költésrothadás

LÓ

A gége ultrahangos vizsgálata lovakban

KISÁLLAT

A D-vitamin újonnan megismert élettani hatásai kutyákban és macskákban

ÁLLATKERTI ÁLLAT

Szív- és érrendszeri betegségek szerepe az emberfélék (Hominidae) anesztéziájában

LABORÁLLAT

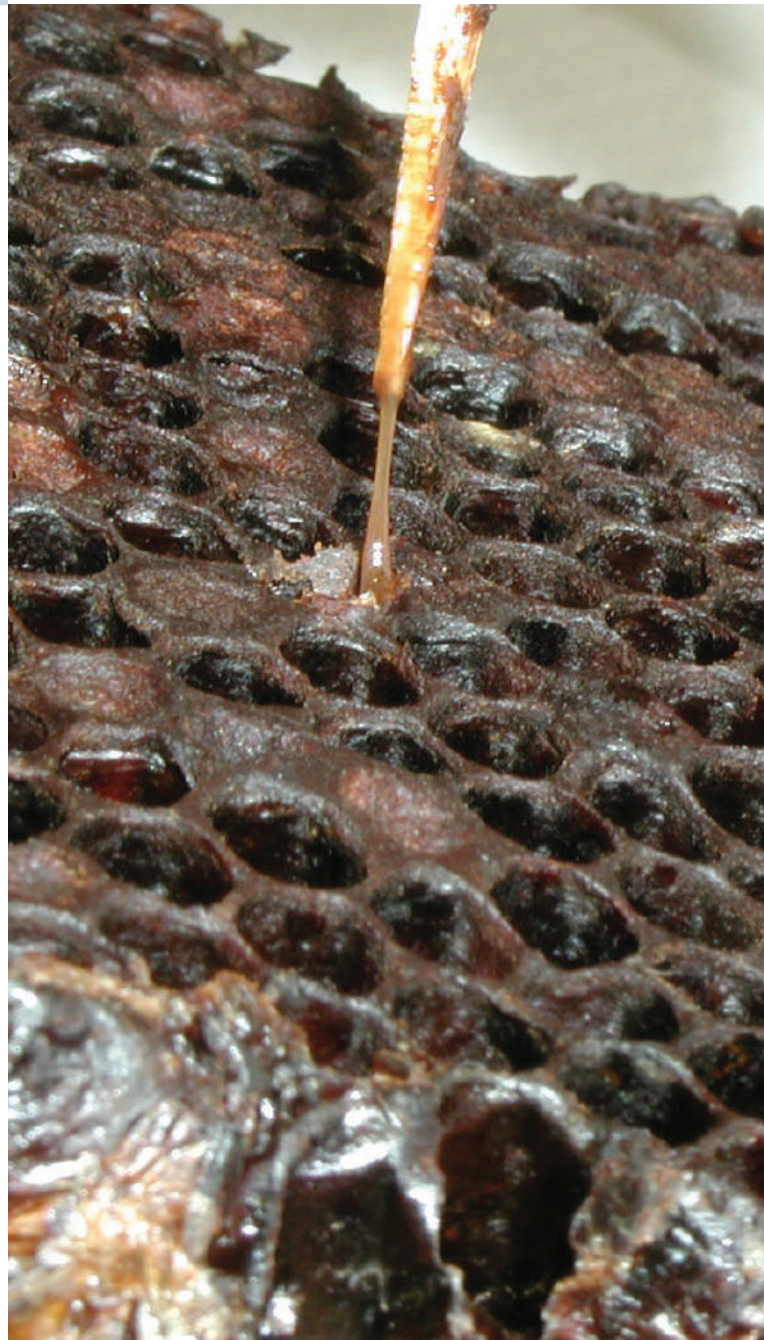
Az emberi metabolikus szindróma (MetS) állatmodelljei

EGZOTIKUS ÁLLAT

Mycoplasma agassizii-szerű kórokozó kimutatása királypítóból (*Python regius*)

BAKTERIOLÓGIA

A nátrium-hipoklorit sporocid hatása a házi méh (*Apis mellifera*) nyúlós költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* spóráira



BEMUTATJUK:

Credelio™ PLUS

Az első endektocid, amely az extra tisztításon átesett lotilanert (tiszta enantiomer) a megbízható milbemicin-oximmal kombinálja*

Írd fel az ÚJ Credelio™ Plus készítményt!



A terméket bemutató fénykép szimbolikus.

- Védelmet nyújt a kullancsok és a bolhák ellen, PLUSZ az orsóférges, a kampósférges és az ostorférges ellen, PLUSZ megelőzi a tüdőférgesség és a szívférgesség kialakulását*
- Hatásos a bélférges lárva[†] és kifejlett stádiumai ellen egyaránt*
- Ezt a havonta adandó rágótablettát a kezelendő kutyák 100%-ának sikeresen beadták*¹
- Felnőtt kutyák és kölyökkutyák számára, már 8 hetes kortól kezdve és 1,4 kg-os testtömeg felett adható*

További információért olvassa be a QR kódot vagy látogasson el az alábbi oldalra:

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210414151112/anx_151112_hu.pdf

Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze az Elanco GmbH képviselőjét:

Elanco Hungary Kft. 1117 Budapest, Október huszonharmadika utca 8-10. Tel: +36 80 201 399, e-mail: allatgyogyszer@elancoah.com

1. Elanco data on file. *Credelio Plus SPC EMA. *Toxocara canis, Ancylostoma caninum* †Study with 355 pet dogs treated by their owners.

A Credelio, az Elanco és az átlós sáv védjegyek, melyek az Elanco vagy leányvállalatainak birtokában vannak.

© 2021 Elanco. PM-HU-21-0185



Elanco

LÓ / EQUINE

- 131.** Joó K., Lengyel D. Á., Trúzsi R. L., Jakab Sz.: A gége ultrahangos vizsgálata lovakban
K. Joó, D. Á. Lengyel, R. L. Trúzsi, Sz. Jakab: Literature review of laryngeal ultrasonography in horses

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 141.** Hetényi N.: A D-vitamin újonnan megismert élettani hatásai kutyákban és macskákban
Irodalmi összefoglaló
N. Hetényi: Special and novel physiological functions of vitamin D in dogs and cats
Literature review

ÁLLATKERTI ÁLLAT / ZOO ANIMALS

- 149.** Liptovszky M.: Szív- és érrendszeri betegségek szerepe az emberfélék (Hominidae) anesztéziájában
Irodalmi összefoglaló
M. Liptovszky: Cardiovascular diseases in non-human great ape (Hominidae) anaesthesia
Literature review

LABORÁLLAT / LABORATORY ANIMALS

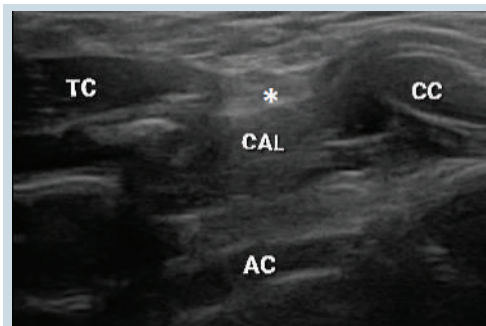
- 165.** Bersényi A., Fodor K., Korsós G., Fekete S. Gy.: Az emberi metabolikus szindróma (MetS) állatmodelljei
Irodalmi összefoglaló
A. Bersényi*, K. Fodor, G. Korsós, S. Gy. Fekete: Animal Models of Human Metabolic Syndrome
Literature Review

EGZOTIKUS ÁLLAT / EXOTIC ANIMALS

- 177.** Gál J., Udvari L., Farkas L. Sz., Ziszisz Á., Marosán M., Mándoki M., Kreizinger Zs., Gyuranecz M.: *Mycoplasma agassizii*-szerű kórokozó kimutatása királypontonból (*Python regius*)
J. Gál, L. Udvari, Sz. L. Farkas, Á. Ziszisz, M. Marosán, M. Mándoki, Zs. Kreizinger, M. Gyuranecz: Isolation of *Mycoplasma agassizii*-like agent from a Ball python (*Python regius*)

BAKTERIOLÓGIA / BACTERIOLOGY

- 183.** Földi D., Fodor L., Lőrincz Zs., Makrai L.: A nátrium-hipoklorit sporocid hatása a házi méh (*Apis mellifera*) nyúlós költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* spóráira
D. Földi, L. Fodor, Zs. Lőrincz, L. Makrai: Sporocidal effect of sodium-hypochlorite on *Paenibacillus larvae*, the causative agent of American foulbrood of honeybees (*Apis mellifera*)



136. Gégedisplázia lóban



155. Csimpánz altatása



180. Légcsőgyulladás királypitonban

186. *Paenibacillus larvae* telepek

A folyóiratot indexeli és referálja/The journal is indexed and abstracted by: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier).
Tartalom/Contents: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

Ingyenes mutatószám kérhető a főszerkesztőtől/Free sample copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary
Megrendelhető a fenti címen a szerkesztőségtől/
Subscription orders to the Editorial Office (address above)

*** Internet address
(English contents pages, subscription price, etc.)
<http://www.univet.hu/mal>



Égő istálló

Az istállótűz borzalmát, az állatok riadalmát és menekülését erőteljes képbe sűríti a lovak és lovas ütközetek ábrázolásában jeleskedő ADOLF SCHREYER festménye (Founding Collection, 1952.154). A lángok időről időre felcsaptak a vidéki tehenészetekben, ólakban, aklokban és a tanyák mögötti vagy városi lóistállóknban, mint erről a sajtóból és a *Fővárosi Közlöny* tüzeset-statisztikáiból értesülhetünk. Egy lepotytyant lámpa, zárlat, hanyagul eldobott gyufa még ma is okoz néha istállótűzet.

2000-ben egy lovászokat is képző győri iskola istállója gyulladt ki. Ennek hőse, a balesetet túlélő Gavotte vezette 16 éven át a Győri Lovas Nemzetőr Díszszakasz ünnepi felvonulásait. Az anglo-arab paripa testének 70 százaléka megégett. Mint BERRÁR MIHÁLY is megállapítja *Állatorvosi sebészet* égési sérülésekkel foglalkozó fejezetében: „A lovak az égéssel szemben különösen érzékenyek.” Csoda, hogy Gavotte megmaradt, de még 2017-es „nyugdíjba vonulása” után is rendszeres olajos bedörzsölést igényeltek a gyógyult bőrfelületek.

Az égéseket a gyantától a zsíron át a trágyáig sok mindennel kezelték. Ezek között volt a hidegvíz is, amit már az ókorban is használtak a fájdalom és a gyulladás csillapítására. Ezek az anyagok, valamint a kötések azonban gyakran okoztak fertőzést, szepszist. Fokozatosan jöttek rá, hogy az égési sérülteknek komplex kezelésére van szükségük: a soktalanítás, a fájdalomcsillapítás, a légzéstámogatás, a folyadékpótlás és a megfelelő táplálás éppen olyan fontos, mint magának az égési sérülésnek az ellátása. Az ehhez szükséges orvosi technológia a huszadik század második felében rengeteget fejlődött.

Az állatvilágot ért egyik legsúlyosabb csapás a 2019–2020-as ausztráliai bozótűz-sorozat volt, amely 186 000 négyzetkilométeren a becslések szerint közel három milliárd szárazföldi gerinces állatot, főként hüllőket érintett, nagy részüket pusztulásra, talán fajokat is kihalásra ítélve. Állatvédő szervezetek és önkéntesek bevonásával mentették a fenyegetett, gyakorta égési sérült állatokat. Részletes protokollt adtak az elsősegélynyújtáshoz, és összefoglalókat készítettek a tapasztalatokról. Sajnos az égési sérülés súlyosságától, az általános kondíciótól és a dehidráció mértékétől függően a mentett koaláknak egyes helyeken alig több, mint a fele maradt életben. Égető kérdés, hogy mi okozta a megszokottnál jóval kiterjedtebb, elhúzódóbb tüzeket (a klímaváltozás, a kontinens fokozott kiszáradása, extrém magas hőmérséklet stb.), és mit lehet tenni a hasonló katasztrófák elkerülésére.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

Dr. Abonyi Tamás
 Dr. Balka Gyula (elnök), Dr. Bándy Pál
 Dr. Bíró Ferenc, Dr. Bodó Gábor
 Dr. Búza László, Dr. Dunay Miklós Pál
 Dr. Farkas Róbert, Dr. Fekete Sándor György
 Dr. Fodor László, Dr. Gál János
 Dr. Gálfi Péter, Dr. Gönczi Gábor
 Dr. Jakab Csaba, Dr. Jerzsele Ákos
 Dr. Korzenszky Emőd, Dr. Laczay Péter
 Dr. Magyar Tibor, Dr. Manczur Ferenc
 Dr. Molnár Viktor, Dr. Nagy Béla
 Dr. Nemes Imre, Dr. Németh Tibor
 Dr. Ózsvári László, †Dr. Sályi Gábor
 Dr. Seregi János, Dr. Solti László
 Dr. Sótonyi Péter, Dr. Szieberth István
 Dr. Tóth Balázs, †Dr. Tuboly Tamás
 Dr. Varga János, †Dr. Vetési Ferenc
 Dr. Visnyei László, Dr. Vörös Károly

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary
 Levélcím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.
 Telefon/fax: (36-1) 341-3023
 Internet: <http://www.univet.hu/mal>
 E-mail: mal@univet.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
 H-1223 Budapest, Park u. 2.
 Telefon: (36-1) 362-8100
 Telefax: (36-1) 362-8104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó: Bozzay Péter ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: (36-70) 232-4231, (36-1) 362-8100
 Telefax: (36-1) 470-0410
 E-mail: info@agrarlapok.hu

Minden jog fenntartva. A lapból értesítéseket átvenni csak a Magyar Állatorvosok Lapjára való hivatkozással lehet. A hirdetések és egyéb reklámkiadványok tartalmáért a kiadó felelősséget nem vállal.

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

Zemplén-Vektor Kft.
 3900 Szerencs, Csalogány köz 5.

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS



KIADÓ



Literature review of
laryngeal ultrasonography
in horses

K. Joó^{1*}
D. Á. Lengyel²
R. L. Trúzsi²
Sz. Jakab³

1. Magyar Agrár-
és Élettudományi Egyetem,
Kaposvári Campus,
Állattenyésztési Tudományok
Doktori Iskola,
H-7400 Kaposvár, Guba Sándor utca 40.

*e-mail: joo.kinga1@gmail.com

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Budapest

3. Zetavet Állatklinika, Zetelaka,
Románia

A gége ultrahangos vizsgálata lovakban

Joó Kinga^{1*}, Lengyel Dóra Ágnes², Trúzsi Roxána Laura², Jakab Szilárd³

ÖSSZEFOGLALÁS

A lovak felső légúti funkciózavarainak vizsgálatára nyugalmi és terheléses endoszkópiát alkalmaznak. Azonban a gégeizmok ill. -porcok belső és lateralis részeinek vizsgálatára kiváló kiegészítő eszköz lehet a gége ultrahangvizsgálata. A szerzők célja ennek a vizsgálatnak a bemutatása és klinikai jelentőségének kiemelése. Ismertetik a módszer legfontosabb lépéseit, a négy akusztikus ablakot és azok normális, valamint rendellenes megjelenését. Az álló helyzetű és terheléses endoszkópia, továbbá a gégeultrahang egymást kiegészítő, nem egymást helyettesítő módszerek, amelyek alkalmazásával komplex képet nyerhetünk a lovak felső légúti betegségeinek luminalis és extraluminalis aspektusairól.

SUMMARY

Videoendoscopy is used to evaluate the function and the stability of the equine upper airway. Resting endoscopy is used to reveal anatomic abnormalities and to predict some functional problems. The gold standard method to establish a definitive diagnosis of upper airway functional problems is exercising videoendoscopy. Although videoendoscopy has some limitations, as many non-luminal components of the larynx and related structures are largely not assessed. Ultrasound allows visualization of portions of the hyoid apparatus, laryngeal cartilages, associated soft tissues, and intrinsic and extrinsic laryngeal musculature that are not seen using endoscopy. Therefore laryngeal ultrasonography could be a valuable addition during the evaluation of laryngeal abnormalities. The authors describe the scanning technique, including acoustic windows, the normal ultrasonographic appearance and the use of ultrasound in laryngeal diseases. As a primary step, it is essential to identify the four acoustic windows: rostroventral, midventral, caudoventral, and right and left caudolateral. The caudolateral window has the greatest clinical relevance and it is helpful in finding the exact aetiology of an arytenoid cartilage collapse. For example, abnormal left arytenoid movement is most often caused by recurrent laryngeal neuropathy, but can also be the result of laryngeal dysplasia or arytenoid chondritis. The rostroventral window can assist in the diagnosis of dorsal displacement of the soft palate. The mid- and caudoventral windows can be used to perform postoperative monitoring of surgical interventions, while the caudoventral window is suitable to visualize the laryngeal lumen width. Although many cases of laryngeal dysfunction are straightforward, others are not. Ultrasound adds valuable information that can substantially augment the diagnostic work-up and subsequent treatment decisions. Resting and exercising endoscopy and laryngeal ultrasound should be seen as complementary, rather than competitive methods for evaluation of luminal and extraluminal aspects of the larynx in equids.

A gége ultrahangos vizsgálatát lovakban először CHALMERS és mtsai írták le [1], azonban emberek, kutyák és macskák esetében már jóval korábban születtek tanulmányok a témában [2, 3]. Utóbbiak esetében a gégebénulás, ill. gégetumorkok diagnosztikája során alkalmazható az ultrahang [2, 4, 5]. Emberek esetében pedig a hangszalag működésének vizsgálatára használják csecsemőknél és felnőtteknél egyaránt, egyes esetekben előnyben részesítik az endoszkópiával szemben, mivel kevésbé invazív módszer [3, 6].

A lovak felső légúti funkciózavarainak vizsgálatához rutinszerűen nyugalmi, ill. terheléses (overground) endoszkópiát alkalmaznak. A videóendoszkópos technika ugyan kiváló eszköz a felső légúti anatómia lumen felőli megfigyelésére, a felszín alatt található gégeizmok és -porcok csak ultrahang vagy MR (mágneses rezonancia) segítségével vizsgálhatóak [7]. A költséghatékony és a terepi körülmények között dolgozó állatorvos számára is könnyen kivitelezhető ultrahangos gégevizsgálat kiváló kiegészítő eszköz lehet a felső légúti funkciózavarok diagnosztikájában.

A GÉGE ULTRAHANG-DIAGNOSZTIKÁJA

A gége ultrahangvizsgálatához nagyfelbontású lineáris vagy mikrokonvex vizsgálófej javasolt

A gége ultrahangos vizsgálatát a rostroventralis, a midventralis, a caudoventralis és a caudolateralis akusztikus ablakok lehet leképezni

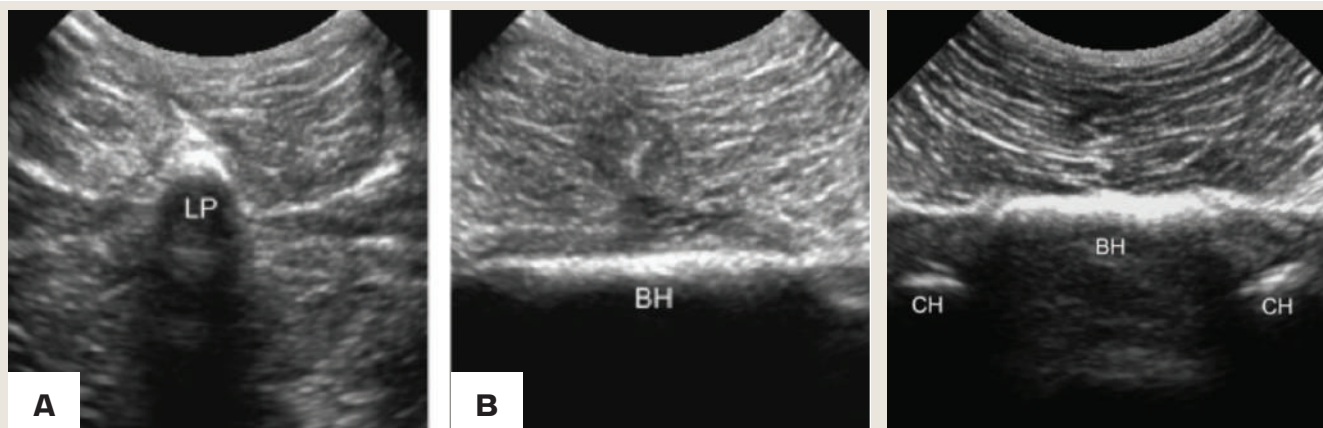
A gége ultrahangvizsgálatához nagyfelbontású lineáris (12,5 MHz, 38 mm) vagy nagyfelbontású mikrokonvex (8,5 MHz, 14 mm) vizsgálófej javasolt [1].

A vizsgálat elvégezhető szedáció nélkül is, azonban számos esetben célravezető és javasolt a ló bódítása, mert ez elősegíti, hogy a ló mozdulatlanul és előrenyújtott nyakkal tűrje a vizsgálatot, és ezáltal a gége területe hozzáférhetővé váljon. A vizsgálandó terület lenyírása, a nyak megfelelő pozicionálása és alkohol vagy ultrahanggal használata szükséges a megfelelő képalkotáshoz [7].

A gége ultrahangos vizsgálatát során 4, ún. akusztikus ablakot lehet leképezni: a rostroventralis, a midventralis, a caudoventralis és a caudolateralis ablakot. Az ablakok hossz- és keresztmetszetben is vizsgálhatóak [1]. A *rostroventralis* ablak a basihyoideum teste és processus lingualisának csúcsa közötti területet jelenti. A *midventralis* ablak a basihyoideum és a pajzsporc közötti régió, amely a középvonalra, hosszanti síkba helyezett vizsgálófejjel tűnik elő. A *caudoventralis* ablak a pajzs- és a gyűrűporc találkozásának ("cricothyroid notch") régiója, amely kitapintható. A bal és a jobb oldali *caudolateralis* ablakok a nyak két oldalán találhatóak, amelyeket megtalálunk, ha a caudoventralis ablakból a gyűrűporcot dorsolateralisan követjük [1].

A ROSTROVENTRALIS ABLAK

A processus lingualis keresztmetszetben leképezhető, majd caudalisan tovább haladva a basihyoideum teste jelenik meg (1. ábra). Bizonyos lovaknak a mandibula szárai közötti tér túl keskeny, ezért a processus lingualis rostralis része nem képezhető le lineáris fejjel. A basihyoideum elülső határánál az ultrahangfejet rostralisra fordítva két hyperechogén struktúrát látunk, a keratohyoideumokat. A basihyoideum és keratohyoideum ízesülése nem leképezhető ultrahanggal (2. ábra). A rostroventralis ablak hosszanti síkjában a nyelv tűnik elő. A nyelv ultrahang képe kisebb frekvenciájú fejet (5–2 MHz) használva javítható [1]. A rostroventralis ablak klinikai jelentősége egyrészt a légyszájpad felső helyzetváltozás (dorsal displacement of the soft plate, DDSP) tekintetében lehet, mivel a basihyoideum nyugalmi pozíciója (annak mélysége) – a basihyoideum teste és a processus lingualis junkciójánál – és a DDSP terheléses előfordulása között összefüggést vélnek felfedezni [8]. Másrészt esetenként tályogképződés, ill. "tie forward" vagy egyéb műtétek posztoperatív komplikációjaként fellépő csonthártya-átépülés diagnosztizálható ultrahanggal ebben a régióban [9].



1. ÁBRA. Rostroventralis ablakban, keresztmetszetben készült ultrahangfelvétel
1.A. A basihyoideum processus lingualisa (Lingual process, LP),
1.B. A basihyoideum (BH) alapja. CHALMERS és mtsai (2006) engedélyével

FIGURE 1. Transverse ultrasound images from the rostroventral window
1.A. Lingual process (LP) of the basihyoid bone. 1.B. The base of the basihyoid bone (BH). Reprinted with permission from CHALMERS et al (2006)

2. ÁBRA. Rostroventralis ablakban, keresztmetszetben készült ultrahangfelvétel
Az ultrahangfejet enyhén rostralisan fordítva a basihyoideum (BH) és a keratohyoideum (CH) ventralis része látható mindkét irányban dorsalisán. CHALMERS és mtsai (2006) engedélyével

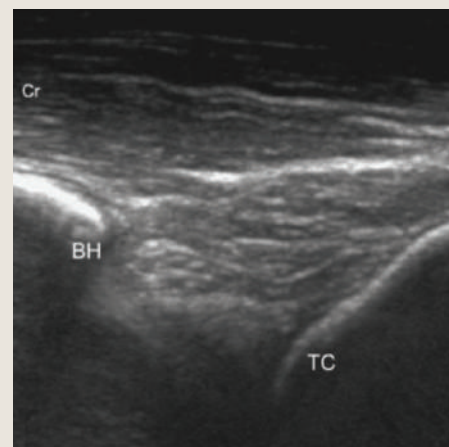
FIGURE 2. Transverse ultrasound image from the rostroventral window with the probe rolled slightly rostrally showing the base of the basihyoid bone (BH) and the ventral aspect of the ceratohyoid bones (CH) on either side coursing dorsally. Reprinted with permission from CHALMERS et al (2006)

A MIDVENTRALIS ABLAK

A midventralis ablak, azaz a basihyoideum és a pajzsporc közötti terület a középvonal mentén hosszanti síkban található (3 ábra). A középvonaltól két oldalt, a basihyoideum caudalis szélétől a thyreohyoideumok haladnak caudodorsalisán, továbbá itt a thyrohyoid izmok eredése is előtűnik. A mandibula miatt a pajzsporc rostralis aspektusát nem lehet leképezni, de a ló nyakát oldalra hajlítva a többi része láthatóvá válik [1]. Ebben az ablakban monitorozható egy korábbi “tie forward” műtét helye, ellenőrizhető a varratok megfelelő helyeződése és feszessége közvetlenül a műtét után és a későbbiekben is [8].

3. ÁBRA. Midventralis ablakban, hosszsmetszetben készült ultrahangfelvétel
A basihyoideum (BH) caudalis és a pajzsporc (thyroid cartilage, TC) cranialis része látható (Cr = cranialis). CHALMERS és mtsai (2006) engedélyével

FIGURE 3. Longitudinal ultrasound image in the midventral window
The caudal aspect of the basihyoid bone (BH), the cranial aspect of the thyroid cartilage (TC) is visible (Cr = cranial). Reprinted with permission from CHALMERS et al (2006)



A CAUDOVENTRALIS ABLAK

A gyűrű- és pajzsporc közötti bemetszést (cricothyroid notch) kitapintva, és az ultrahangfejet keresztmetszetben ráhelyezve leképezhető a caudoventralis ablak. Ennél az ablaknál javasolt a konvex ultrahangfej használata, mert ez könnyen helyezhető a cricothyroid bemetszésbe. Itt a ventralis középvonalban a hangszalagok tűnnek elő páros, háromszögformájú képletként, amelyeket mélyebben a kannaporcok processus vocalisai határolják (4. ábra). Az orr rövid idejű befogása segíthet a hangszalagok leképezésében, mivel az mélyebb lélegzetvétellel ösztönzi a lovat. Caudalisan mozgatva az ultrahangfejet a légcső látható hosszanti síkban [1]. Ennél az ablaknál ultrahanggal megfigyelhető egy korábban elvégzett ventriculocordectomy, ill. rendellenes képleteket is azonosíthatunk (ciszták, tályogok) [8]. A gége keresztmetszetének hossza is ennél az ablaknál mérhető le a hangszalagok magasságában. Dinamikus gégekollapszust mutató lovak esetében szignifikáns különbséget találtak a lovak gégekeresztmetszetének hossza között szárra állítás és normális nyaktartás során [10].

A CAUDOLATERALIS ABLAK

Hosszanti síkban a caudolateralis ablakban a kannaporc, pajzsporc és a gyűrűporc látható. A nyak oldalra hajlítása segíti az ablak leképezhetőségét. A pajzsporc és a kannaporc között egy ovális képlet tűnik fel, a cricoarytenoideus lateralis (CAL) izom (5. ábra). A kannaporcok mozgását ebből az ablakból lehet megfigyelni, az orrbefogás itt is segítségünkre lehet, mivel nyugalmi légzés során, kis légvétel-számnál ez nehezebben felismerhető. A lovak egy részében a pajzsporc caudolateralis szélén pontszerű mineralizációt lehet megfigyelni [1]. A caudolateralis ablak klinikailag igen jelentős, amit kereszt- és hosszmetsetben is vizsgálni kell, és az egyes gégebetegségek egymástól való elkülönítő kórjelzésében van kiemelkedő szerepe.

ULTRAHANG-DIAGNOSZTIKA A GÉGEBETEGSÉGEK FELTÁRÁSA SORÁN

2019-es irodalmi összefoglalónkban a kannaporckollapszus lehetséges háttereit mutattuk be lovakban [11]. Felhívtuk az olvasó figyelmét arra, hogy a gégebénulás (Recurrent laryngeal neuropathy, RLN) – amely a leggyakoribb háttere kannaporckollapszusnak – mellett számos egyéb elváltozás is állhat a kannaporcok rendellenes működésének hátterében. Az egyes betegségek pontos elkülönítésében – az álló helyzetű és terheléses endoszkópos vizsgálatok mellett – hathatós segítséget nyújt az ultrahang-diagnosztika is. A gégeultrahang terepi körülmények között is jól elvégezhető, diagnosztikai szerepe jelentős, hiszen használatával a gégebetegségek diagnosztikája során elkerülhetőek súlyos félreértelmezések, helytelen kezelések és kórjóslatok. A kannaporckollapszusok szerepe függ az elváltozás okától és súlyosságától, továbbá figyelemmel kell lennünk a ló sport/versenyteljesítményére, vagy a terhelés jellegére is.

GÉGEBÉNULÁS (RECURRENT LARYNGEAL NEUROPATHY, RLN)

A bal oldali kannaporckollapszus leggyakrabban a visszatérő gégeideg (nervus laryngeus recurrens – NLR) károsodása miatt figyelhető meg. Ez a neuropathia a cricoarytenoideus lateralis (CAL), cricoarytenoideus dorsalis (CAD), a vocalis és a ventricularis izmok sorvadását/rendellenes működését eredményezi. Ultrahangvizsgálat során az érintett oldal CAL és vocalis izmai hyperechogénebbek a másik oldalhoz képest (6. ábra). A ventriculus izom rostralis helyzete révén nehezen leképezhető. Egy tanulmányban futópádon, terheléses endoszkópiával és gégeultrahang-diagnosztikával is vizsgálták a lovakat. A bal és a jobb oldali CAL-izom echogenitását összehasonlítva azt találták, hogy ez a módszer szen-

A gégeultrahang terepi körülmények között is jól elvégezhető, diagnosztikai szerepe jelentős

A bal oldali kannaporckollapszus leggyakrabban a visszatérő gégeideg károsodása miatt figyelhető meg

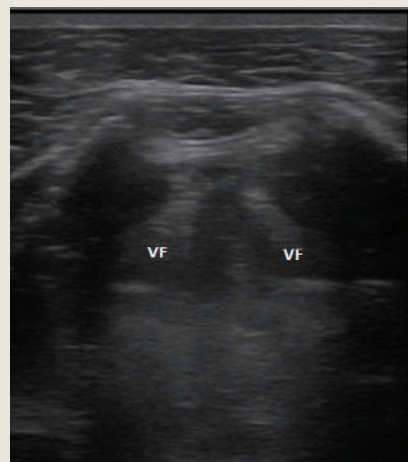
zitivitása 90%-os, specificitása 98%-os elégtelen bal oldali kannaporcműködés előrejelzésében, alátámasztva ezzel a megállapítást, hogy a gégeultrahang kiváló kiegészítő diagnosztikai módszere az RLN-nek [7].

4. ÁBRA. *Caudoventralis ablakban, keresztmetszetben készült ultrahangfelvétel ("cricothyroid notch")*

A jobb és bal oldali hangszalag (vocal fold, VF) látható a lumen két oldalán. KATHERINE S. GARRETT, DVM, DACVS-LA engedélyével

FIGURE 4. *Transverse ultrasound image from the caudoventral window (cricothyroid notch)*

The right and left vocal folds (VF) on either side of the airway lumen are visible. Reprinted with permission from KATHERINE S. GARRETT, DVM, DACVS-LA

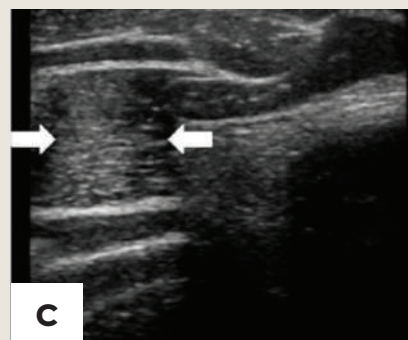
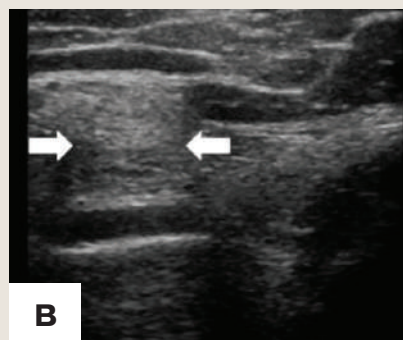
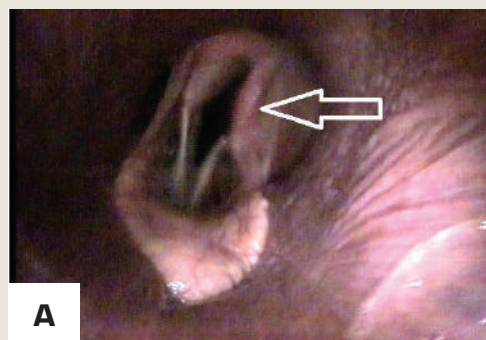
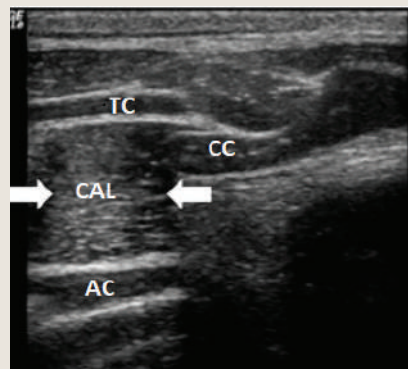


5. ÁBRA. *A bal oldali caudolateralis ablakban, hosszmetzetben készült ultrahangfelvétel*

A pajzsporc (thyroid cartilage, TC) caudodorsolateralis része, a gyűrűporc (cricoid cartilage, CC) rostrodorsolateralis része és a cricoarytenoideus lateralis (CAL) izom látható. A kannaporc (arytenoid cartilage, AC) a pajzsporchoz képest mélyebben látható. KATHERINE S. GARRETT, DVM, DACVS-LA engedélyével

FIGURE 5. *Longitudinal ultrasound image of the left caudolateral window*

Note the caudodorsolateral aspect of the thyroid cartilage (TC), the rostrodorsolateral aspect of the cricoid cartilage (CC) and the cricoarytenoideus lateralis (CAL) muscle. The arytenoid cartilage (AC) is seen deep to the thyroid cartilage. Reprinted with permission from KATHERINE S. GARRETT, DVM, DACVS-LA



6. ÁBRA. *Endoszkópos és ultrahangfelvételek a gégebénulásról*

6.A *Terheléses helyzetű endoszkópos felvétel a fokozatú baloldali gégebénulásról (nyíl)*

6.B,C *Hosszanti ultrahangfelvétel a bal (B) és jobb (C) oldali caudolateralis ablakról*

A bal cricoarytenoideus lateralis izom és a vocalis izmok (nyílak) hyperechogének a jobb oldali ugyanezen izmokhoz képest. KATHERINE S. GARRETT, DVM, DACVS-LA engedélyével

FIGURE 6. *Endoscopy and ultrasonography images of recurrent laryngeal neuropathy*

6.A *Exercising endoscopy image of grade c recurrent laryngeal neuropathy (arrow)*

6.B,C *Longitudinal ultrasound image of the left (B) and right (C) caudolateral window*

The left cricoarytenoideus lateralis and vocalis muscles (arrows) are hyperechogenic as compared to the same muscles on the right side. Reprinted with permission from KATHERINE S. GARRETT, DVM, DACVS-LA

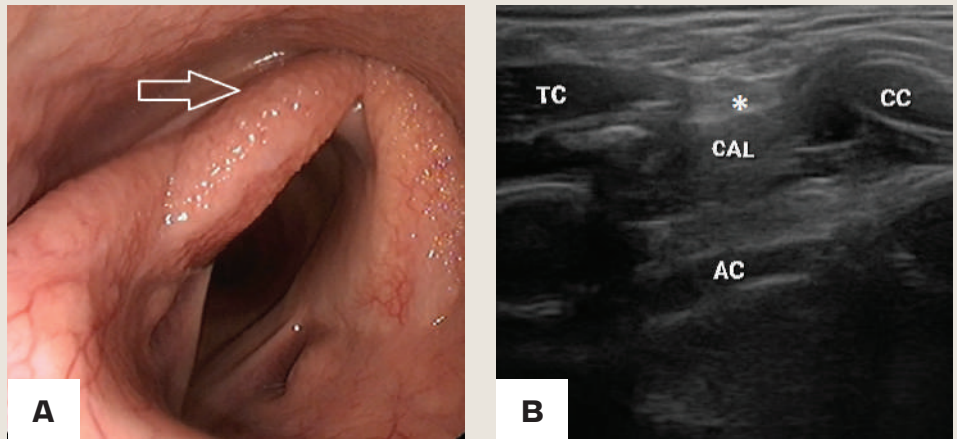
A gégediszpláziának vagy más néven a negyedik branchialis ív fejlődési rendellenességének számos klinikai megnyilvánulása lehet

Ultrahanggal és MRI-vel is igazolhatóak a jellegzetes elváltozások

GÉGEDISZPLÁZIA

A gégediszpláziának vagy más néven a negyedik branchialis ív fejlődési rendellenességének számos klinikai megnyilvánulása lehet. Míg eredetileg a negyedik branchialis ív rendellenességeit a jobb oldali kannaporckollapszus és palatopharyngealis ív rostralis helyzetváltozás kialakulásáért felelős elváltozásként tartották számon, ma már tudjuk, hogy egyéb elváltozásokat is eredményezhet, mint pl. a bal oldali kannaporckollapszust, ill. a légyszájpad felső helyzetváltozását. Továbbá a betegség összetettségét fokozza, hogy a gégediszplázia hátterében nem csupán a negyedik, hanem a hatodik branchialis ív fejlődési rendellenességei is állhatnak. A betegségben érintett lehet a jobb (62%) vagy a bal oldali (14%) kannaporc külön-külön is, de az elváltozás lehet kétoldali (24%) is, szimmetrikus vagy aszimmetrikus formában [12].

Ultrahanggal és MRI-vel is igazolhatóak a jellegzetes elváltozások, ezek közé tartozik egyrészt a hiányzó cricothyroid ízület (hosszmetszetben) és a pajzsporc (lamina thyroid) dorsalis extensiója (keresztmetszetben), továbbá észlelhetők lehetnek a pharyngealis izmok különböző mértékű rendellenességei (7. ábra). Habár az MRI jóval költségesebb, mint a gégeultrahang és generál anesztézia is szükséges a végrehajtásához, részletgazdagabb és teljesebb képet nyújt az egyes képletek érintettségét illetően.



7. ÁBRA. Endoszkópos és ultrahangfelvételek a gégediszpláziáról

7.A Álló helyzetű endoszkópos felvétel a gége diszpláziáról. Jobb oldali kannaporc hemiplegia (nyíl)

7.B Hosszanti ultrahangfelvétel a jobb oldali caudolateralis ablakról

Látható a hiányzó cricothyroid ízület (csillaggal jelölve). Pajzsporc (thyroid cartilage, TC), kannaporc (arytenoid cartilage, AC), gyűrűporc (cricoid cartilage, CC) és a cricoarytenoideus lateralis (CAL) izom látható

FIGURE 7. Endoscopic and ultrasonography images of laryngeal dysplasia

7.A Resting endoscopy image of laryngeal dysplasia, note the right sided hemiplegia of the arytenoid (arrow)

7.B Longitudinal ultrasound image of the right caudolateral window

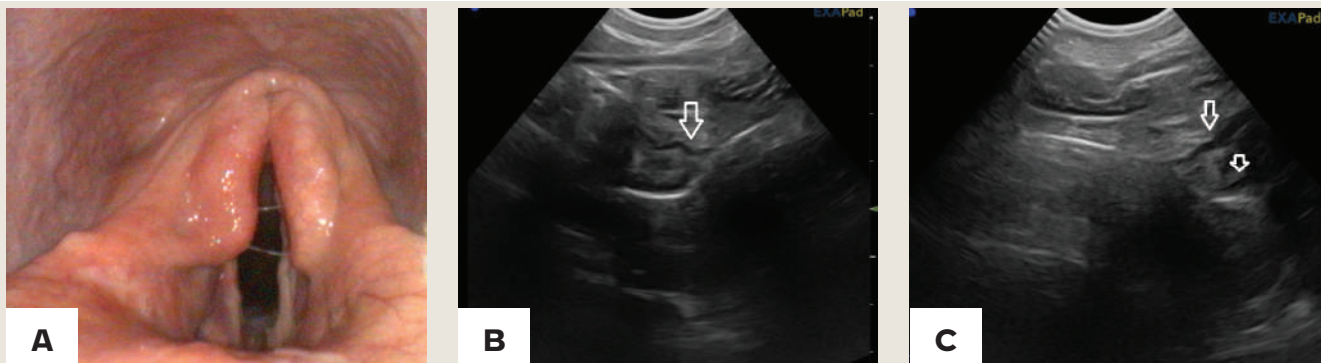
Note the lack of cricothyroid articulation (asterisk). Thyroid cartilage (TC), arytenoid cartilage (AC) cricoid cartilage (CC) cricoarytenoideus lateralis (CAL) muscle are visible

A gégediszplázia definitív diagnózisa kulcsfontosságú, különösen azokban az esetekben, ahol a bal oldali kannaporc kollapszusa vagy a légyszájpad felső helyzetváltozása figyelhető meg a betegség klinikai megnyilvánulásaként. A pontos oktan feltárása fontos a kezelési javaslat és a kórjóslat kialakítása során, mivel a műtéti eljárások ezekben az esetekben nem vezetnek kiszámítható eredményhez vagy gyógyuláshoz.

**Arytenoid chondritis
esetén ultrahang-
vizsgálattal leképezhető
a szabálytalan
szélű kannaporc**

ARYTENOID CHONDRITIS

Habár az arytenoid chondritis gyakran már álló helyzetű endoszkópos vizsgálat során is egyértelművé válik, nem mindig elégséges, mivel az endoszkópos vizsgálat nem teszi lehetővé a kannaporc belső struktúrájának vizsgálatát. A gégeultrahang során a kannaporc belső és laterális részei is vizsgálhatóvá válnak. Normális esetben a teljes kannaporc homogén szerkezetű és sima felületű. Chondritis esetén azonban a kannaporc megnagyobbodik, szélé szabálytalaná válik, amelyre abnormális echogenitás lesz jellemző (8. ábra). Továbbá előfordulhatnak perilaryngealis vagy a porc belsejében megjelenő tályogok is, amelyeknek a kivezető járatai a kannaporc luminalis felületén lehetnek (9. ábra).



8. ÁBRA. Endoszkópos és ultrahangfelvételek az arytenoid chondritisről

8.A Álló helyzetű endoszkópos felvétel az arytenoid chondritisről

Mindkét oldalt megfigyelhető a megnagyobbodott, amorf formájú kannaporc

8.B,C Hosszanti ultrahangfelvétel a jobb és bal oldali caudolateralis ablakról

Mindkét oldalt megfigyelhetők a szabálytalan szélű, megnagyobbodott, fokozott echogenitású, chondrotikus kannaporcok (nyilak)

FIGURE 8. Endoscopic and ultrasonographic images of arytenoid chondritis

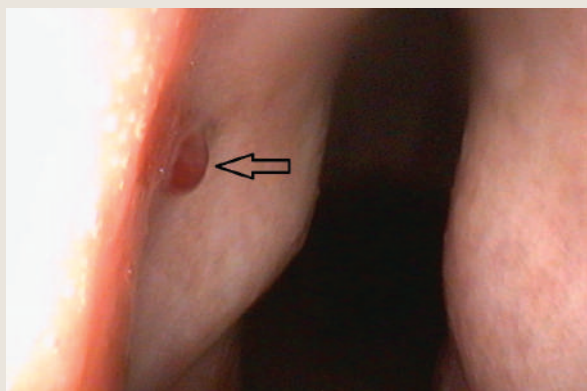
8.A Resting endoscopy image of arytenoid chondritis, note the enlarged and abnormal arytenoid on both sides

8.B,C Longitudinal ultrasound image of the left and right caudolateral window

Note the chondritic arytenoid cartilage (arrows) with enlargement, irregular margins, and increased echogenicity

9. ÁBRA. Arytenoid chondritis, kannaporc luminalis felületén látható kivezető járat (nyíl)

FIGURE 9. Laryngeal chondropathy, tract extending from the luminal surface of the arytenoid cartilage (arrow)



Az arytenoid chondritis súlyosságának megítélésakor endoszkópos vagy ultrahangos vizsgálattal nem mindig kapjuk ugyanazt az eredményt. Egyes esetekben csak nagyon enyhe elváltozás figyelhető meg endoszkóposan, míg ultrahangvizsgálattal kifejezett kannaporcot érintő folyamatok látszódnak. Az is előfordulhat, hogy a lumen felől kiterjedt szövetszaporulat látszik az endoszkópos felvételen, de ultrahangvizsgálattal ez jól definiálhatóan elkülöníthető a kannaporctól.

A GÉGE ULTRAHANGOS VIZSGÁLATÁNAK JELENTŐSÉGE

A gégeultrahang legfontosabb diagnosztikai szerepe a kannaporckollapszus eredetének pontos feltárása

A gégeultrahang legfontosabb diagnosztikai szerepe a kannaporckollapszus eredetének pontos feltárása. A kannaporckollapszusok különböző eredetűek, súlyosságuk lehetnek, ill. a teljesítménycsökkenés szempontjából is különböző elbírálás alá eshetnek (Táblázat). Az egyes esetek kórjóslatát és megfelelő kezelési stratégiáját nem mindig lehet körültekintően, önállóan az álló helyzetű és terheléses endoszkópos vizsgálatok alapján meghatározni, így a gégeultrahang, kiegészítő vizsgálatként, nagy segítségünkre lehet a diagnosztika során.

TÁBLÁZAT. Kannaporc kollapszusok lovakban

TABLE. Arytenoid cartilage collapses in Equids

	Gégebénulás	Gégediszplázia	Dinamikus kannaporckollapszus	Arytenoid chondritis
Eredet	neuropathia (idiopátiás vagy ismert)	fejlődési rendellenesség	ismeretlen	nyálkahártya sérülés, fertőzés, posztoperatív komplikáció
Teljesítménycsökkenés mértéke	szakágtól, terheléstől, elváltozástól függ	fejlődési rendellenesség fokától függ (lehet enyhe, de lehet olyan súlyos fokú, hogy eutanázia válik javasolttá)	terhelés közben, szárra állításkor súlyos, egyébként tünetmentes	elváltozás fokától függ
Nyugalmi endoszkópia	Havemeyer-féle 4 fokozat	tünetmentes, kannaporc elégtelen működése, RDPA, DDSP	nincs elváltozás	kannaporc megnagyobbodása, formája amorf, kannaporc elégtelen működése
Terheléses endoszkópia	kompensálódhat és romolhat is (+VFC)	kannaporc kollapszus, VFC, RDPA, MDAF	kétoldali kannaporc kollapszus szárra állítás során (+VFC)	
Kiegészítő vizsgálat	ultrahang	ultrahang, röntgen (MRI)	ultrahang	ultrahang
Érintett oldal	95% bal 5% jobb	62% jobb 14% jobb 24% kétoldali	100% kétoldali	lehet egyoldali (bal vagy jobb) vagy kétoldali
Gyógykezelés	laryngoplasztika, ventriculocordectomia	enyhébb esetben esetleg műtéti megoldás: laryngoplasztika, ventriculocordectomia, arytenoidectomia, lézeres termoplasztika DE: deformált és hiányzó porcszövetek pótlására nincs lehetőség	lovaglás módosítása (nincs jelenleg hathatós megoldás)	konzervatív kezelés (gyulladáscsökkentők, antibiotikus kezelés) (granuloma eltávolítása) partialis arytenoidectomia, permanens tracheostomia

RDPA = rostral displacement of the palatopharyngeal arch, palatopharyngealis ív rostralis helyzetváltozása, DDSP = dorsal displacement of the soft palate, légyszájpad felső helyzetváltozása, VFC = vocal fold collapse, hangszalag kollapszus, MDAF = medial deviation of the aryepiglottic fold, aryepiglottikus redő medialis deviációja

**A kannaporckollapszus
leggyakrabban
a gége bénulása
következtében fordul elő**

A kannaporckollapszus leggyakrabban a gége bénulása (RLN) következtében fordul elő és az esetek túlnyomó többségében a bal oldalon jelentkezik. Ultrahang diagnosztikával könnyen összehasonlíthatjuk a bal és a jobb oldali CAL-izmokot.

Az RLN általában idiopatikus eredetű (tehát nem ismert, hogy a n. recurrens milyen tényezők hatására sérült), továbbá az idő előrehaladtával egy romló folyamatról van szó. Azonban – ritkább esetben – az is előfordulhat, hogy ismert idegkárosító tényező következtében alakul ki gégebénulás (pl. trauma, légzacskómikózis, de egy paravénásan beadott injekció is vezethet ehhez az idegkárosodáshoz), ezeknél az eseteknél nem egy lassan progrediáló folyamatot figyelhetünk meg, hanem hirtelen jelentkező klinikai tüneteket. Ha olyan esettel találkozunk, ahol nem egyértelmű, számíthatunk-e idegkárosodás okozta izomsorvadásra, akkor ultrahang-diagnosztikával az idegkárosodást követően már körülbelül 4 héttel látható az echogenitásbeli különbség a két oldal között.

Azokban az esetekben is segítségünkre lehet az ultrahang-diagnosztika, amikor a Havemeyer szerinti II-es vagy III-as fokozatú álló helyzetű RLN-t találunk és terheléses endoszkópia – ami a definitív diagnózishoz szükséges lenne – nem áll rendelkezésre.

**A dinamikus
gégekollapszus
csak terhelés
során jelentkezik
és megjelenése
általában egyes
lófajtákhoz köthető**

A kannaporckollapszus előfordulhat bizonyos lovaglási/hajtási tényezők, fejbeszegetés hatására is, ez általában kétoldali formában jelenik meg és dinamikus gégekollapszusnak nevezzük (dynamic laryngeal collapse). A dinamikus gégekollapszus csak terhelés során jelentkezik és megjelenése általában egyes lófajtákhoz köthető, ilyenek például egyes skandináv lófajták [13, 14], az izlandi kisló [15], vagy a Dél-Amerikában őshonos criollo paso lovak [16], de ritka esetben hazai állományokban is megfigyeltük [17]. A dinamikus gégekollapszus esetében nem állapítható meg a CAL izomsorvadása ultrahang-diagnosztika során (úgy, mint az RLN-nél azt megfigyelhetjük), ugyanis nincs neuropathia. Egy skandináv kutatás során a gégelumen átmérőjét hasonlították össze egészséges és dinamikus gégekollapszust mutató lovak esetében és szignifikánsan kisebb átmérőt találtak a dinamikus gégekollapszust mutató lovak esetében [10].

Szemben az RLN-nel, a gégediszplázia leggyakrabban jobb oldalon jelentkezik, és gyakran a palatopharyngealis ív rostralis helyzetváltozása vagy egyéb funkciózavarok (pl. lágyszájpad felső helyzetváltozása) társulnak hozzá. Azonban fontos hangsúlyozni, hogy csökkent bal oldali kannaporcmozgás (14%), ill. kétoldali kannaporcműködési zavar (24%) is kialakulhat a gégediszplázia következtében [18]. BARAKZAI felveti azt az elméletet is, hogy a bal oldali gégediszplázia kicsi előfordulási arányának az is lehet a magyarázata, hogy enyhébb bal oldali gégediszpláziát tévesen, bal oldali RLN-nek diagnosztizálnak [12]. A gége ultrahangvizsgálatával könnyen és definitíven elkülöníthető egymástól a gégediszplázia és az RLN, így ezzel a diagnosztikai eszközzel súlyos félreértelmezések, helytelen kezelés és kórjóslat előzhető meg.

**A gége
ultrahangvizsgálatával
definitíven elkülöníthető
egymástól a
gégediszplázia és
a gégebénulás**

A gége ultrahangos vizsgálata segít az RLN és az arytenoid chondritis differenciálásában, sőt chondritis esetén az ultrahanglelet nagymértékben befolyásolhatja kezelési javaslatot (pl.: arytenoidectomia vagy egy luminalis daganat eltávolítása mellett érdemes dönteni). Ha ultrahangosan is igazolható, hogy súlyos fokú kétoldali arytenoid chondritisszel állunk szemben, akkor felmerül a permanens tracheostomia elvégzésének lehetősége is. Ez az eljárás nem teszi lehetővé a lovak aktív sportoláshoz való visszatérését (bár hobbilóként használhatóak lehetnek), azonban a ló életének megmentését jelentheti, mivel a partialis arytenoidectomia elvégzése csak egyoldali chondritis esetén nyújthat megoldást [19].

MEGVITATÁS

Habár gyakran könnyen értelmezhetőnek tűnik egy rendellenes gégeműködés háttere, azonban számolnunk kell vele, hogy nem mindig kézenfekvő a betegség eredetének meghatározása. A gégeultrahang istálló körülmények között is

elvégezhető, egyszerűen kivitelezhető módszer; amely pontos diagnózis, helyes kezelési javaslat és kórjóslat kialakítására ad lehetőséget. Jól szemlélteti ezt a példa, hogy egy abnormális bal oldali kannaporcmozgás leggyakrabban a nervus recurrens neuropathia miatt alakul ki, de fel kell ismernünk, ha gégediszlázia vagy arytenoid chondritis áll a háttérben. A dinamikus gégekollapszusnál ultrahangvizsgálat során nem találunk izomsorvadásra utaló jelet, egyes szerzők szerint a kis gégeátmérő predesztinálja azt. Azt feltételezzük, hogy a kifejezetten ritkának számító anatómiai/fejlődési rendellenességek következtében kialakuló esetek száma emelkedne a gégeultrahang gyakori vagy rutinszerű használata mellett, és ez nem csak a klasszikusnak tekinthető 4. branchialis ív fejlődési rendellenességet érintené, hanem egyéb anatómiai rendellenességeket is. Az álló helyzetű és terheléses endoszkópia, továbbá a gégeultrahang egymást kiegészítő, nem egymást helyettesítő módszerek, amelyek alkalmazásával komplex képet lehet nyerni a lovak felső légúti betegségeinek luminalis és extraluminalis aspektusairól.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A publikáció elkészítése a Magyar Állami Eötvös Ösztöndíj támogatásával (MÁEÖ 2020–21 / 159033) készült. Köszönettel tartozunk a Zetavet Állatklinikának kutatásunk befogadásáért.

IRODALOM

- Chalmers HJ, Cheatham J, Yeager AE, Ducharme NG (2006) Ultrasonography of the equine larynx. *Vet Radiol Ultrasound* 47:476–481
- Rudorf H (1997) Ultrasonographic imaging of the tongue and larynx in normal dogs. *J Small Anim Pract* 38:439–444
- Friedman EM (1997) Role of Ultrasound in the Assessment of Vocal Cord Function in Infants and Children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106:199–209
- Rudorf H, Brown P (1998) Ultrasonography of Laryngeal Masses in Six Cats and One Dog. *Vet Radiol Ultrasound* 39:430–434
- Rudorf H, Barr FJ, Lane JG (2001) The Role of Ultrasound in the Assessment of Laryngeal Paralysis in the Dog. *Vet Radiol Ultrasound* 42:338–343
- Schade G, Kothe C, Leuwer R (2003) Sonography of the larynx--an alternative to laryngoscopy?. *HNO* 51:585–590
- Garrett KS, Woodie JB, Embertson RM (2011) Association of treadmill upper airway endoscopic evaluation with results of ultrasonography and resting upper airway endoscopic evaluation. *Equine Vet J* 43:365–371
- Chalmers HJ, Yeager AE, Ducharme N (2009) Ultrasonographic Assessment of Laryngochoyoid Position as a Predictor of Dorsal Displacement of the Soft Palate in Horses. *Vet Radiol Ultrasound* 50:91–96
- Robinson NE, Sprayberry KA (2008) *Current Therapy in Equine Medicine - E-Book*. Elsevier Health Sciences
- Fjordbakk CT, Chalmers HJ, Holcombe SJ, Strand E (2013) Results of upper airway radiography and ultrasonography predict dynamic laryngeal collapse in affected horses. *Equine Vet J* 45:705–710
- Joó K, Németh G, Bohák Z, Tóth LA, Szenci O, Kutasi O (2019) A kannaporckollapszus jelentősége és annak lehetséges okai lovakban – Irodalmi összefoglaló. *Magy Állatorvosok Lapja* 141:451–462
- Barakzai SZ (2016) Equine laryngeal dysplasia. *Equine Vet Educ* 28:276–283
- Strand E, Hanche-olsen S, Grønvold AMR, Mellum CN (2004) Dynamic bilateral arytenoid and vocal fold collapse associated with head flexion in 5 Norwegian Coldblooded Trotter racehorses. *Equine Vet Educ* 16:242–250
- Strand E, Fjordbakk CT, Sundberg K, Spangen L, Lunde H, Hanche-Olsen S (2012) Relative prevalence of upper respiratory tract obstructive disorders in two breeds of harness racehorses (185 cases: 1998–2006). *Equine Vet J* 44:518–523
- Hanche-Olsen S, Rannem L, Strand E (2010) Bilateral dynamic laryngeal collapse associated with collection in “high poll flexion” in a gaited Icelandic horse. *Pferdeheilkunde* 26:810–813
- Joó K, Duque Betancourt D, Vasquez Marin T, Parra Moyano LA (2021) Evaluation of Overground Endoscopy Findings in Colombian Criollo Paso Horses. *J Equine Vet Sci* 99:103374
- Joó K, Szenci O, Bohák Z, Povazsai A, Kutasi O (2015) Evaluation of Overground Endoscopy Findings in Sport and Pleasure Horses. *J Equine Vet Sci* 35:756–762
- Lane JG (2001) Fourth branchial arch defects in Thoroughbred horses: a review of 60 cases. In: *Second World Equine Airways Symposium*, Edinburgh
- Hawkins JF (2014) *Advances in Equine Upper Respiratory Surgery*. John Wiley & Sons

Közlésre ér.: 2021. szept. 21.

Special and novel
physiological functions of
vitamin D in dogs and cats

Literature review

N. Hetényi

Állatorvostudományi Egyetem,
Állattenyésztési, Takarmányozástani
és Laborállat-tudományi Intézet,
Takarmányozástani és Klinikai
Dietetikai Tanszék,
H-1078 Budapest, István u. 2.

e-mail: Hetenyi.Nikoletta@univet.hu

A D-vitamin újonnan megismert élettani hatásai kutyákban és macskákban

Irodalmi összefoglaló

Hetényi Nikoletta

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző a legújabb szakirodalmi adatok alapján bemutatja a D-vitamin speciális élettani hatásait kutyák és macskák esetében. A D-vitamin csontok egészségében betöltött szerepe közismert, ezen felül azonban számos más szervrendszer működésében is kiemelt szerepet játszik. A D-vitamin anyagcseréje kutyákban és a macskákban más, mint a többi háziállatban vagy emberben, mert az endogén szintézisnek gyakorlatilag nincs szerepe a D-vitamin-ellátásban. Az utóbbi évek vizsgálatai alapján elmondható, hogy összefüggést találtak számos parazitás, ill. fertőző megbetegedés, daganatos betegségek, valamint máj-, vese- és szívbetegségek és a vérplazma elégtelen calcidiol-koncentrációja között.

SUMMARY

Vitamin D is well known for its role in bone metabolism. Beside that it also plays an important role in several organ systems. The aim of this review was to investigate the special physiological functions of vitamin D in non-skeletal health of dogs and cats.

The previtamin of D₃ is produced in the skin from 7-dehydrocholesterol, then it is transformed to vitamin D₃ (cholecalciferol) by UVB radiation. Because of the high activity of 7-dehydrocholesterol-D7-reductase enzyme in the skin, cats are unable to synthesize cholecalciferol. Dogs also have low endogenous synthesis thus both species rely on dietary intake. Cholecalciferol is transported to the liver, where it is converted to 25(OH)D₃ (calcidiol). Then it is transported to the kidneys where the 1,25(OH)₂D₃ (calcitriol) is produced. In dogs the vitamin D receptor expression is high in the kidney, duodenum, skin, ileum and spleen, and weak in the colon, heart, lymph node, liver, lung, and ovary. It seems that gastric and testicular tissue do not express the vitamin D receptor.

Lower vitamin D status has been linked to infectious and parasitic diseases (e.g.: Mycobacterium, Spirocerca lupi, blastomycosis, babesiosis, leishmaniosis, infectious respiratory disease and Feline immunodeficiency virus), cancer (mastocytoma, osteosarcoma and lymphoma), gastrointestinal diseases (e.g.: protein-losing enteropathy), stage 3 and 4 chronic kidney disease, cardiac diseases (e.g.: congestive heart failure), chronic liver disease, inflammation and higher mortality. Similar to human studies, connection of low calcidiol and non-skeletal diseases has been shown in dogs and cats. Further studies are needed to clarify the underlying mechanisms as well as the role of vitamin D₃ in prevention and treatment.

KISÁLLAT

A D-vitamin legismertebb funkciója a kalcium- és foszforháztartás szabályozása, amelynek részletes ismertetésére a jelen összefoglaló nem tér ki, de a leglényegesebb információkat a **Táblázat** és az **Ábra** tartalmazza. A kalcium- és/ vagy D₃-vitaminhiány következtében fiatal állatban angolkór (rachitis, juvenilis osteomalacia), az idősebb egyedekben osteomalacia jelentkezik (másodlagos alimentaris hyperparathyreoidismus). Nem lesz megfelelő a csont és a porc kalcifikációja, valamint a porcsejtek érése is zavart szenved. Ezen felül azonban a D-vitamin számos más szervrendszer működésében is kiemelt szerepet játszik [1]. Ezt bizonyítja, hogy a belső szervek, szövetek jelentős részében megtalálható a D-vitaminreceptor. Kuttyákban a D-vitaminreceptor legnagyobb mértékű kifejeződését a vesékben, a duodenumban, a bőrben, az ileumban és a lépben találták. Az említett szervekhez képest kevesebb D-vitaminreceptor volt a vastagbélben, a szívben, a nyirokcsomókban, a májban, a tüdőben és a petefészkekben. A gyomor és a here szövetében nem találtak D-vitaminreceptort [2]. Az áttekintés célja, hogy az újabb irodalmi adatok alapján ismertesse a D-vitamin speciális élettani hatásait kuttyák és macskák esetében.

A D-vitamin legismertebb funkciója a kalcium- és foszforháztartás szabályozása

Kuttyákban a D-vitaminreceptor legnagyobb mértékben a vesékben, a duodenumban, a bőrben, az ileumban és a lépben fejeződik ki

TÁBLÁZAT. A kalcium- és foszfátanyagcsere hormonális szabályozása [56]

TABLE 1. Hormonal regulation of calcium and phosphate homeostasis [56]

	Parathormon	Kalcitriol	Kalcitonin	Fibroblast-növekedési faktor 23 (foszfatonin)
Forrás	mellékpajzsmirigy fő sejtjei	vese, belső mitokondriális membrán	pajzsmirigy parafollicularis C-sejtjei	osteoblast és osteocyta
Termelés szabályozása	stimulálja: ↓ Ca ²⁺ , ↓ kalcitriol gátolja: ↑ Ca ²⁺ , ↑ kalcitriol	stimulálja: ↓ Ca ²⁺ , ↓ PO ₄ ³⁻ , ↑ PTH gátolja: ↑ Ca ²⁺ , ↑ PO ₄ ³⁻ , ↑ kalcitriol és FGF-23	stimulálja: ↑ Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , gasztrin, kolecisztokinin, glukagon gátolja: ↓ Ca ²⁺ , ↑ szomatosztatin	stimulálja: kalcitriol, ↑ PO ₄ ³⁻
Hatások a célszervben	csont: Ca- és foszfátmobilizálás vese: Ca-visszaszívás ↑, foszfátürítés ↑ vékonybél: Ca-feszítődés ↑ (D-vitaminon keresztül)	csont: Ca- és foszfátmobilizálás (parathormonon keresztül) vese: Ca-visszaszívás ↑ (főleg parathormonon keresztül) vékonybél: Ca- és foszfát-felszívódás ↑	csont: osteoclast csontbontásának gátlása vese: Ca- és foszfát-visszaszívás gátlása	csont: osteoclast csontbontásának gátlása, parathormongátláson keresztül vese: foszfátürítés ↑ vékonybél: foszfát-felszívás ↓ (1-α-hidroxiláz és D-vitamin ↓)
Hatás a vérplazmában	Ca ↑ (össz és ionizált) foszfát ↓	Ca ↑ (össz és ionizált) foszfát ↑	Ca ↓ (össz és ionizált) foszfát ↓	foszfát ↓

D-VITAMINFORRÁSOK

A D₃-vitamin megtalálható a gerinces állatok májában, zsírszövetében, a tojássárgájában és a tejtermékekben

A D-vitamin állati eredetű formája a D₃-vitamin (kolekalciferol), amely megtalálható a gerinces állatok a májában, a zsírszövetében, a tojássárgájában és a tejtermékekben. Különösen macskákban, kevésbé értékesül a növényekben és gombákban megtalálható D₂-vitamin (ergokalciferol) [3]. Ugyanakkor a 25(OH)D₂-metabolit közvetlen adagolása sokkal hatékonyabb, mint a D₂-vitaminé [4].

A D₃-vitamin másik forrása a 7-dehidrokoleszterinből kiinduló endogén szintézis, amelynek során a szervezet a bőrben maga állítja elő a kolekalciferolt UV-B-sugárzás hatására [5]. A szárazföldi ragadozó emlősök endogén kolekalciferol-szintetizáló képessége minimális, ill. hiányzik (obligát húsevők, mint a macska),

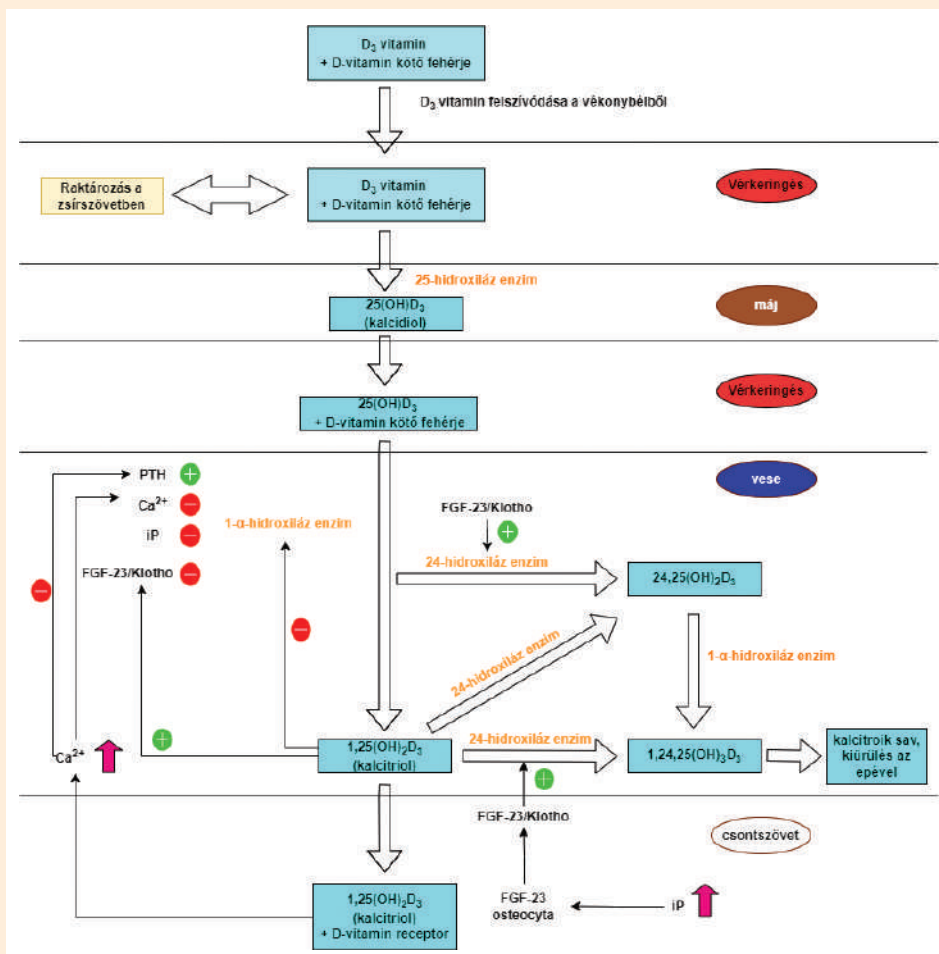
ezért ellátásukban a táplálékkal elfogyasztott forrás az elsődleges [6, 7]. Ennek háttérben a 7-dehidrokoleszterin-delta-7-reduktáz enzim fokozott aktivitása áll, amely katalizálja a 7-dehidrokoleszterin koleszterinné alakulását [6, 8, 9]. A gyors biokémiai folyamat miatt nem tud elegendő D_3 -vitamin képződni.

A kolekalciferol – forrástól függetlenül – fehérjéhez kötve szállítódik a keringéssel a májba (felezési ideje a vérplazmában 19–25 óra), ahol 25(OH)-kolekalciferollá (kalcidiol, kalcifediol) alakul [5, 9]. A keringéssel a vesébe jutva ebből az 1- α -hidroxiláz enzim közreműködésével képződik az $1,25(OH)_2D_3$ (kalcitriol, *Ábra*). Ez az átalakulás legfontosabb helyszíne, de számos más belső szerv is rendelkezik 1- α -hidroxiláz aktivitással, amelyek működése viszont független a vér kalciumszintjétől [10].

A kolekalciferol a májban 25(OH)-kolekalciferollá, majd a vesébe jutva az 1- α -hidroxiláz enzim közreműködésével $1,25(OH)_2D_3$ -vé alakul

ÁBRA. A D-vitamin- anyagcsere szabályozása [9]
FGF-23= Fibroblast-növekedési faktor 23 (foszfatonin), PTH = parathormon, iP = foszfát, Ca^{2+} = ionizált kalcium

FIGURE. Vitamin D metabolizm [9]
FGF-23 = Fibroblast growth factor, PTH = Parathyroid hormone, iP = phosphate, Ca^{2+} = ionised calcium



D-VITAMIN-METABOLITOK

A D-vitamin-metabolitok a számos szervben és sejtekben kimutatható D-vitamin-kötő receptorokon keresztül fejtik ki hatásukat, így a hiányos bevitel nem csupán a csontrendszerben okoz kóros elváltozást [5, 7, 11].

A 25(OH) D_3 és a 1,25(OH) $_2D_3$ is hatással van a sejtek növekedésére, a neuromuscularis és immunológiai folyamatokra, valamint gyulladáscsökkentő hatásúak. Az 1,25(OH) $_2D_3$ nagyságrendileg 500-szor erősebben kötődik a D-vitaminreceptorokhoz, mint a kalcidiol vagy a kolekalciferol, tehát biológiai hatását tekintve a legerősebb metabolit [9]. Nagy vérbeli koncentrációja esetén gátolja önmaga képződését az 1- α -hidroxiláz enzim működésének leállításával. Nagyságrendileg 2000, a D-vitamin által közvetlen vagy közvetett módon szabályozott gén ismert, így az ellátottság többek között befolyásolja a sejtek osztódását, differenciálódását

Az $1,25(OH)_2D_3$ nagyságrendileg 500-szor erősebben kötődik a D-vitaminreceptorokhoz, mint a kalcidiol vagy a kolekalciferol

**A vesékben képződő
24,25(OH)₂D₃,
nélkülözhetetlen
az enchondralis
csontosodáshoz és
gátolja a parathormon
osteoclastokra
kifejtett hatását**

**A kutyákban
minimálisan
100–120 ng/ml-es
kalcidiolszint szükséges
a parathormon-
termelődé
megakadályozásához**

**Kutyákban és
macskákban az
endogén szintézisnek
nincs szerepe a
D-vitaminellátásban**

**A kalcitriol gátolja
az angiogenezist,
valamint a daganat
helyi és szisztémás
továbbterjedését**

és az apoptosist. Az bélhámsejtek membránjának zsírsavösszetételére is hatással van, de ezen kívül fokozza a hasnyálmirigy β -sejtjeinek inzulintermelését is [5, 11].

A D-vitaminnak több mint 16 metabolitja ismert, amiknek egy része biológiailag inaktív, míg másoknak fontos élettani funkcióik vannak. Ilyen, többek között a vesékben képződő 24,25(OH)₂D₃, amely az enchondralis csontosodáshoz nélkülözhetetlen és gátolja a parathormon osteoclastokra kifejtett hatását. Az 1,24,25(OH)₃D₃ is képes kötődni a D-vitaminreceptorokhoz és ahhoz hasonló hatású. A hámsejtekben képződő 20(OH)D₃ és metabolitja a 20,23(OH)₂D₃ amellett, hogy szteroidok szintéziséhez szükséges, részben a kalcitriolhoz hasonló hatásai is vannak [5, 11].

AZ ELLÁTOTTSÁG ELLENŐRZÉSE

A D-vitaminellátottság ellenőrzésére – annak ellenére, hogy nem ez a biológiailag legaktívabb forma – jellemzően a 25(OH)D₃-t használják (felezési idő 2–3 hét), mert az 1,25(OH)₂D₃-szintet a szervezet szigorúan szabályozza, ill. nagyon rövid felezési idejű (4–6 óra) [5]. Kutyákban, az eddigi vizsgálatok alapján a 9,5–249,2 ng/ml tekinthető megfelelőnek, míg a macskák kalcidiolszintje 14,9–83,1 ng/ml [9]. A kutyákban minimálisan 100–120 ng/ml-es szint szükséges a parathormon-termelődé megakadályozásához. Ez alapján látható, hogy sok kutya D-vitaminhiányos annak ellenére, hogy teljes értékű táppal etetik és klinikailag egészséges. Macskákra vonatkozóan hasonló értékeket még nem állapítottak meg [1].

A kimutatáshoz használt eljárásnak is hatása van a mért értékre, ezért javasolt parathormonszinttel együtt meghatározni. A HPLC (high-performance liquid chromatography) és CLIA (chemiluminescence immunoassays) módszerekkel mért kalcidiolértékek között pozitív a korreláció, de a CLIA-szintek valamivel kisebbek [12]. A kromatográfias technikák, mint a HPLC és a LC/MS (Liquid chromatography-mass spectrometry) pontosabbnak tűnnek, mint az immunológiai (pl.: CLIA) kimutatások [13]. Ennek oka, hogy az utóbbi módszerrel megállapított értékek D-vitaminkötő fehérje függők. Fontos tudni, hogy az egyes módszerek eredményei között szignifikáns különbség lehet.

DAGANATOS BETEGSÉGEK

A kalcitriol – mint biológiailag legaktívabb metabolit – betegségmegelőzésben betöltött szerepét számos élettani hatása támogatja [1]. A különböző betegség kialakulásában szerepe van a genetikának és az epigenetikának, amelyekről még nagyon kevés információ áll rendelkezésre kutyák és macskák esetében. A kutyák és macskák D-vitamin-anyagcseréje más, mint az embereké, hiszen az endogén szintézisnek gyakorlatilag nincs szerepe a D-vitaminellátásban, ill. a 24,25(OH)₂D₃ metabolit szintje kutyákban sokkal nagyobb, mint más fajokban [14, 15]. Ezért a kalcidiol mellett javasolt és plazma ionizáltkalcium-szintjének mérése és amennyiben lehetséges, 24-hidroxiláz-enzim aktivitásának ellenőrzése is [16].

A kalcitriol a tumorigenezis teljes folyamatára hat [17], gátolja az angiogenezist, valamint a daganat helyi és szisztémás továbbterjedését. Fokozza az apoptózist és csökkenti a daganatos sejtek jelentős telomerázaktivitását [5]. Az nem egyértelmű, hogy a csökkent kalcidiolérték hajlamosít-e a tumorképződésre vagy a daganatos sejtek aktivitása csökkenti az egyébként élettani koncentrációt [9]. A sejtszintű kalcitriol mennyiségének fontos szabályozója a veséken kívül termelődő 1- α -hidroxiláz enzim. Az extrarenalis enzimtermelés független a kalcitropikus enzimektől (kalcitriol, parathormon, FGF23), annak mértékét a keringésben lévő kalcidiol szabályozza [5, 17]. Az enzim a daganatos sejtekben is megtalálható, de az aktivitás mértéke daganattípustól függ, ami az egészséges sejthez képest csökkenthet, növekedhet, vagy azzal megegyező lehet. Az azonban elmondható, hogy a jól differenciálódott, kevésbé agresszív tumorok esetében fokozott a

généxpresszió [5]. Így növekszik a helyileg termelődő kalcitriol, ami kifejtheti az említett pozitív hatásait. A kórfolyamat során másik fontos tényező a daganatos sejtek hatása a D-vitamin-anyagcserére. A daganatos sejtek fokozzák a kalcidiolt és kalcitriolt lebontó 24-hidroxiáz-enzim termelődését, ezáltal csökken a helyileg jelen lévő metabolitok mennyisége. Ilyen esetekben ezek a sejtek kalcitriol-rezisztensé válhatnak [5, 17]. Humán vonalon ezen enzim működése gyógyszeresen csökkenthető (pl.: ketokonazol, genistein), de szélsőséges esetben számolni lehet hypercalcaemia kialakulásával, amely jelenséget már kutyákban is leírtak [5, 18]. Antioxidáns hatása is ismert és elősegíti a DNS-javító folyamatokat is, mivel csökkenti az ebben szerepet játszó fehérjék lebontását. A D-vitaminkötő receptorok kifejeződése és aktivitása is romlik a daganatos sejtekben, ami miatt nem érvényesülnek a vitamin kedvező hatásai [17]. Az eltérő mértékű receptor expressziót kutya emlőmirigy-carcinoma esetében igazolták [19].

Mindkét állatfajban megállapították már a daganatos betegségekhez kapcsolódó 25(OH)D₃-csökkenést

Mindkét állatfajban megállapították már a daganatos betegségekhez (pl. mastocytoma, osteosarcoma és lymphoma) kapcsolódó 25(OH)D₃-csökkenést [15, 16, 18, 20–23]. A D-vitamin-metabolitok gátolják a kutyák mastocytoma-sejtjeinek burjánzását és a 1,25(OH)₂D₃ emelt adagolása elősegíti a daganatsejtek regresszióját [24]. Más típusú daganatsejtek is hasonlóan hat a kezelés *in vitro* körülmények között, az *in vivo* hatékonyság még kevésbé bizonyított [25].

A terápiás cél, hogy a daganatos sejtekben helyileg növeljük a kalcitriol mennyiségét, ne pedig szisztémásan

Felmerülhet a kérdés, hogy a D-vitamin-metabolitok felhasználhatók-e terápiás célokra. A legtöbb daganatos megbetegedésnél sérül a sejtszintű D-vitamin-szabályozás, ami szerepet játszhat abban, hogy nem mindig bizonyítható a terápiás hatás. A tumor malignitása és a receptor expressziója között negatív korreláció van, ezért ennek szerepe lehet a korai diagnózisban [17]. Terápiás szempontból az lenne a cél, hogy a daganatos sejtekben helyileg növeljük a kalcitriol mennyiségét, ne pedig szisztémásan. Mesterséges pótlásnál ugyanis felmerül a hypercalcaemia veszélye is [5, 17]. Ebből a célból már több mint 1500 D-vitaminanalógot vizsgáltak meg, de csak egy töredéküket engedélyezték humán klinikai vizsgálatokban [17]. Biztonsági szempontból a kolekalciferol a legkedvezőbb, mert a májban képződő kalcidiolból a daganatos sejtekben, helyileg képződhet kalcitriol. Az eddigi humán tapasztalatok alapján a D-vitamin terápiás célú felhasználása csak korai stádiumban sikeres [17].

EMÉSZTŐRENDSZER, SZÍV- ÉS ÉRRENDSZER

A krónikus, ill. gyulladós bélbetegségekben is felmerült a D-vitamin és analógjainak terápiás használata

A krónikus, ill. gyulladós bélbetegségekben is felmerült a D-vitamin és analógjainak terápiás használata. Ellentétben a humán és patkányokon végzett vizsgálatokkal, kutyáknál a gyulladós bélbetegségek esetében nem csökken a D-vitaminreceptorok száma [26]. Az érintett kutyáknál és macskáknál csökkent kalcidiolkoncentrációt figyeltek meg [23, 26, 27]. A nagyobb kalcidiolszinttel rendelkező kutyák túlélési aránya szignifikánsan jobb volt ([26], $n = 15$ vs 26). Humán vizsgálatok alapján a D-vitamin védelmet nyújt a krónikus emésztőszervi megbetegedésekkel szemben, mivel a kalcitriol szerepet játszik a barrier fenntartásában, a kefeszegélyenzimek termelődésében és a mikrobolyhok képződésében [28].

Összefüggést találtak a D-vitaminellátottság és bizonyos szív- és érrendszeri betegségek között

Hasonlóan a humán vizsgálatokhoz, összefüggést találtak a D-vitaminellátottság és bizonyos szív- és érrendszeri betegségek között. Pangásos szívelégtelenségben és szívbillentyű-rendellenességben szenvedő kutyák kalcidiolszintje szignifikánsan kisebb, mint az egészséges egyedeké [29, 30]. Ennek hátterében állhat, hogy a kalcitriol támogatja a szívizom összehúzódását és anti-hypertrophiás hatása van a szívizomsejtekre [31].

A D-vitaminellátás szempontjából fontos figyelembe venni, hogy a heveny és különösen a súlyos fokú idült vesebetegség a kalcitriol hiányos képződéséhez vezet [32, 33]. Az International Renal Interest Society [34] ajánlása szerint a 3-as és 4-es stádiumú vesebetegségben szenvedő kutyáknak javasolt a mesterséges

kalcitriolkiegészítés (1,5–3,5 ng/kg). Ez meghosszabbíthatja az élettartamot, abban az esetben, ha a foszfátszint szabályozott, valamint az ionizált kalcium- és a parathormonértékek is ellenőrzöttek. Továbbá a kalcitriolkiegészítés csökkenti a fibrosis mértékét és lassítja a krónikus vesebetegség lefolyását is [35]. Az alacsony szintű kalcidiolkiegészítés pozitív hatása macskákban még nem igazolt [36]. Proteinuriás kutyák vérében csökken a kalcidiol, kalcitriol és hydroxikalcidiol szintje az egészséges egyedekhez képest. Mivel emberekben már bizonyított, hogy a D-vitaminkiegészítés csökkenti a proteinuria mértékét, lehetséges, hogy ez kutyák esetében is terápiás hatású lenne [37].

EGYÉB MEGBETEGEDÉSEK

Számos fertőző és parazitás betegség esetében állapítottak meg csökkent kalcitriolszinteket

Számos fertőző és parazitás betegség esetében állapítottak meg csökkent 25(OH) D₃-szinteket. Ilyen többek között a *Mycobacterium*-fertőzés, spirocercosis, blastomycosis, babesiosis, leishmanniasis, a fertőző légzőszervi betegségek vagy a macskák immunhiányos betegsége [38–43].

Hasonló megállapításra jutottak immunmediált thrombocytopeniával, polyarthritissel és haemolyticus anaemiával diagnosztizált kutyáknál [44]. A kórházi kezelésre szoruló neutrophiliás macskák ezen értékei is kisebbek voltak, mint a nem neutrophiliás kórházban kezelt egyedeké [45]. Menhelyi kutyák vizsgálata alapján a D-vitaminkiegészítés támogatja az immunrendszer működését [46]. Kritikus állapotban lévő kutyák vérének *in vitro* vizsgálata alapján a kalcitriol gyulladáscsökkentő hatású, mivel csökkenti a TNF- α és növeli az IL-10 termelődését [47]. Továbbá csökkenti a prosztaglandin-termelődést, fokozza a lebontását és csökkenti a prosztaglandin-receptorok számát. Ezek fokozott képződése hatással van a sejtproliferációra és fokozza a tumorképződést. Ezen kívül, mivel a D-vitamin-receptorok az immunsejtek (pl.: T-és B-lymphocyta, macrophag) felületén is megtalálhatók, szerepet játszik a veleszületett és szerzett immunitásban [5, 48].

A nagyobb kalcidiolszinttel rendelkező, atopiás dermatitisben szenvedő kutyák jobban reagálnak a prednizonkezelésre

A nagyobb kalcidiolszinttel rendelkező, atopiás dermatitisben szenvedő kutyák prednizonkezelése jóval sikeresebnek bizonyult [49]. A megváltozott D-vitamin-státusz jellemző a májbeteg, ill. epepangásos állatokra is [50]. Ennek hátterében részben a máj D-vitamin-anyagcserében betöltött, már említett szerepe áll. A csökkent kalcidiolkoncentráció összefüggésben áll a heveny hasnyálmirigy-gyulladás és a betegség rosszabb túlélési valószínűségével. A humán keresztiszlag-szakadások posztoperatív kimenetelét rontja a nem megfelelő D-vitaminszint, de kutyákban nem találtak hasonló összefüggést [51]. A megbetegedés jellegétől függetlenül a kórházi kezelésben részesült kutyák és macskák túlélését rontotta a kisebb vérbeli kolekalciferol-koncentráció [52–54]. Ugyanakkor fontos figyelembe venni, hogy ezen eredmények hátterében a betegség miatti csökkent étvágy következtében felvett kevesebb vitamin, a malabsorptio, ill. csökkent máj- és vese-funkció is állhat [1]. Humán vonalon egyértelmű összefüggés látható a 2-es típusú cukorbetegség és inzulinrezisztencia, valamint a vér nem megfelelő kalcidiolszintje között [55], de kutyákban és macskákban még nincsenek erre vonatkozó adatok.

KÖVETKEZTETÉSEK

Számos esetben megállapítható összefüggés a kutyák és macskák különböző megbetegedései és a csökkent kalcidiolszint között. Ennek ellenére jelenleg még nem teljesen bizonyított a D-vitamin megelőző, ill. terápiás hatása. A D-vitamin és analógjainak terápiás adagolásához szükség lenne nagyobb esetszámot feldolgozó vizsgálatokra és az élettani kalcidiol-alapérték pontosabb meghatározása. A jelenlegi ajánlások alapján 3-as és 4-es stádiumú idült vesebetegségben szenvedő kutyáknak javasolt a mesterséges kalcitriolkiegészítés (1,5–3,5 ng/ttkg).

IRODALOM

1. Corbee RJ (2020) Vitamin D in Health and Disease in Dogs and Cats. *Adv Small Anim Care* 1:265–277
2. Cartwright JA, Gow AG, Milne E, Drummond D, Smith S, Handel I, Mellenby RJ (2018) Vitamin D Receptor Expression in Dogs. *J Vet Intern Med* 32:764–774
3. Morris JG (2002) Cats discriminate between cholecalciferol and ergocalciferol. *J Anim Physiol Anim Nutr* 86:229–238
4. Ruggiero CE, Backus RC (2021) Effects of Vitamin D₂ and 25-Hydroxyvitamin D₂ Supplementation on Plasma Vitamin D Epimeric Metabolites in Adult Cats. *Front Vet Sci* 8:654629
5. Feldman D, Pike JW, Adams JS (eds) (2011) Vitamin D. Academic Press
6. Corbee RJ, Vaandrager AB, Kik MJ, Molenaar MR, Hazewinkel HAW (2015) Cutaneous vitamin D synthesis in carnivorous species. *J Vet Med Res* 2:1031
7. Mellenby RJ (2016) Beyond the skeleton: The role of vitamin D in companion animal health. *J Small Anim Pract* 57:175–180
8. Morris JG (1999) Ineffective Vitamin D Synthesis in Cats Is Reversed by an Inhibitor of 7-Dehydrocholesterol- Δ^7 -Reductase. *J Nutr* 129:903–908
9. Parker VJ, Rudinsky AJ, Chew DJ (2017) Vitamin D metabolism in canine and feline medicine. *J Am Vet Med Assoc* 250:1259–1269
10. Adams JS, Hewison M (2012) Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase. *Arch Biochem Biophys* 523:95–102
11. Bikle (2014) Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem Biol* 21:319–329
12. Young LR, Backus RC (2016) Oral Vitamin D supplementation at five times the recommended allowance marginally affects serum 25-Hydroxyvitamin D concentrations in dogs *J Nutr Sci* 5:1–9
13. Lensmeyer GL, Wiebe DA, Binkley N, Drezner MK (2006) HPLC method for 25-hydroxyvitamin D measurement: Comparison with contemporary assays. *Clin Chem* 52:1120–1126
14. Spoo JW, Downey RL, Griffiths C, Horst RJ, Levine CB, Childs RM, Wakshlag JJ (2015) Plasma Vitamin D Metabolites and C-Reactive Protein in Stage-Stop Racing Endurance Sled Dogs. *J Vet Intern Med* 29:519–525
15. Zafalon RVA, Risolia LW, Pedrinelli V, Vendramini THA, Rodrigues RBA, Amaral AR, Kogika MM, Brunetto MA (2020) Vitamin D metabolism in dogs and cats and its relation to diseases not associated with bone metabolism. *J Anim Physiol Anim Nutr* 104:322–342
16. Weidner N, Woods JP, Conlon P, et al. Influence of Various Factors on Circulating 25(OH) Vitamin D Concentrations in Dogs with Cancer and Healthy Dogs (2017) *J Vet Intern Med* 31:1796–1803
17. Jeon SM, Shin EA (2018) Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med* 50:20
18. Rosol TJ, Nagode LA, Couto CG, Hammer AS, Chew DJ, Peterson JL, Ayl RD, Steinmeyer CL, Capen CC (1992) Parathyroid hormone (PTH)-related protein, PTH, and 1,25-dihydroxy vitamin D in dogs with cancer-associated hypercalcemia *Endocrinology* 131:1157–1164
19. Sánchez-Céspedes R, Fernández-Martínez MD, Raya AI, Pineda C, López I, Millán Y. Vitamin D receptor (VDR) expression in different molecular subtypes of canine mammary carcinoma (2021) *BMC Vet Res* 17:1–14
20. Wakshlag JJ, Rassnick KM, Malone EK, Struble A, Vachhani P, Trump D, Tian L (2011) Cross-sectional study to investigate the association between vitamin D status and cutaneous mast cell tumours in Labrador retrievers. *Br J Nutr* 106(S1):60–63
21. Gerber B, Hauser B, Reusch CE (2004) Serum levels of 25-hydroxycholecalciferol and 1,25-dihydroxycholecalciferol in dogs with hypercalcaemia. *Vet Res Commun* 28:669–680
22. Weidner N, Mutsaers AJ, Woods JP, Wood GA, Bayle J, Verbrughe A (2021) Plasma 25-hydroxyvitamin D and the inflammatory response in canine cancer. *Vet Comp Oncol* 19:232–241
23. Lalor S, Schwartz AM, Titmarsh H, Reed N, Tasker S, Boland L, Berry J, Gunn-More D, Mellanby RJ (2014) Cats with inflammatory bowel disease and intestinal small cell lymphoma have low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Vet Intern Med* 28:351–355
24. Malone EK, Rassnick KM, Wakshlag JJ, Russel DS, Al-Sarraf R, Ruslander DM, Johnson CS, Trump DL (2010) Calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol) enhances mast cell tumour chemotherapy and receptor tyrosine kinase inhibitor activity in vitro and has single-agent activity against spontaneously occurring canine mast cell tumours. *Vet Comp Oncol* 8:209–220
25. Rassnick KM, Muindi JR, Johnson CS, Balkman CE, Ramnath N, Yu W-D, Engler KL, Page RL, Trump DL (2008) In vitro and in vivo evaluation of combined calcitriol and cisplatin in dogs with spontaneously occurring tumors. *Cancer Chemother Pharmacol* 23:1–7
26. Titmarsh HF, Gow AG, Kilpatrick S, Cartwright JA, Milne EM, Philbey AW, Berry J, Handel I, Mellanby RJ (2015) Low Vitamin D status is associated with systemic and gastrointestinal inflammation in dogs with a chronic enteropathy. *PLoS One* 10:1–13
27. Gow AG, Else R, Evans H, Berry JL, Herrtage ME, Mellanby RJ (2011) Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. *J Small Anim Pract* 52:411–418
28. Barbáchano A, Fernández-Barral A, Ferrer-Mayorga G, Costales-Carrera A, Larriba MJ, Muñoz A (2017) The endocrine vitamin D system in the gut. *Mol Cell Endocrinol* 453:79–87
29. Kraus MS, Rassnick KM, Wakshlag JJ, Gelzer ARM, Waxman AS, Struble AM, Refsal K (2014) Relation of Vitamin D status to congestive heart failure and cardiovascular events in dogs. *J Vet Intern Med* 28:109–115
30. Osuga T, Nakamura K, Morita T, Lim SY, Nisa K, Yokoyama N, Sasaki N, Morishita K, Ohta H, Takiguchi M (2015) Vitamin D Status in Different Stages of Disease Severity in Dogs with Chronic Valvular Heart Disease. *J Vet Intern Med* 29:1518–1523
31. Judd S, Tangpricha V (2008) Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 117:503–511
32. Galler A, Tran JL, Krammer-Lukas S, Höller U, Thalhammer JG, Zentek J, Willmann M (2012) Blood vitamin levels in dogs with chronic kidney disease. *Vet J* 192:226–231
33. Parker VJ, Harjes LM, Dembek K, Young GS, Chew DJ, Toribio RE (2017) Association of Vitamin D Metabolites with Parathyroid Hormone, Fibroblast Growth Factor-23, Calcium, and Phosphorus in Dogs with Various Stages of Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med* 31:791–798
34. International Renal Interest Society (2019) Treatment CKD in Dogs-2019. *Int Ren Interes Soc*. <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>
35. de Brito Galvao JF, Nagode LA, Schenck PA, Chew DJ (2013) Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. *J Vet Emerg Crit Care* 23:134–162

36. International Renal Interest Society (2019) Treatment Recommendations for CKD in Cats. <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>
37. Miller MS, Rudinsky AJ, Klamer BG, Chew DJ, Parker VJ (2020) Association between vitamin D metabolites, vitamin D binding protein, and proteinuria in dogs. *J Vet Intern Med* 34:2468–2477
38. Lalor SM, Mellanby RJ, Friend EJ, Bowlt KL, Berry J, Gunn-Moore D (2012) Domesticated Cats with Active Mycobacteria Infections have Low Serum Vitamin D (25(OH)D) Concentrations. *Transbound Emerg Dis* 59:279–281
39. O'Brien MA, McMichael MA, Le Boedec K (2018) 25-Hydroxyvitamin D concentrations in dogs with naturally acquired blastomycosis. *J Vet Intern Med* 32:1684–1691
40. Dvir E, Rosa C, Handel I, Mellanby RJ, Schoeman JP (2019) Vitamin D status in dogs with babesiosis. *Onderstepoort J Vet Res* 86:1–5
41. Titmarsh HF, Lalor SM, Tasker S, Barker EM, Berry J, Gunn-More D, Mellanby RJ (2015) Vitamin D status in cats with feline immunodeficiency virus. *Vet Med Sci* 1:72–78
42. Erdogan H, Ural K, Pasa S (2019) Relationship between mean platelet volume, low-grade systemic coagulation and Vitamin D deficiency in canine visceral leishmaniasis. *Med Weter* 75:493–496
43. Jaffey JA, Lappin MR, Ringold R, Kreisler R, Bradley-Siemens N, Hawley J, Sun A, Blakeman C, Mayer N (2021) Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and infectious respiratory disease complex in shelter dogs. *J Vet Intern Med* 35:472–479
44. Mick PJ, Peng SA, Loftus JP (2019) Serum Vitamin D Metabolites and CXCL10 Concentrations Associate With Survival in Dogs With Immune Mediated Disease. *Front Vet Sci* 6:1–7
45. Titmarsh HF, Cartwright JA, Kilpatrick S, Gaylor D, Milne EM, Berry JL, Bommer NX, Gunn-More D, Reed N, Handel I, Mellanby RJ (2017) Relationship between vitamin D status and leukocytes in hospitalised cats. *J Feline Med Surg* 19:364–369
46. Allison LN, Jaffey JA, Bradley-Siemens N, Tao Z, Thompson M, Backus RC (2020) Immune function and serum vitamin D in shelter dogs: A case-control study. *Vet J* 261:105477
47. Jaffey JA, Amorim J, DeClue AE (2018) Effect of calcitriol on in vitro whole blood cytokine production in critically ill dogs. *Vet J* 236:31–36
48. Gil Á, Plaza-Díaz J, Mesa MD. Vitamin D (2018) Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab* 72:87–95
49. Kovalik M, Thoday KL, Berry J, van den Broek AHM, Mellanby RJ (2012) Prednisolone therapy for atopic dermatitis is less effective in dogs with lower pretreatment serum 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Vet Dermatol* 23:125–130
50. Galler A, Tran JL, Krammer-Lukas S, Holer U, Thalhammer JG, Zentek J, Willmann M (2013) Blood vitamin levels in dogs with chronic liver disease. *Wien Tierarztl Monatsschr* 100:133–139
51. Clements DN, Ryan JM, Handel IG, Gow AD, Campbell S, Hurst E, Mellanby RJ (2021) Relationship between vitamin D status and clinical outcomes in dogs with a cranial cruciate ligament rupture. *Res Vet Sci* 136:385–389
52. Titmarsh H, Kilpatrick S, Sinclair J, Boag A, Bode EF, Lalor SM, Gaylor D, Berry J, Bommer NX, Gunn-More D, Reed N, Handel I, Mellanby RJ (2015) Vitamin D status predicts 30 day mortality in hospitalised cats. *PLoS One* 10:1–10
53. Jaffey JA, Backus RC, McDaniel KM, DeClue AE (2018) Serum Vitamin D concentrations in hospitalized critically ill dogs. *PLoS One* 13:1–15
54. Cazzolli DM, Prittie JE, Fox PR, Lamb K (2019) Evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in a heterogeneous canine ICU population. *J Vet Emerg Crit Care* 29:605–610
55. Tabatabaeizadeh SA, Tafazolli N (2021) The role of vitamin D in prevention of type 2 diabetes. A meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* 41:88–93
56. ECLINPATH. Cornell University College of Veterinary Medicine. <https://eclinpath.com/chemistry/minerals/overview/>

Közlésre érke.: 2022. jan. 4.

Cardiovascular diseases
in non-human great ape
(Hominidae) anaesthesia

Literature review

M. Liptovszky*

Perth Zoo,
6151 South Perth,
20 Labouchere road,
WA, Ausztrália

*e-mail: liptovszky@gmail.com

Szív- és érrendszeri betegségek szerepe az emberfélék (Hominidae) anesztéziájában

Irodalmi összefoglaló

Liptovszky Mátyás*

ÁLLATKERTI ÁLLAT

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emberfélék (Hominidae) anesztéziája több okból is kihívás a gyakorló állatorvos számára. Az altatás biztonságát jelentősen befolyásoló általános kockázati tényezőkön (kor, egészségi állapot, beavatkozás sürgőssége) túl egyes alapbetegségek megléte ugyancsak kockázati faktor. Ezek közül kiemelkednek a szív- és érrendszeri betegségek, valamint a légzőszervi betegségek. Ezekben belül is az emberfélékben nagyon gyakori az idiopathicus myocardialis fibrosis, ill. az idült felső légúti fertőzések és különösen a légzságyulladás. Jelen irodalmi összefoglalóban a szerző a szív- és érrendszeri betegségek szerepét ismerteti az emberfélék anesztéziájában.

SUMMARY

The anaesthesia of great apes (Hominidae) is challenging and poses risks to both the animals and personnel working with them. The most important anaesthesia related risk factors were previously identified as age, health status, and body condition of the animal, as well as procedural urgency. However, underlying health conditions can have a significant effect on any animal under anaesthesia and these factors are currently poorly understood, compared to domestic animals and humans.

It is well recognised that cardiovascular and respiratory diseases have the highest impact on animals under general anaesthesia. These diseases are frequently reported in great apes throughout the literature. Cardiovascular diseases are one of the most common cause of death, with idiopathic myocardial fibrosis being the most common, but not the only one.. Many of these diseases are chronic, increasing the chances of animals being anaesthetised while suffering from these. These diseases can significantly increase the risk of anaesthesia and provide challenges for the anaesthetist to safely induce and maintain anaesthesia of great apes.

This literature review summarises the current evidence regarding co-existing cardiovascular diseases and their impact on anaesthesia in non-human Hominidae. This is a well-recognised field in the veterinary and human anaesthesia literature, which requires further research to minimise the risk posed by disease processes frequently encountered in these species.

Az ember (*Homo sapiens*) mellett további három nem és hét faj tartozik az emberfélék (Hominidae) rendszertani családjába. Az emberhez evolúciós értelemben legközelebb álló nem a *Pan*, a csimpánzt (*P. troglodytes*, BLUMENBACH, 1775, 4 alfaj) és a bonobót (*P. paniscus*, SCHWARZ, 1929) foglalja magába. Ugyancsak két faj tartozik a *Gorilla* nembe, de mind a keleti gorilla (*G. beringei*, MATSCHIE, 1903), mind a nyugati gorilla (*G. gorilla*, Savage, 1847) esetében két-két alfajt ismerünk. A *Pongo* nembe három faj tartozik: a borneói (*P. pygmaeus*, LINNAEUS, 1760), a szumátrai (*P. abelii*, LESSON, 1827) és a közelmúltban leírt tapanuli orángután (*P. tapanuliensis*, NURCAHYO, MEIJAARD, NOWAK, FREDRIKSSON & GROVES, 2017). A Nemzetközi Természetvédelmi Unió (IUCN) a csimpánzt és a bonobót veszélyeztetett, az összes többi fajt kritikusan veszélyeztetett kategóriába sorolja természetvédelmi szempontból [1]. Az említett fajok nagy részét állatkerti körülmények között régóta tartják, és az anesztéziájukkal kapcsolatban jelentős tapasztalat gyűlt össze. A keleti gorilla (elsősorban a hegyi gorilla alfaja) esetében nagy számú vadon élő egyed kerül altatásra, de állatkerti körülmények között e fajt csak elvétve tartották a múltban.

A fejlett országokban mért humán adatok 1 és 10 közé teszik az anesztéziához köthető elhalálások számát 100 000 altatásra vetítve

Emberfélék altatása során a perioperatív elhullás kockázata az emberhez képest 100–1000-szeres

Növeli az altatás körüli elhullás kockázatát az állat kora, egészségi és általános fizikai állapota, ill. a beavatkozás sürgőssége

Az emberfélék az ember legközelebbi evolúciós rokon fajai, ennek megfelelően számtalan anatómiai és élettani sajátosság nagy hasonlóságot mutat, így altatásuk is sok szempontból hasonlít. Az egyik legszembetűnőbb különbség azonban a fajok között a beavatkozáshoz kötődő elhullási/elhalálási kockázatban található. A fejlett országokban mért humán adatok 1 és 10 közé teszik az anesztéziához köthető elhalálások számát 100 000 altatásra vetítve. Ennek kockázata növekszik korral, a meglévő társbetegségek súlyosságával, növekvő ASA-státusszal (American Society of Anesthesiologists), és függ a sebészeti beavatkozás sürgősségétől és annak típusától [2].

Emberfélék anesztéziával kapcsolatos kockázatát 1182 altatási eseményen keresztül vizsgálva a perioperatív elhullás aránya 1,35% volt (1350/100 000) [3]. Ez 100–1000-szer nagyobb kockázat, mint emberben [2], és nagyobb, mint ami kutyában [4–6], ill. macskában [5–7] ismert. Kutatócsoportunk gibbonokban 0,9%-os kockázatot írt le korábban [8]. Hasonló értékeket közöltek lovakban [9], kistrágcsaládokban [5], nyúlban [5, 10] és madarakban [11, 12].

Az emberfélékben tapasztalt elhullások közel harmada (31%-a) volt közvetlenül az anesztéziával kapcsolatos, ugyanakkor ez a vizsgálat nem tartalmazott adatot arra vonatkozóan, hogy az állatok elhullásának időpontjában ismert volt-e bármilyen jelentős, már meglévő társbetegség. Az altatás körüli elhullás kockázatát növelő tényezők közül az állat kora, egészségi állapota, általános fizikai kondíciója, ill. a beavatkozás sürgőssége egyaránt jelentősnek bizonyult. A 30 év feletti életkor 30-szorosára, míg az állat rossz általános állapota 26-szorosára növelte az elhullás kockázatát. A lesoványodott általános kondíció és a sürgősségi beavatkozás külön-külön 12-szeres kockázat növekedést jelentett [3].

Míg a humán anesztéziológiai szakirodalom részletesen tárgyalja a meglévő alapbetegségek jelentőségét az altatási kockázat elemzésében, ez idáig kevés állatorvosi tanulmány elemezte ezt. Egy kedvtelésből tartott kisállatokon végzett vizsgálat rámutatott, hogy a perioperatív elhullások 59%-ában volt az állatoknak valamilyen korábban nem diagnosztizált alapbetegsége [13]. Ez arra utal, hogy az anesztéziát érintő alapbetegségek vizsgálata fontos kutatási terület kell, hogy legyen a jövőben az emberfélék esetében is.

AZ ANESZTÉZIÁT ÉRINTŐ GYAKORIBB ALAPBETEGSÉGEK

Az altatást befolyásoló, annak kockázatát növelő alap- vagy társbetegségek szerepe és jelentősége széles körben ismert a humán és az állatorvosi anesztéziában egyaránt [14, 15]. Kiemelkedő a szív- és érrendszeri [16], valamint a légzőszervi

Az ember mellett további három nem és hét faj tartozik az emberfélék (Hominidae) rendszertani családba

Az emberhez evolúciós értelemben legközelebb álló nem a *Pan*, a csimpánzt és a bonobót foglalja magába

betegségek [17] anesztéziára gyakorolt negatív hatása. Ezen szervrendszerek folyamatos monitorizálása az anesztézia során rutinszerű az állatkerti állatorvosi gyakorlatban. Azonban a monitorizálás intenzitása a fennálló alapbetegségektől és az állat általános állapotától is függ, így annak megértése az altatás előtt fontos volna. Ugyancsak figyelembe kell venni, hogy a jelenlegi állatorvosi monitorizálási gyakorlat jelentősen elmarad a humán gyakorlattól, különösen szívbeteg emberek és állatok összehasonlításában. Ennek mind praktikus, mind anyagi okai lehetnek.

A sikeres anesztéziához ma már nem elégséges az, hogy az állat túlélje a beavatkozást. Elvárható az is, hogy az altatás ne okozzon hosszú távú káros élet-tani és mentális hatást. Ennek megfelelően az anesztézia, és az altatás idején már fennálló alapbetegségek kölcsönhatásának megértése elősegíti a biztonság növekedését, mind a morbiditás, mind a mortalitás csökkentését.

SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEK

Emberfélékben a szív- és érrendszeri betegségek a leggyakoribb halálokok közé tartoznak

Emberfélék minden faja esetében az egyik leggyakoribb halálokok a szív- és érrendszeri betegségek, azonban az ember és a többi faj között jelentős különbségeket találunk. Míg emberben a leggyakoribb a koszorúér-betegség és a következményes szívizominfarktus, addig ez a többi fajban kifejezetten ritka [18–20].

A hím ivar és a kor kockázati tényezőt jelent a szívbetegségek esetében, de fajok közötti különbségek szintén észlelhetők. Orángutánok esetében a szívbetegségek előfordulása jelentősen ritkább, mint a többi fajban. Az elhullás gyakran váratlanul, előzetes klinikai jelek nélkül történik, feltételezhetően szívritmuszavar miatt [21]. Ennek megfelelően az állatok rendszeres szűrése lehet az egyetlen módja a betegség időben történő felismerésének, de ennek jelentős korlátai vannak ezen fajok éber egyedeiben [21–24].

Emberekkel ellentétben a cardiomyopathiák a leggyakoribb szívbetegségek

Egy nagyszámú, európai állatkertekben tartott emberféléken végzett tanulmány megállapította, hogy a leggyakoribb szívbetegségek ezekben a fajokban a cardiomyopathiák. A szív- és érrendszeri betegség okozta elhullások több mint felében ez volt a halál oka. Az érrendszeri betegségek közül az akut agyi érkatasztrófa (stroke), aorta-aneurizma és -repedés, ill. az artériás thrombosis voltak a leggyakoribbak [25]. Az alábbiakban ezeket ismertetjük, különös tekintettel az aneszteziológiai vonatkozásokra.

CARDIOMYOPATHIÁK

A cardiomyopathiakon belül leggyakrabban az idiopathicus myocardialis fibrosis (idiopathic myocardial fibrosis, IMF) fordul elő, amelyet az irodalom többféle néven is említ: IMF, szívizomfibrosis (cardiac fibrosis), fibrotizáló cardiomyopathia (fibrosing cardiomyopathy), idiopathicus cardiomyopathia (idiopathic cardiomyopathy) vagy interstitialis myocardialis fibrosis (interstitial myocardial fibrosis) [19, 23, 24, 26]. Az egyéb cardiomyopathiák összesen csak az esetek 16%-ában fordultak elő, és ezek között megtalálható volt a hypertrophiás, dilatációs restrikzív, ill. az arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia egyaránt.

Az idiopathicus myocardialis fibrosis gyakran fordul elő csimpánzokban, bonobókban és gorillákban

Idiopathicus myocardialis fibrosis (IMF)

Myocardialis fibrosist leírtak minden emberfélékben, beleértve az embert is. Nem-emberi hominidákban e kórkép jelentősen gyakoribb, és nagyrészt ismeretlen oktanú. Különösen csimpánzokban, bonobókban és gorillákban kerül gyakran diagnosztizálásra a kórbonctani vizsgálat során, azonban halál előtti megállapítása jelenleg nehézségekbe ütközik. Orángutánok esetében ez a kórkép ritkábban megfigyelhető, ennek a faji eltérésnek az oka azonban nem ismert [20, 25–28].

Az IMF során a szívizomsejtek kötőszövetes átépülése játszódik le, ami lehet focalis vagy gyakrabban diffúz. Ennek hatására a szívizomszövet viselkedése megváltozik, veszít rugalmasságából, és a szív pumpafunkciója károsodik, teljesítménye

Az IMF gyakran okoz hirtelen elhullást előzetes tünetek nélkül

Az IMF hagyományos szívultrahang- és mellkasröntgen-vizsgálattal nem mutatható ki

(cardiac output, CO) csökken. Ezzel párhuzamosan a kötőszövet megváltoztatja a szívizomszövet elektromos vezetőképességét, ami ritmuszavarokhoz vezethet. Súlyos esetben ez a ritmuszavar önmagában is csökkentheti a CO-t. Ezen túlmenően, elsősorban izgalmi állapotban, amikor az endogén katekolaminok a szívizomsejteket ritmuszavarokra érzékenyítik, végzetes kimenetelű arrhythmia is felléphet. Ez a jelenleg feltételezett kórfolyamata a hirtelen elhullásoknak, ami gyakori IMF-fel terhelt egyedekben [21, 29].

Más cardiomyopathiákkal szemben az IMF hagyományos szívultrahang- és mellkasröntgen-vizsgálattal nem mutatható ki, kivéve, ha a szív már másodlagos elváltozásokat is mutat (végstádiumú szívbetegség). Hím gorillák esetében ultrahangos vizsgálattal megfigyelhető a bal kamrafal vastagságának növekedése a kor előrehaladtával, de nőstényekben ez a változás nem jelentős [30]. Csimpánzok esetében ez a korrall járó változás nem volt megfigyelhető [31]. Ezek az elváltozások azonban nem patognomikusak az IMF-re nézve. Figyelembe kell vennünk azt is, hogy az altatott állatokban végzett szívultrahangos vizsgálatok során nehéz elkülöníteni az anesztézia szívizomra gyakorolt káros hatását az esetlegesen már fennálló szívbetegségtől.

A képkalkító vizsgálatok közül computer-tomográfias (CT) vizsgálatot elhullott csimpánzok formalinban fixált szívére végezve maga az IMF karakterisztikus jellemzője, a szívizom kötőszövetes átépülése nem volt látható. Ezzel szemben az IMF-fel kórszövettanilag diagnosztizált állatok esetében az *os cordis* (szívcsont) volt felismerhető, ami egészséges, IMF-fel nem terhelt szívekben nem volt megtalálható. Ezen elcsontosodott szöveti terület mérete nem elégséges ahhoz, hogy az *os cordis* hagyományos röntgenvizsgálattal is megtalálható legyen, azonban feltételezhető, hogy hatással van a szív elektromos aktivitására, és hozzájárulhat végzetes szívritmuszavarok kialakulásához [21]. Jelenleg nincs más, tudományosan igazolt röntgendiagnosztikai jel, amely IMF jelenlétére utalna.

Az egyéb kardiológiai vizsgálómódszerek közül az elektrokardiográfias (EKG) vizsgálatok hasznosak lehetnek, de jelenleg nem ismert olyan jellegzetes szívritmuszavar vagy egyéb EKG-eltérés, ami az IMF egyértelmű, patognomikus jele lenne. Hím csimpánzok esetében a szívritmuszavarok gyakorisága korrall növekszik, de jelenleg nem ismert, hogy ez előre jelezheti-e az IMF kórfolyamatát. A vizsgálatba bevont csimpánzok esetében nem lehetett szívultrahangos vizsgálattal különbséget megállapítani, és 2,5 évvel az EKG-vizsgálattal diagnosztizált ritmuszavarok után sem volt szívbetegség klinikai jele megfigyelhető. Ez azonban nem zárja ki azt, hogy az állatok esetében nem-diagnosztizált, enyhe fokú IMF már fennállt, és ennek szerepe volt az arrhythmia kialakulásában [31]. Egy másik csimpánzálományban 13 állat esetében fordult elő hirtelen elhullás előzetes klinikai tünetek nélkül. Mind a 13 állatban korábban megfigyeltek klinikai panaszokat nem okozó szívritmuszavart, és ezek közül 12 állatban állapítottak meg szívizomfibrosist a kórbonctani vizsgálat során [32]. Egy nagyszámú csimpánzpopuláción végzett vizsgálat az alábbi szívritmuszavarok előfordulását állapította meg: kamrai és supraventricularis ritmuszavarok, vezetési zavarok, vegyes ritmuszavarok és bradycardia. Az arrhythmia előfordulási gyakorisága jelentősen nagyobb volt hímek és idősebb állatok esetében, ill. azoknál az egyedeknél is, ahol a szív szerkezeti elváltozása volt megfigyelhető. A ritmuszavarok gyakoriságát nem befolyásolta magas vérnyomás, emelkedett vérlipidszint, ill. idült vírusfertőzések előfordulása. A vizsgálat időtartama alatt az elhullás gyakoribb volt azoknál az állatoknál, ahol kamrai ritmuszavar volt megfigyelhető [33].

A vérből végezhető vizsgálatok közül a legtöbb adat a Brain Natriuretic Peptide (BNP), és annak különböző változatai (pro-BNP, NT-pro-BNP), ill. a szív eredetű troponin T és I (cardiac troponin, cTnT és cTnI) alkalmazásával áll rendelkezésre [34, 35]. Állatkerti gorillák esetében 70 pg/dl alatti BNP-értékeket mértek egészséges állatokban, és 200 pg/dl feletti értékeket szívbetegség klinikai tüneteit mutatók-

**Az IMF legmegbízhatóbb
diagnosztikai
módszere az MRI és a
kórszövettani vizsgálat**

**Hypertrophiás,
dilatatiós, restriktív,
ill. arrhythmogen
jobb kamrai
cardiomyopathiát
is leírtak már
emberfélékben**

ban. A BNP növekedése összefüggést mutatott a szívbetegség előrehaladásával (ultrahangos vizsgálattal igazolva), ill. korrall, de nem volt összefüggés az állat ivarával. Egy állat esetében klinikailag igazolt vesebetegség állt fent, és ezen állatnál jelentősen emelkedett BNP-értéket lehetett mérni, így figyelembe kell venni ezt, mint esetleges zavaró tényezőt [35]. Csimpánzok esetében ugyancsak kimutatták, hogy az NT-proBNP emelkedett azokban az állatokban, amelyeknél a boncolás később szívbetegséget állapított meg [36].

Az IMF legmegbízhatóbb diagnosztikai módszere jelenleg a szív mágneses rezonanciás vizsgálata (MRI), ill. biopsziás minták kórszövettani vizsgálata, azonban ezen módszerek halál előtti alkalmazása számos nehézséget vet fel állatkerti állatok esetében. Ez idáig nincs irodalmi adat a korábban említett eljárások élő, nem-emberi emberfélékben történő alkalmazásáról.

Elhullott állatok esetében a szív részletes patológiai vizsgálata a korábban leírt módszer szerint egyértelműen meg tudja állapítani az IMF jelenlétét és annak súlyosságát. Fontos, hogy a vizsgálatot a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően végezzük, hogy az eredmények összehasonlíthatóak legyenek és a kisebb kiterjedésű elváltozásokat is megtaláljuk [37].

Egyéb cardiomyopathiák

Az IMF jelentős gyakorisága mellett meg kell említenünk egyéb, emberfélékben előforduló szívizombetegségeket is: hypertrophiás, dilatatiós, restriktív, ill. arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia mind leírásra kerültek e fajokban. Egy európai populáción végzett retrospektív vizsgálat alapján ezek azonban ritkának bizonyultak, mindössze a diagnosztizált esetek 16%-át tették ki, szemben a maradék 84%-al, amely elsődlegesen IMF-ként volt jellemezhető [25].

Arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathiát (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) leírtak két, egymással rokon csimpánz esetében, amelyek hirtelen, előzetes klinikai tünetek nélkül hullottak el. Ezek közül az egyik állat elhullása anesztézia közben történt, az újraélesztés sikertelen volt. A halált megelőzően részletes kardiológiai kivizsgáláson egyik állat sem esett át, de ez egyik esetében jelentősen emelkedett pro-BNP- és troponin I-szintet mértek korábban [38]. Más fajokban az ARVC genetikai oktanú betegségnek számít, azonban ennek jelentősége emberfélékben egyelőre nem ismert. Nem publikált adatok alapján tudjuk, hogy ARVC-t vagy arra nagyon hasonló kórképet bonobóban és nyugati síkvidéki gorillában is megfigyeltek.

EGYÉB SZÍVBETEGSÉGEK

Szívbillentyű-betegségek

Emberben a két leggyakoribb, korrall járó szívbillentyű-elváltozás a mitralis regurgitatio, ill. az aortaszájadék szűkülete és a billentyűk elmeszesedése. Szívbillentyű-betegséget azonban ritkán diagnosztizálunk más emberfélékben. Ez alól az egyetlen kivétel a fertőző oktanú szívbelhártya-gyulladás, amit néhány esetben írtak le, de nem tekinthető gyakorinak [27].

Magasvérnyomás-betegség (hypertonia)

Emberben jól ismert, korrall gyakoribbá váló kórkép a magasvérnyomás-betegség, amelynek oktana összetett. Az artériák korrall történő merevebbé válása, metabolikus szindróma, krónikus gyulladással járó kórképek, stressz, táplálkozási és más életmódtényezők, ill. vesebetegség mind hozzájárulhatnak a kialakulásához.

Nem-emberi hominidákban az oktana kevésbé tisztázott, és diagnosztizálását nehezíti, hogy a normál vérnyomástartományt nehéz megállapítani e fajokban, mivel a legtöbb esetben ehhez anesztézia szükséges, ami önmagában is jelentősen befolyásolja a vérnyomást. Egyes szerzők azonban feltételezik, hogy

Feltételezik, hogy a magas vérnyomás jelentős faktor lehet az IMF kialakulásában

a magas vérnyomás jelentős faktor lehet az IMF kialakulásában. Ha ez igaz, akkor a gyakorisága jelentősen nagyobb lehet, mint korábban gondoltuk [20, 27]. Esetleírásokból az is ismert, hogy magas vérnyomás nem csak idős állatokban fordul elő. Egy esetismertetés egy 28 éves (középkorú) gorilla krónikus magasvérnyomás-betegségét írta le, amit ACE-gátlóval kezeltek, de az állat 2 évvel a kezelés megkezdése után egy anesztézia után nem ébredt fel 24 órán belül, így véglegesen elaltatták [39].

A magas vérnyomás ritkán jelentkezik problémaként állatok altatása során, ezért fontos, hogy az emberfélét altató aneszteziológus tisztában legyen e kórkép potenciális gyakoriságával, súlyosságával és a kezelési lehetőségekkel.

Ugyancsak fontos kiemelni, hogy bár a szakirodalomban megtalálható egyes fajok „normál” vérnyomástartománya, ezen vizsgálatok több szempontból is problémásak. Mint korábban említettük az anesztézia hatása a vérnyomásra nem különíthető el egyéb hatásoktól, és jelenleg vita tárgyát képezi, hogy ez milyen mértékben befolyásolja a mért vérnyomásértékeket [40–45]. Kutatócsoportunk kimutatta, hogy jelentős eltérés lehet a különböző nem-invazív vérnyomásmérő készülékek által észlelt és a tényleges artériás (invazív) vérnyomásértékek között [46].

ÉRRENDSZERI BETEGSÉGEK

Aortarepedés

Aortarepedés leggyakrabban gorillában került leírásra, azonban esetek ismertek bonobóban és csimpánzban is. Ennek oka jelenleg nem pontosan tisztázott, de a magas vérnyomás feltételezhetően egy oktani tényező. Az esetek jelentős részében hirtelen elhullás következik be az érintett állatokban, így a magas vérnyomás kezelésén kívül sok megelőzési és terápiás lehetőség nem áll az aneszteziológus rendelkezésére.

Érelmeszesedés/Atherosclerosis

A szívkoszorúér-elmeszesedés az egyik leggyakoribb, korral járó érrendszeri elváltozás emberben, amelynek pontos kóroktana nem teljesen tisztázott. Előfordulása más emberfélékben azonban sokkal ritkább, de leírásra került több fajból is. A jelenlegi adatok alapján a kórkép nem tekinthető tipikusnak nem-emberi hominidákban [27].

Akut agyi érkatasztrófa (stroke)

Akut agyi érkatasztrófa nagyon gyakori emberben, de leírásra került az összes emberfélében is. A legtöbb szakirodalmi adat csimpánzokból származik, elsősorban 30 évesnél idősebb állatokból, de ennél fiatalabbak esetében is előfordul. Az eddigi adatok alapján nőstényekben gyakoribb e kórkép, de ennek oka nem ismert. Feltételezhető, hogy az emberhez hasonlóan a kialakulást segítő faktorok a magasvérnyomás-betegség, atherosclerosis és az arteriosclerosis. Az állatok jelentős része túléli a stroke-ot, de jelentős viselkedés- és mozgásbeli károsodást szenvednek [27]. Egy retrospektív vizsgálat a cerebrovasculáris elváltozások gyakoriságát 15%-nak találta olyan állatokban, amelyek szív- és érrendszeri okok miatt pusztultak el [25].

Thromboembolia

Thromboembolia szintén leírásra került nem-emberi emberfélékben. Egy retrospektív vizsgálatban 71 szív- és érrendszeri okból elhullott emberféléből kettő esetében volt megállapítható artériás thrombosis [25]. A szerző és munkatársai szintén kezeltek két csimpánzt, amelyek esetében a kórbonctani vizsgálat artériás thrombosiszt igazolt. Az állatok kezdetben az érintett végtagot kímélték és fájdalom jelét mutatták, ami nem reagált fájdalomcsillapító kezelésre (0,2 mg/ttkg

Aortarepedés leggyakrabban gorillában került leírásra

A stroke nagyon gyakori emberben, de leírásra került az összes emberfélében is

meloxicam napi egyszer és 10 mg/ttkg paracetamol napi kétszer). Az állatok étvágya csökkent, viselkedésük visszahúzódó lett és az érintett végtagok ödémája is megfigyelhető volt. Emiatt mindkét állat esetében alátásban történő betegvizsgálatra volt szükség a pontosabb diagnózis felállításához. Az egyik állatot ennek folyamán véglegesen elaltattuk, a másik az alátás során (ébredési szakban) hullott el. Minkét állat esetében előrehaladott IMF került megállapításra a kórbonctani vizsgálat során (nem publikált adat).

ANESZTEZIOLÓGIAI MEGFONTOLÁSOK SZÍVBETEGSÉGEK BEN

Korábban áttekintetük a nem-emberi emberfélékben gyakrabban előforduló szív- és érrendszeri betegségeket. Ezek jelentősége az anesztézia szempontjából különböző, a kórfolyamatoknak megfelelően. Azonban meg kell említeni, hogy a már hivatkozott európai retrospektív vizsgálat kimutatta, a szív- és érrendszeri okok miatt elhullott állatok 29%-a a perioperatív időszakban pusztult el, valamint további 20%-ot véglegesen elaltattak. Mindössze az állatok 9%-a mutatott klinikai tüneteket az elhullás előtt, amelyek 24 óra és 6,5 év közötti időtartamúak voltak, míg 42% hirtelen, előzetes jelek nélkül hullott el. A kórbonctan alapján cardiomyopathiával diagnosztizált állatok közül szintén 29% hullott el az alátási körüli időszakban, ezek közül 67% az alátás alatt, 22% ébredési szakban és 11% az alátást követően, de 48 órán belül [25] (1. ábra).

Megállapítható tehát, hogy a szív- és érrendszeri betegségek megléte jelentős kockázati tényező az anesztéziára nézve, és azok alátás előtti diagnosztizálása hozzájárulhat kockázat csökkentéséhez. Ez azonban számos gyakorlati nehézségbe ütközik. Ezeket, ill. a kockázatcsökkentés lehetséges módszereit a továbbiakban ismertetjük (2. ábra).

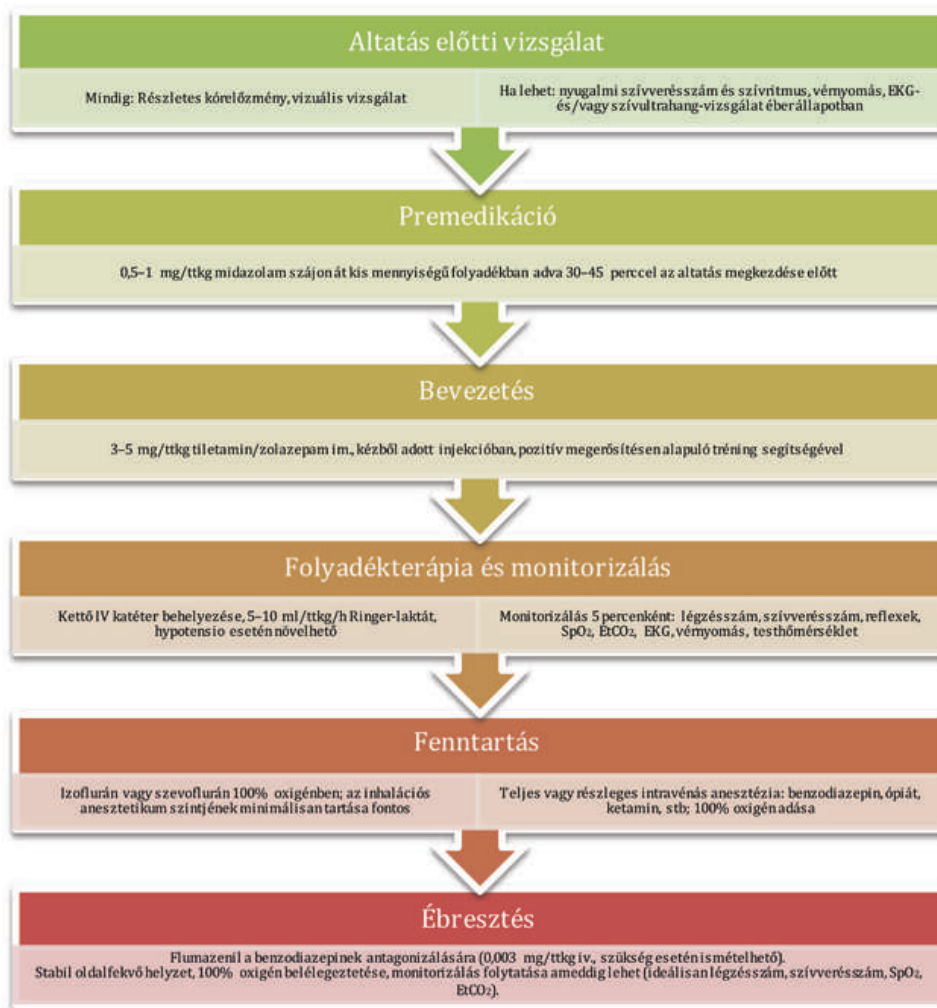
A szív- és érrendszeri okok miatt elhullott állatok 29%-a a perioperatív időszakban pusztult el, valamint további 20%-ot véglegesen elaltattak emiatt

A szív- és érrendszeri betegségek megléte jelentős kockázati tényező az anesztéziára nézve



1. ÁBRA. Az anesztézia monitorozása az ébredési szakaszban is rendkívül fontos. Legalább az állat folyamatos megfigyelése szükséges (A), de ideális esetben kapnográf és pulzoximéter segítségével az élettani funkciók részletesebb monitorizálása is fenttartott (B).

FIGURE 1. Monitoring anaesthesia throughout the recovery phase is very important. At least continuous visual observation of the animal is required (A), but ideally capnography and pulseoximetry is also continued while the animal is still intubated (B).



2. ÁBRA. Példa altatási protokoll emberfélék számára

A tényleges altatási protokollt a kezelő állatorvos az egyedhez, az altatás indikációjához és annak körülményeihez és a rendelkezésre álló erőforrásokhoz kell, hogy igazítsa

FIGURE 2. Example of anaesthesia protocol for non-human great apes

The actual anaesthesia must be tailored by the responsible veterinarian to the individual animal, circumstances and available resources

Az állatok pozitív megerősítésen alapuló tréningjével lehetséges nyílni az altatás előtti betegvizsgálatra

Altatás előtti betegvizsgálat

Az állatkerti állatorvosok gyakorlatban jellemző, hogy az állatok altatási előtti kivizsgálása nehéz vagy teljesen lehetetlen. Az emberfélék esetében ez szintén jelentős nehézségekbe ütközik az állatok intelligenciája, fizikai ereje, potenciális agresszivitása, ill. a zoonotikus betegségek kockázata miatt [47].

Az utóbbi években jelentős haladást sikerült elérni e téren az állatok pozitív megerősítésen alapuló tréningjével (positive reinforcement training, PRT). E módszer többek között alkalmas lehet általános fizikális vizsgálat, vérnyomásmérés, EKG- vagy szívultrahang-vizsgálat végzésére éber állapotban. Ezen túlmenően az állatokat tréningezni lehet vérvételre vagy im. injekció beadásra [48–52]. Ezen technika jelentős segítséget jelenthet az állatkerti állatorvos számára, mert lehetővé teszi az állat altatás előtti jobb kivizsgálását, és az altatásra történő alaposabb felkészülést.

Premedikáció

Jelenleg kevés irodalmi adat áll rendelkezésre az altatást megelőző premedikációról a korábban említett fajokban. Míg ez a módszer emberben és háziállatokban általánosan elterjedt, emberfélékben kevésbé vizsgált. Több publikáció is vizsgálta a szájnyalvákáthártyán keresztül történő gyógyszerbeadás lehetőségét [53–56], de a szerző tapasztalata alapján e módszer nem terjedt el széles körben. Ezzel szemben a szerzőnek igen kedvező tapasztalati vannak szájon át adott midazolam alkalmazásával emberfélék premedikációjára. Az alkalmazott dózis szituációtól és egyedtől függően általában 0,5–1 mg/ttkg, amely változó mélységű szedációt okoz. Diazepam alkalmazása 0,25 mg/ttkg adagban szájon át ugyancsak hasonló eredményre vezethet (DR. MOLNÁR VIKTOR, szóbeli közlés). Alprazolam (0,04 mg/ttkg) szintén alkalmazható, hatása lassabban alakul ki (kb. 1 óra), és tartósabb, de 4 órával az adminisztrálás után már nem volt megfigyelhető (nem publikált adat). Az állatok képesek mozogni és reagálni az ápolók verbális utasításaira, de a viselkedésük legtöbbször nyugodt és a szokásosnál kissé lassabban mozognak. Feltételezhető, hogy e hatás hozzájárul az anesztézia minőségének javulásához, és potenciálisan a kockázat csökkentéséhez [57].

Az altatás bevezetése

Az altatás bevezetése emberfélékben hagyományosan im. injekcióval történt altatópuska, vagy fúvócső segítségével. Ez a módszer jelentős stresszel és kockázattal jár mind az állatokra, mind a velük dolgozó személyzetre nézve. Emiatt az utóbbi években egyre jobban elterjed az állatok PRT-n alapuló tréningje kézből adott im. injekció elfogadására. E módszer előnye, hogy sokkal jobban kontrollált, kevesebb stresszel jár, így különösen előnyös lehet olyan állatok számára, amelyek szív működése nem megfelelő. A szerző és munkatársai kimutatták, hogy az ilyen módon bevezetett altatás során a csimpánzok szívverésszáma alacsonyabb, az izomrelaxáció és az anesztézia általános minősége pedig jobb volt, mint az altatófegyver használata esetén [57]. Ez összevág egy korábbi, szintén csimpánzokon végzett vizsgálat eredményeivel, amely arra utal, hogy a tréningen alapuló módszer hozzájárul a stressz csökkentéséhez [50]. A szerző és munkatársai gibbonokban szintén azt találták, hogy a kézből beadott indukció esetében ritkábban volt szükség további anesztetikum beadására, és a bevezetés minősége is jobb volt, mint azokban az állatokban, ahol altatófegyvert használtak [8].

Az altatás bevezetésére használt hatóanyagok közül legelterjedtebbek a tiletamin-zolazepam, magában vagy alfa-2-agonistával (pl. medetomidin, dexmedetomidin, vagy xilazin) kombinálva, vagy ketamin és alfa-2-agonista kombinációk. A szerző véleménye és tapasztalata szerint a ketamin önmagában történő alkalmazása ma már nem tekinthető megfelelőnek, mind az állat, mind a humán személyzet biztonsága szempontjából.

A szerzőnek kedvező tapasztalati vannak szájon át adott midazolam alkalmazásával emberfélék premedikációjára

Az altatópuska, vagy fúvócső helyett az utóbbi években egyre jobban terjed az állatok tréningje kézből adott im. injekció elfogadására

Az altatás bevezetésére a tiletamin-zolazepam, magában vagy alfa-2-agonistával kombinálva, ill. ketamin és alfa-2-agonista kombinációk használatosak

Az alfa-2-agonisták cardiovascularis hatása jól ismert mind a humán, mind az állatorvosi aneszteziológiai gyakorlatban. Emberben (és más, részletesebben vizsgált fajokban) a hatás két fázisú: kezdetben hypertensio alakul ki, amit a szívverésszám lassulása (gyakran bradycardia) és hypotensio követ. Súlyos, akár szívleálláshoz vezető bradycardia leírásra került emberben. A cardiovascularis mellékhatások jelentősebbek hypovolaemia, cukorbetegség és krónikus magas vérnyomás megléte esetén, ill. idősebb, vagy kifejezettebb vagalis tónussal rendelkező páciensek esetében [58].

Jelenleg vita tárgyát képezi, hogy a szívbetegségek gyakorisága miatt célszerű-e alfa-2-agonistákat alkalmazni emberfélékben, ill., hogy ezek alkalmazása mennyire befolyásolja az altatásban végzett kardiológiai vizsgálatok eredményét. Ezzel kapcsolatban több közlemény is megjelent, amelyek ellentmondásosak. STRONG és mtsai nem találtak kimutatható hatást csimpánzokban a szívultrahangos méréseket illetően, de az altatás minősége jobb volt azokban az állatokban, amelyek medetomidint (0,02 mg/ttkg) is kaptak. A csak tiletamin-zolazepammal altatott állatok esetében ugyancsak gyakoribb volt, hogy a megfelelő anesztéziámélység fenntartása további adagok beadását igényelte, e vizsgálat azonban csak kis számú állaton történt [59]. Egy másik vizsgálat négy különböző altatószer-kombináció hemodinamikai hatásait vizsgálta és jelentős eltéréseket talált a szívverésszám és vérnyomás tekintetében [60]. Kérdéses azonban, hogy ezen különbségek klinikailag mennyire jelentősek, és szintén figyelembe kell venni, hogy az alkalmazott nem-invazív vérnyomásmérő módszer nem került validálásra. A szerzők egy saját vizsgálata kimutatta ennek jelentőségét [61]. Egy gorillákon végzett vizsgálat 15–25%-os csökkenést mutatott a szív ejekciós frakciójában medetomidin alkalmazása esetén, összehasonlítva azzal, amikor atipamezollal a medetomidin hatását antagonistálták. Szintén jelentős különbséget találtak a vérnyomásban: szevoflurán belélegzése csökkentette a vérnyomást, de atipamezol beadása tovább csökkentette azt [44]. Ez azzal lehet magyarázható, hogy az alfa-2-agonisták hatása komplex, hatnak a szívizomra közvetlenül is, de közvetett hatásuk is jelentős a perifériás erek szűkületét okozva. Az atipamezol beadása nem szünteti meg teljesen a medetomidin összes hatását, így élettanilag nehezen megjósolható helyzet alakul ki.

Az altatás fenntartása

Emberfélékben leginkább inhalációs anesztetikumokat használunk hosszabb anesztézia során [62–64]. Ezek alkalmazhatóak jól záró maszk, légcső-tubus, vagy laryngealis maszk (laryngeal mask airway, LMA) segítségével. Az emberfélék intubációja jelentősen nehezebb, mint az megszokott pl. húsevőkben. Emiatt több cikk is foglalkozott az LMA alkalmazásával [65–67]. Bár e módszer könnyen alkalmazhatónak tűnik, továbbra sem általánosan elterjedt az állatkerti aneszteziológiai gyakorlatban. A szerző saját tapasztalata, hogy különösen olyan esetekben, ahol az intubáció előre láthatóan a szokásosnál nehezebb lehet (pl. túlsúlyos állat, garat- vagy szájüregi térfoglaló folyamat), az LMA alkalmazása megfontolandó a légutak biztosítása érdekében [47].

Mint korábban említettük, az anesztézia indukciójával és fenntartásával kapcsolatos egyik fő probléma, hogy az általánosan használt szerek jelentős hatást gyakorolnak a szív- és érrendszerre. Egy olyan állat esetében, amelyiknél nem diagnosztizált cardiovascularis betegség áll fenn (pl. IMF), ez jelentős kockázati tényező lehet, ha az alkalmazott gyógyszerek esetében ezt nem vesszük figyelembe. Érdekes módon, míg az alfa-2-agonisták alkalmazása vitatott, addig az inhalációs anesztetikumok alkalmazása ritkán megkérdőjelezett. Jól ismert azonban, hogy ezen anesztetikumok sem mentesek a mellékhatásoktól, így különösen a perifériás erek tágulatára, és a direkt myocardialis depresszív hatás miatti vérnyomáscsökkenésre kell számítanunk. Ebből is elsősorban a perifériás értágulat

Emberfélékben leginkább inhalációs anesztetikumokat használnak hosszabb altatás során

Az emberfélék intubációja jelentősen nehezebb, mint az megszokott pl. húsevőkben

lehet jelentős izoflurán és szevoflurán esetében [68]. Az inhalációs anesztetikumok emberben megfigyelt cardiovascularis hatásait a **Táblázat** foglalja össze.

TÁBLÁZAT. Inhalációs anesztetikumok cardiovascularis hatásai emberben, KHAN és mtsai nyomán [68]

TABLE. Cardiovascular effects of inhalation anaesthetics in human, after KHAN et al. (68)

Inhalációs anesztetikum	Perctérfogat (cardiac output)	Perifériás érellenállás	Artériás középnyomás	Szívverésszám
Halotán	↓	↔	↓	↓↓
Izoflurán	↓	↓	↓	↑
Dezflurán	↔	↓	↓	↑
Szevoflurán	↔	↓	↓	↔
Dinitrogén-oxid (N ₂ O)	↓	↑	↔	↑

Az inhalációs anesztetikumok cardiovascularis mellékhatása alfa-2-agonisták adása esetén különösen jelentős lehet

Az inhalációs anesztetikumok e mellékhatása alfa-2-agonisták adása esetén különösen jelentős lehet. Az alfa-2-agonisták okozta kezdeti érösszehúzó hatás gyakran vezet reflex-bradycardiához. Egy ilyen állapot esetében a perifériás erek tágulata a bradycardiával kombinálva extrém hypotensióhoz vezethet. Míg egészséges állatok ezt általában tolerálni tudják, egy szívbetegséggel terhelt állatban ez nem magától értetődő, különösen, ha más tényezők, pl. hypovolaemia, vagy jelentős stressz okozta catekolamin-szint emelkedés is jelen van.

Az említett okok miatt egyes esetekben a teljes, vagy részleges iv. anesztézia megfelelőbb választás lehet. Ezzel kapcsolatosan kevés irodalmi adat áll rendelkezésre hominidákban [69, 70], ugyanakkor a humán szakirodalom igen kiterjedt e témában.

Monitorizálás

Az altatási biztonság növelésének egyik legfontosabb módja a megfelelő monitorizálás. Mint korábbiakban áttekintettük, az emberfélék esetében gyakran kell számítanunk előre nem ismert alapbetegségek meglétére, és e fajok általában megpróbálják a meglévő klinikai tüneteket elrejtetni a figyelmes szemlélő elől. Emiatt különösen fontos, hogy az altatás monitorizálására és az arra való felkészülésre nagy hangsúlyt fektessünk (3. ábra).

Az alapvető módszerek közül emberfélékben minden módszer alkalmazható, ami ember esetében ismert. Azonban a gyakorlatban, a legtöbb esetben a következő módszerek és paraméterek kerülnek alkalmazásra: reflexek megfigyelése, légzés- és szívverésszám hallgatózással történő vizsgálata, pulzus tapintása, testhőmérséklet mérése, pulzoximéter, kapnográf, EKG és nem-invazív vérnyomásmérés. További hasznos információt szolgáltat a be- és kilélegzett gázok elemzése (különösen inhalációs anesztézia során), vérgázvizsgálat, ill. az invazív vérnyomásmérés.

Ezek közül ki kell emelni a kapnográf, a vérnyomásmérés és az EKG fontosságát. A kapnográf alkalmas a légzés és keringés egyidejű monitorizálására, és segíthet időben felismerni a szívteljesítmény drasztikus csökkenését. Alkalmazása e fajokban hasonló ahhoz, amit más állatfajok és az ember esetében ismerünk. Mind fő- és mellékáramú kapnográfal jó eredményt lehet elérni.

A vérnyomásmérés legtöbbször nem-invazív módon történik, oszcillometriás készülék segítségével, de doppler, vagy hagyományos, hallgatózáson alapuló módszer ugyancsak használható. Minden esetben fontos a megfelelő mandzset-taméret kiválasztása, amit a felkaron vagy a combon lehet praktikusán elhelyezni. Ahogy korábban már említettük, a legtöbb oszcillometriás készülék nem validált e fajokban és készülék típustól, valamint szoftvertől függően ez jelentős eltérést

A monitorizálás során ki kell emelni a kapnográf, a vérnyomásmérés és az EKG fontosságát

okozhat az invazív vérnyomásmérés eredményéhez képest. Ezt mindenképpen vegyük figyelembe, és fektessünk nagyobb hangsúlyt a trendek megfigyelésére, mint az egyes értékekre. A legtöbbször a vérnyomás csökkenése okoz problémát az altatás során, amit agresszívan és korán kell kezelni a megfelelő perfúzió fenntartása érdekében.

Az EKG ugyancsak rendkívül fontos a monitorizálás kiegészítésére. Leggyakrabban korai kamrai komplex (premature ventricular complex, PVC) megjelenését figyelhetjük meg, akár egészséges állatokban is. Jelenleg nem ismert ennek jelentősége, és kezelést az anesztézia során nem igényel, amennyiben nem okoz egyéb problémát. Jelenléte azonban empirikusan felhívhatja a figyelmet potenciális szívbetegség meglétére, különösen, ha nagy számban jelentkezik. Az egyéb elváltozások közül leggyakrabban bradycardiával találkozunk, különösen olyan állatok esetében ahol nagyobb dózisú alfa-2-agonistát alkalmaztunk. Tachycardia megjelenése az altatás felületességére, vagy fájdalom áttörésre utalhat, amelyre nem csak az állat, de az emberi biztonság szempontjából is figyelniük kell. AV-blokkok ugyancsak gyakran figyelhetőek meg, kezelésükkel kapcsolatosan az általános ismeretek az irányadóak (4. ábra).



3. ÁBRA. A biztonságos anesztézia egyik fontos eleme a megfelelő felkészülés

Minden felszerelésnek, vészhelyzetben használt gyógyszernek és fogyóeszköznek könnyen elérhetőnek kell lennie

FIGURE 3. Safe anaesthesia is facilitated by appropriate preparation

All equipment, emergency drugs and consumables must be readily available in an organised manner



4. ÁBRA. Csimpánz (*Pan troglodytes*) altatása és monitorizálása Mellékáramú kapnográf a légcsőbushoz csatlakoztatva, pulzoximéter a nyelven, hőmérséklet szenzor a nyelőcsőben, 10-elvezetéses EKG a mellkason és a 4 végtagon, nem-invazív vérnyomásmérő mandzsetta a jobb felkaron

FIGURE 4. Anaesthesia and monitoring of a chimpanzee (*Pan troglodytes*)

Sidestream capnograph attached to the endotracheal tube, pulse oximeter attached to the tongue, temperature sensor in the oesophagus, 10-lead ECG attached to the chest and the four extremities, non-invasive blood pressure cuff on the right upper arm

MEGVITATÁS

Emberfélék altatásakor számítani kell a szív- és érrendszeri betegségek kockázatnövelő hatására

Az emberfélék anesztéziája jelentős fejlődésen ment át az elmúlt évtizedekben. E fejlődés érintette a használt hatóanyagokat, technikákat és e fajok anatómiai, élettani és kórélettani sajátosságainak jobb megismerését. Ennek, és a genetikai (és így anatómiai, élettani) hasonlóságok ellenére az altatáshoz kötődő kockázat jelentősen nagyobb maradt, mint az ember esetében. Ennek egyik oka lehet, hogy az állatok jelentős, az anesztéziát befolyásoló háttérbetegségekkel lehetnek terheltek, különösebb látható klinikai tünetek nélkül is. Ezek közül a leggyakoribb a különböző szív- és érrendszeri betegségek megléte, amelyekre az anesztéziát végző állatorvosnak számítani kell.

Közleményünkben megvitattuk e betegségek fontosabb jellemzőit aneszteziológiai szempontból, és felhívtuk a figyelmet az altatási kockázat minimalizálási lehetőségeire. Bár az altatás kockázata valószínűleg mindig nagyobb lesz majd, mint ember esetében, gondos tervezéssel, a megfelelő kórélettani folyamatok ismeretével, részletes monitorizálással és az altatási problémák megfelelő kezelésével ez a kockázat csökkenthető.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerző köszönetét fejezi ki korábbi és jelenlegi állatorvos és állatápoló kollégáinak az emberszabásúak altatásával kapcsolatos tapasztalataik megosztásáért. További köszönet az Ape Heart Project (Egyesült Királyság) munkatársainak az emberfélék szív- és érrendszeri betegségeinek kutatásában tett erőfeszítéseikért.

IRODALOM

- IUCN (2020) The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2020-3. <https://www.iucnredlist.org>
- Carter J, Story D (2013) Veterinary and human anaesthesia: An overview of some parallels and contrasts. *Anaesth Intens Care* 41:710–718
- Masters NJ, Burns FM, Lewis JCM (2007) Peri-anaesthetic and anaesthetic-related mortality risks in great apes (Hominidae) in zoological collections in the UK and Ireland. *Vet Anaesth Analg* 34:431–442
- Bille C, Auvigne V, Libermann S, Bomassi E, Durieux P, Rattez E (2012) Risk of anaesthetic mortality in dogs and cats: An observational cohort study of 3546 cases. *Vet Anaesth Analg* 39:59–68
- Brodbelt DC, Blissitt KJ, Hammond RA, Neath PJ, Young LE, Pfeiffer DU, Wood JLN (2008) The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. *Vet Anaesth Analg* 35:365–373
- Brodbelt D (2009) Perioperative mortality in small animal anaesthesia. *Vet J* 182:152–161
- Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, Wood JLN (2007) Risk factors for anaesthetic-related death in cats: Results from the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities (CEPSAF). *Brit J Anaesth* 99:617–623
- Turner M, Liptovszky M, White K (2018) A retrospective evaluation of anaesthetic morbidity and mortality in a captive Gibbon collection. In: Spring meeting of the Association of Veterinary Anaesthetists
- Proudman CJ, Dugdale AHA, Senior JM, Edwards GB, Smith JE, Leuwer ML, French NP (2006) Pre-operative and anaesthesia-related risk factors for mortality in equine colic cases. *Vet J* 171:89–97
- Lee HW, Machin H, Adami C (2018) Peri-anaesthetic mortality and nonfatal gastrointestinal complications in pet rabbits: a retrospective study on 210 cases. *Vet Anaesth Analg* 45:520–528
- Dobbs P, Moittie S, Liptovszky M (2021) Avian anaesthesia related mortality and the associated risk factors in a UK zoological collection. *Vet Anaesth Analg* 48:922–929
- Seamon AB, Hofmeister EH, Divers SJ (2017) Outcome following inhalation anesthesia in birds at a veterinary referral hospital: 352 cases (2004–2014). *J Am Vet Med Assoc* 251:814–817
- DeLay J (2016) Perianesthetic Mortality in Domestic Animals: A Retrospective Study of Postmortem Lesions and Review of Autopsy Procedures. *Vet Pathol* 53:1078–1086
- Hines R, Marschall K (2017) *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. Elsevier, Philadelphia
- Snyder LBC, Johnson RA (2014) *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA
- Congdon JM (2014) Cardiovascular disease. In: *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*. Wiley Blackwell, pp 1–54
- Brunson DB, Johnson RA (2014) Respiratory disease. In: *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*. Wiley Blackwell, pp 55–70
- Varki N, Anderson D, Herndon JG, Pham T, Gregg CJ, Cheriyan M, Murphy J, Strobert E, Fritz J, Else JG, Varki A (2009) Heart disease is common in humans and chimpanzees, but is caused by different pathological processes. *Evol Appl* 2:101–112
- Lowenstine LJ, McManamon R, Terio KA, LJ L, McManamon R, KA T (2016) Comparative Pathology of Aging Great Apes: Bonobos, Chimpanzees, Gorillas, and Orangutans. *Vet Pathol* 53:250–276

20. McManamon R, Lowenstine L (2011) Cardiovascular disease in great apes. In: Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine: Current Therapy. Elsevier, pp 408–415
21. Moittié S, Baiker K, Strong V, Cousins E, White K, Liptovszky M, Redrobe S, Alibhai A, Sturrock CJ, Rutland CS (2020) Discovery of os cordis in the cardiac skeleton of chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Sci Rep* 10:9417
22. Strong VJ, Sheppard MN, Redrobe S, Baiker K (2018) Guidelines for consistent cardiovascular post-mortem examination, sampling and reporting of lesions in European zoo-housed great apes. *International Zoo Yearbook* 52:126–136
23. Strong VJ, Martin M, Redrobe S, White K, Baiker K, Martin M, Redrobe S, White K, Baiker K (2017) A retrospective review of great ape cardiovascular disease epidemiology and pathology. *International Zoo Yearbook* 52:1–13
24. Strong V, Moittié S, Sheppard MN, Liptovszky M, White K, Redrobe S, Cobb M, Baiker K (2020) Idiopathic Myocardial Fibrosis in Captive Chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Vet Pathol* 57:183–191
25. Strong VJ, Martin M, Redrobe S, White K, Baiker K (2018) A retrospective review of great ape cardiovascular disease epidemiology and pathology. *International Zoo Yearbook* 52:113–125
26. Baiker K, Strong V, Moittié S, Redrobe S, Macdonald C, Liptovszky M, Cobb M, White K (2018) New Insights into the Pathogenesis of Idiopathic Cardiac Fibrosis in European Captive Chimps. *J Comp Pathol* 158:112
27. Lowenstine LJ, McManamon R, Terio KA, LJ L, McManamon R, KA T (2016) Comparative Pathology of Aging Great Apes: Bonobos, Chimpanzees, Gorillas, and Orangutans. *Vet Pathol* 53:250–276
28. Liptovszky M, Redrobe S, Baiker K, Cobb M, White K, Martin M, Moittié S, Strong V (2017) Myocardial fibrosis in great apes: An update from the Ape Heart Project. In: BVZS Conference. London
29. Strong V, Moittié S, Sheppard MN, Liptovszky M, White K, Redrobe S, Cobb M, Baiker K (2020) Idiopathic Myocardial Fibrosis in Captive Chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Vet Pathol* 57:183–191
30. Murphy HW, Dennis P, Devlin W, Meehan T, Kutinsky I (2011) Echocardiographic parameters of captive western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*). *J Zoo Wildlife Med* 42:572–579
31. Sleeper MM, Drobatz K, Lee DR, Lammey ML (2014) Echocardiographic parameters of clinically normal adult captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Am Vet Med Assoc* 244:956–960
32. Lammey ML, Lee RD, Ely JJ, Sleeper MM (2008) Sudden cardiac death in 13 captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Med Primatol* 37 Suppl 1:39–43
33. Doane CJ, Lee DR, Sleeper MM (2006) Electrocardiogram abnormalities in captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Comparative Med* 56:512–518
34. Sharma S, Jackson PG, Makan J (2004) Cardiac troponins. *J Clin Pathol* 57:1025–1026
35. Murray S, Kishbaugh JC, Hayek LAC, Kutinsky I, Dennis PM, Devlin W, Hope KL, Danforth MD, Murphy HW (2019) Diagnosing cardiovascular disease in western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) with brain natriuretic peptide. *PLoS ONE* 14:e0214101
36. Raindi D, Rees J, Hirschfeld J, Wright H, Dobbs P, Moittié S, Stahl W, Martin M, Hughes F, Liptovszky M, Baiker K, Grant M, Dobbs P, Moittié S, White K, Stahl W, Redrobe S, Hughes F, Liptovszky M, Baiker K (2021) Periodontal health, neutrophil activity and cardiovascular health in captive chimpanzees. *Arch Oral Biol* 134:105342
37. Strong VJ, Sheppard MN, Redrobe S, Baiker K (2018) Guidelines for consistent cardiovascular post-mortem examination, sampling and reporting of lesions in European zoo-housed great apes. *International Zoo Yearbook* 52:1–11
38. Tong LJ, Flach EJ, Sheppard MN, Pocknell A, Banerjee AA, Boswood A, Bouts T, Routh A, Feltrer Y (2014) Fatal Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in 2 Related Subadult Chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Vet Pathol* 51:858–867
39. Miller CL, Schwartz AM, Barnhart JS, Bell MD (1999) Chronic hypertension with subsequent congestive heart failure in a western lowland gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*). *J Zoo Wildlife Med* 30:262–267
40. J.W. E (1987) "Normal" blood pressure in chimpanzees. *J Med Primatol* 16:317–321
41. Erickson HH, Olsen SC (1985) Electrocardiogram, Heart Rate, and Blood Pressure in the Chimpanzee. *J Zoo Anim Med* 16:89
42. Ely JJ, Zavaskis T, Lammey ML, Rick Lee D (2011) Blood pressure reference intervals for healthy adult chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Med Primatol* 40:171–180
43. Rivera S, Carrigan J, Murphy H (2011) Measurement of blood pressure in awake western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*). In: AAZV Annual Conference.
44. Napier JE, Kutinsky IB, Armstrong DL, Orton D, Hicks CL, Waldoch J, Devlin WH (2013) Evaluating echocardiogram and indirect blood pressure results in male western lowland gorillas (*gorilla gorilla gorilla*) during three phases of an anesthetic protocol. *J Zoo Wildlife Med* 44:875–881
45. Atencia R, Stöhr EJ, Drane AL, Stembridge M, Howatson G, del Rio PRL, Feltrer Y, Tafon B, Redrobe S, Peck B, Eng J, Unwin S, Sanchez CR, Shave RE (2017) Heart rate and indirect blood pressure responses to four different field anesthetic protocols in wild-born captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Zoo Wildlife Med* 48:636–644
46. Moittié S, Dobbs P, Redrobe S, Liptovszky M, White K (2021) Evaluation of the agreement of two oscillometric blood pressure devices with invasive blood pressure in anaesthetized chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Vet Anaesth Analg* 48:688–696
47. Liptovszky M, Dobbs P, Moittié S (2021) Halálos kimenetelű, heveny felső légúti elzáródás egy csimpánz (*Pan troglodytes*) altatása során. *Magy Állatorvosok Lapja* 143:39–48
48. Videan EN, Fritz J, Murphy J, Borman R, Smith HF, Howell S (2005) Training captive chimpanzees to cooperate for an anesthetic injection. *Lab Animal* 34:43–48
49. Cloutier Barbour C, Danforth MD, Murphy H, Sleeper MM, Kutinsky I (2020) Monitoring great ape heart health through innovative electrocardiogram technology: Training methodologies and welfare implications. *Zoo Biol* 39:443–447
50. Lambeth SP, Hau J, Perlman JE, Martino M, Schapiro SJ (2006) Positive reinforcement training affects hematologic and serum chemistry values in captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Am J Primatol* 68:245–256
51. Perlman JE, Franklin AN, Brennan CR, Bloomsmith MA (2015) Positive Reinforcement Training To Voluntarily Present for Injection: Identifying Factors To Predict Cooperation With Injection of Anesthesia in Chimpanzees. *Am J Primatol* 77:91
52. Brown CS, Finnegan JM (2007) Resting heart rate and tympanic temperature in operant conditioned western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*). *J Zoo Wildlife Med* 38:345–347
53. Kearns KS, Swenson B, Ramsay EC (1999) Dosage trials with transmucosal carfentanil citrate in non-human primates. *ZOO Biol* 18:397–402

54. Kearns KS, Swenson B, Ramsay EC (2000) Oral induction of anesthesia with droperidol and transmucosal carfentanil citrate in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Zoo Wildlife Med* 31:185–189
55. Hunter RP, Isaza R, Carpenter JW, Koch DE (2004) Clinical Effects and Plasma Concentrations of Fentanyl After Transmucosal Administration in Three Species of Great Ape. *J Zoo Wildlife Med* 35:162–166
56. Naples LM, Langan JN, Kearns KS (2010) Comparison of the anesthetic effects of oral transmucosal versus injectable medetomidine in combination with tiletamine-zolazepam for immobilization of chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Zoo Wildlife Med* 41:50–62
57. Burrows A, Liptovszky M, Self I (2021) Physiological and anesthetic effects of hand injection versus darting to induce anesthesia in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Zoo Wildlife Med* 52:445–452
58. Scott-Warren VL, Sebastian J (2016) Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *BJA Education* 16:242–246
59. Strong V, Möller T, Tillman AS, Träff S, Guevara L, Martin M, Redrobe S, White K (2018) A clinical study to evaluate the cardiopulmonary characteristics of two different anaesthetic protocols for immobilization of healthy chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Vet Anaesth Analg* 45:794–801
60. Atencia R, Stöhr EJ, Drane AL, Stembridge M, Howatson G, del Rio PRL, Feltner Y, Tafon B, Redrobe S, Peck B, Eng J, Unwin S, Sanchez CR, Shave RE (2017) Heart rate and indirect blood pressure responses to four different field anesthetic protocols in wild-born captive chimpanzees (*Pan troglodytes*). *J Zoo Wildlife Med* 48:636–644
61. Moittié S, Martin M, Strong V, Liptovszky M, Dobbs P, Redrobe S, White K (2019) Validation of non-invasive blood pressure measurement during anaesthesia of a collection of zoo-housed chimpanzees. In: International Conference on Avian Herpetological and Exotic Mammal Medicine. London
62. Cook RA, Clarke DA (1985) The Use of Isoflurane as a General Anesthetic in the Western Lowland Gorilla (*Gorilla g. gorilla*). *J Zoo Anim Med* 16:122
63. Adami C, Wenker C, Hoby S, Morath U, Bergadano A (2013) Anaesthesia with medetomidine-ketamine-isoflurane with and without midazolam, in eight captive chimpanzees (*Pan troglodytes*) premedicated with oral zuclopenthixol. *Schweiz Arch Tierh* 155:471–476
64. Adams WA, Robinson KJ, Jones RS, Sanderson S (2003) Isoflurane to prolong medetomidine/ketamine anaesthesia in six adult female chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Vet Rec* 152:18–20
65. Vilani RGDC, Vilani PDC, Pachaly JR, Mangini PR, Machado G v, Susko I (2000) Inhalatory anesthesia with laryngeal mask in a chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Arch Vet Sci* 5:17–21
66. Johnson JA, Atkins AL, Heard DJ (2010) Application of the laryngeal mask airway for anesthesia in three chimpanzees and one gibbon. *J Zoo Wildlife Med* 41:535–537
67. Cerveny SN, D'Agostino JJ, Davis MR, Payton ME (2012) Comparison of laryngeal mask airway use with endotracheal intubation during anesthesia of western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*). *J Zoo Wildlife Med* 43:759–767
68. Khan KS, Hayes I, Buggy DJ (2014) Pharmacology of anaesthetic agents II: Inhalation anaesthetic agents. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain* 14:106–111
69. Ferrell ST, Lung NP, Darrow EJ, Marlar A (2017) Intravenous anesthesia protocols in great apes. In: AAZV Annual Conference. pp 76126
70. Miyabe-Nishiwaki T, Kaneko A, Yamanaka A, Maeda N, Suzuki J, Tomonaga M, Matsuzawa T, Muta K, Nishimura R, Yajima I, Eleveld DJ, Absalom AR, Masui K (2021) Propofol infusions using a human target controlled infusion (TCI) pump in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Sci Rep* 11:1–8

Közlésre érkező: 2021. okt. 20.



Közép-Európában évente
10 millió sertést
és több millió
szarvasmarhát
 kezelnek
 Shotapen-nel

Shotapen[®]

Első vonalbeli kezelés, reflex-szerűen



- Széles spektrumú antibiotikum
- Baktericid hatás
- 1 injekció 3 napos hatástartammal
- Alacsony kezelési költség

Főbb javallatok:

- Szarvasmarha:** • légzőszervi betegségek • ellés körüli fertőzések
 • tőgygyulladás • lábvég betegség • posztoperatív védelem
 • leptospirozis • aktinomikózis • köldökgyulladás
- Sertés:** • légzőszervi betegségek • PPDS (ellés utáni tejhiányos szindróma) • leptospirozis • streptococcus fertőzések
 • ízületgyulladás • orbánc • kenőcsös bőrgyulladás
 • Glässer betegség

Shotapen injekció A.U.V. :

HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE 1 ml szuszpenzió tartalmaz: **Hatóanyagok:** Benzilpenicillin-benzatin: 100 mg, Benzilpenicillin-prokain: 100 mg, Dihidrosztreptomycin-szulfát: 200 mg **JAVALLAT(OK):** Penicillinre és dihidrosztreptomycinre érzékeny kórokozók okozta megbetegedések (légzőszervi és húgy-nemiszervi fertőzések, septicémia, mastitis) gyógykezelésére. **CÉLLÁLLAT FAJOK:** Szarvasmarha, sertés **ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD:** Intramuscularisan vagy subcutan alkalmazható. Használat előtt felrázandó.

A készítmény általános adagja: 0,3-0,5 ml/10 ttkg. Szükség szerint a kezelés 3 nap múlva megismételhető **ÉEVI:** Szarvasmarha ehető szövetek: 49 nap Sertés ehető szövetek: 35 nap Tehéntej: 5 nap. **KÜLÖNLEGESTÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK:** Gyermekmel elől gondosan el kell zárni! Az eredeti csomagolásban, hűtőszekrényben (2-8°C) tárolandó. Csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Virbac

Shaping the future of animal health

(70) 338-71-78 · (70) 338-71-79 · (70) 338-71-77 · www.virbac.hu

**Animal Models of Human
Metabolic Syndrome**

Literature Review

A. Bersényi*
K. Fodor
G. Korsós
S. Gy. Fekete*Állatorvostudományi Egyetem
Állattenyésztési, Takarmányozástani
és Laborállat-tudományi Intézet
Laborállat-tudományi
és Állatvédelmi Osztály
H-1078 Budapest, István u. 2.*

*e-mail: Bersenyi.Andras@univet.hu

Az emberi metabolikus szindróma (MetS) állatmodelljei

Irodalmi összefoglaló

Bersényi András*, Fodor Kinga, Korsós Gabriella, Fekete Sándor György

ÖSSZEFOGLALÁS

A metabolikus szindróma (MetS) fogalmába az anyagcsere számos zavara tartozik, és amely napjainkban a föld lakosságának 20–40%-át érinti. A szerzők bemutatják a humán MetS állati modelljeit. A kísérleti állatokban is az elváltozások halmozottan alakulhatnak ki. A többgénes rágcslómodellek jobbak, mert a legtöbb anyagcserezavar az egyes gének kölcsönhatásából fakadó sok kis elváltozás eredménye. A vemhesség, ill. terhesség alatti táplálás a méhen belüli epigenetikai változásokon keresztül növelheti a MetS kockázatát. Az állatmodellek segítenek megtalálni a kapcsolatot az elhízás és az inzulinrezisztencia között és hozzájárulnak a hatékonyabb megelőzéshez, kezeléshez.

SUMMARY

The metabolic syndrome (MetS) is a suite of metabolic complications and its prevalence among the world's population is about 20 to 40%. The authors introduced the animal models for the study of MetS aetiology and pathophysiology. In the case of MetS, experimental animals as well as humans may develop cluster lesions. Rodents, especially mice, are the most common animal models. The polygenic models may be better suited than monogenic ones for studying its genetic underpinnings because most of the metabolic complications are the result of many interacting genes of individually small effect. Therefore, strain background must be considered for assessing phenotypic consequences of gene effects that may confound results. The candidate gene approaches aim at understanding the physiological processes necessary for energy balance, storage and nutrition partitioning. The maternal developmental environment has been shown to affect not only foetal and early postnatal growth, but also adult susceptibility to MetS, because the epigenetic modifications may increase the risk for MetS. Animal models attempt to understand the link between the obesity and the insulin resistance, which is an important risk factor for developing type-2 diabetes and/or cardiovascular diseases. These can shed light on why some obese individuals develop metabolic complications while others do not. Conversely, why some lean individuals develop multiple MetS components in the absence of obesity. Moreover, the animal models aim at preventing the different disadvantageous pathophysiological processes and have advanced the right prevention and therapies for MetS. However, the bioinformatic tools facilitate design stains that most appropriately mimic the clinical reality of MetS.

LABORÁLLAT

A metabolikus szindróma (MetS) fogalmába az anyagcsere számos zavara tartozik, így az elhízás, a magas vérnyomás, az inzulinrezisztencia, a glükózanyagcsere egyéb zavarai, a zsíryananyagcsere rendellenessége (diszlipidémia) és különféle gyulladási folyamatok, amelyek növelik a hajlamot a 2-es típusú cukorbetegsége (type 2 diabetes mellitus, T2DM) és/vagy a szív- és érrendszeri megbetegedésekre (cardiovascular disease, CVD). Az elhízáshoz kapcsolódó szívizomelfajulás (cardiomyopathia, CMP) megjelenési formái átfedést mutatnak a cukorbetegségben megfigyelhetővel: a szívizomzat összehúzódása csökken és ennek következtében a mitokondriumok energiatermelése is. Ezzel egy időben megnő a bal kamra tömege, zsírmennyisége és a zsírok oxidációja [1, 2].

Napjainkban a MetS az USA-ban a lakosság több, mint 20%-át, Magyarországon pedig 30–40%-át érinti

Ezeknek az anyagcserezavaroknak az előfordulása külön-külön is világszerte nő, már gyermek- és serdülőkorban is, köszönhetően a népesség szaporodásának és öregedésének, az urbanizációnak, a túlzott energiafelvételnek, ill. a csökkent fizikai aktivitásnak. A táplálkozással ugyanakkor sokat tehetnénk a MetS megelőzéséért. Ugyanis az omega-3 zsírsavak csökkentik a diszlipidémia és az inzulinrezisztencia kialakulását [3]. Napjainkban a MetS a lakosság több, mint 20%-át érinti az USA-ban [4], Magyarországon pedig 30–40%-át. A férfiak, ill. a nők körében ugyanolyan arányban fordul elő [5–7].

Jelenleg a MetS kimondásához a WHO (*World Health Organization*), az IDF (*International Diabetes Federation*) és az AHA/NHLBI (*American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute*) ajánlása szerint elégtelen glükóztolerancia (intolerancia) vagy diabetes és/vagy inzulinrezisztencia megléte szükséges, valamint legalább kettő az alábbi elváltozások közül: elhízás, magas vérnyomás, a vérplazma emelkedett triglicerid-koncentrációja (hipertrigliceridémia) és kis-mértékű fehérjevizelés (microalbuminuria) [8–10]. A hazai gyakorlatban három paraméter – úgymint haskörfogat nőknél 88 cm felett, férfiaknál 102 cm felett, a vérnyomás 130/85 Hgmm felett, az éhomi vércukor-koncentráció 5,6 mmol/l felett – kóros értékei alapján alapos a gyanú a MetS-re. Az összkoleszterin-koncentráció 6 mmol/l feletti értéke erősíti a feltételezést [5].

A MetS egy összetett kórkép, amelynek során az egyes szervek között kölcsönhatás zajlik

A MetS egy olyan összetett kórkép, amelyben az egyes szervek (zsírszövet, agy, bél, máj, hasnyálmirigy, vázizomzat) közötti kölcsönhatások játszódnak le. Az állati modellek, mint egységes biológiai rendszerek kulcsfontosságúak ezeknek a hatásoknak a megismerésében és a megfelelő kezelés kidolgozásában. Még akkor is új biológiai információ nyerhető ezekből az *in vivo* modellekből, ha az állat nem egyértelműen mutatja a humán elváltozást. Ilyenek pl. az egér- és patkánymodellek, amelyekben a leptin hormon vagy a leptinreceptor mutációja befolyásolja a zsíryananyagcserét és az állatok elhízását okozza. Ugyanakkor ezeknek a géneknek a mutációja nagyon ritka a túlsúlyos emberekben, viszont fiataloknál elhízást okozhat [11].

MetS esetén a kísérleti állatokban, ugyanúgy, mint embernél, az elváltozások halmozottan alakulhatnak ki

MetS esetén a kísérleti állatokban, ugyanúgy, mint embernél, az elváltozások halmozottan alakulhatnak ki. Így az elhízás és az inzulinrezisztencia együttesen fordul elő a legtöbb rágcsálóban. A nagy fruktóztartalmú (60%) fejadag a szíriai (arany) hörcsög elhízását, a szénhidrát-anyagcsere változását okozza, megnöveli a triglicerid- és NEFA-szintet [12]. A nem emberszabású majmoknál és sertéseknél az elhízás diszlipidémiával és inzulinrezisztenciával társulva figyelhető meg [4].

MIKÉNT VÁLASSZUNK ÁLLATMODELLT METS-HEZ?

A MetS modellezéséhez leginkább rágcsálókat, elsősorban egereket használnak

Rágcsálók, elsősorban az egerek a leggyakoribb állati modellek. Ennek hátterében a jól ismert okok állnak: a viszonylag könnyű tenyésztés és tartás, a nagyfokú összehasonlíthatóság és a legfontosabb törzsek genetikai állományának ismerete [13]. Rágcsálóknál a MetS megállapítása szélesebb körű vizsgálatot igényel, mivel a kórképek kombinációja gyakori (1. táblázat).

A metabolikus szindróma fogalmába számos, különböző anyagcserezavar tartozik

1. TÁBLÁZAT. A MetS meghatározása egerekben [4]

TABLE 1. Common mouse tests for MetS

Meghatározás/Teszt	Adatok
Hiperinzulinémiás, euglikémiás glükóz clamp (HEGC)*	Inzulinhatás, glükózanyagcsere
Hasüregi inzulin érzékenységi teszt (IPIST) [15, 16]	Inzulinrezisztencia, glükóztolerancia
Hasüregi glükóztolerancia teszt (IPGTT) [17]	Inzulinkiválasztás, glükóztolerancia
Szájon át történő glükóztolerancia teszt (OGTT) [18, 19, 20]	Inzulinkiválasztás, glükóztolerancia
Éhezés utáni vérvétel (4-6 h)	Glükóz, inzulin, szérum biokémia, hormonszintek (leptin, glükagon, YY-fehérje)
Takarmányozás (ún. anyagcsereketrecben)	Takarmány- és ivóvízfogyasztás, vizelet és bélsár mennyisége, vizeletbiokémia és glükóz
Szívvizsgálat (telemetriás) [21]	Vérnyomás, szívverés, pulzus
Indirekt kalorimetria	Anyagcsere (oxigénfogyasztás, CO ₂ termelés)
Zsíryanycsere	Bélsár: zsírtartalom Vér: trigliceridek, összkoleszterin, foszfolipidek, szabad zsírsavak
Egyéb anyagcsere vizsgálatok	Lipoproteinek, apolipoproteinek; testtömeg-index (zsíros és sovány test), víztartalom
„Mókuserék”	Energiafelhasználás, napi ritmus
Állat (élő és boncolt)	Testsúly, testhossz, testzsír és szervek tömege

*inzulinérzékenység meghatározása HEGC módszerrel [14]

Egyre növekszik a nem emberszabású főemlősök, kutya, sertés és juh jelentősége a MetS megismerésében

Számos kövér, cukorbeteg, ill. magas vérnyomású egértörzs ismert és használatos, miként transzgenikus és genetikailag módosított egyedek is. Más fajok, így a nem emberszabású főemlősök, kutya, sertés és juh jelentősége a MetS megismerésében egyre növekszik napjainkban. Sőt, ezek az állatok sok esetben megfelelőbb modellek, mint az egér. Az embernél és a nem emberszabásúaknál pl. a zsírraktározás fő mechanizmusa a zsírsejtek szaporodása, nem pedig a zsírsejtek megnagyobbodása, mint egereknél [22].

Ezért egerek esetében a leggyakrabban használt testméretek (pl. a derékméret) nem tükrözik pontosan az elhízás mértékét. Továbbá jelentős biokémiai különbségek vannak az ember és az egér zsírszövetében: elhízott egérben alacsony az adipokinek közül az adiposzin szintje, embernél viszont magas. Egérnél a nagy rezisztinkoncentráció a glükózanyagcsere zavarát okozza, emberben viszont nem [23, 24].

Jelentős faji különbségek figyelhetők meg a vér lipoprotein-összetételében és a kialakult plakkok elhelyeződésében is. Mindezek alapján inkább a sertés a különféle szív- és érrendszeri megbetegedések általánosan használt nagyállatmodellje [25]. Bizonyos sertésfajták (pl. Ossabaw törpesertés) gyorsan elhíznak, magas a vérnyomásuk és inzulinrezisztencia is kifejlődik náluk, így jól felhasználhatók a MetS vizsgálatához [26]. Jóllehet egérnél a 2-es típusú cukorbetegséget nehéz pontosan megállapítani, de a vércukorszint szabályozása számos vonatkozásban hasonló az emberéhez, ezért ez a faj a glükózanyagcsere egyetemes modellje. A nem emberszabású főemlősökben a 2-es típusú cukorbetegség megjelenése szinte teljesen megegyezik az emberi elváltozásokkal, így a megemelkedett triglicerid- és összkoleszterinszint a vérplazmában. Páviánokban és rézuszmajmokban

A nem emberszabású főemlősökben a 2-es típusú cukorbetegség megjelenése szinte teljesen megegyezik az emberi elváltozásokkal

(*Macaco mulatta*) a zsírszövet megszorodása ugyanúgy inzulinrezisztenciával és diszlipidémiával jár, mint MetS-es embereknél [27, 28]. Kutyában is kiterjedten folyik az elhízás és a hozzá köthető anyagcserezavarok vizsgálata, hiszen ezek a kórképek nagyszámban fordulnak elő ebben a fajban is. Sőt, a különféle fajták bőszégesen szolgáltatnak adatokat, hiszen az anyagcserezavarok oly sokszínűek, mint embereknél. Továbbá a kutyamodellek sokkal hosszabb ideig tartó adatgyűjtést tesznek lehetővé a rágcsálómodellekkel szemben [29–31].

A METS KÓROKTANÁNAK ÁLLATMODELLJEI

Az anyagcserezavarok növekvő előfordulása háttérben a környezeti tényezők mellett a genetikai különbözőségek is kulcsszerepet játszanak. Ezért is nélkülözhetetlenek az állatmodellek a MetS kóroktanának környezeti és genetikai vizsgálatában [32].

GENETIKAI TÉNYEZŐK

RÁGCSÁLÓMODELLEK (2. TÁBLÁZAT)

A kórosan elhízott állatok esetében, mint a *Lep(ob/ob)*, *LepR(db/db)* egér (1. ábra) és *LepR(fa/fa)* Zucker patkány, egyéb kórképek is kialakulhatnak, mint pl. a hiperinzulinémia, inzulinrezisztencia és a hőszabályozás zavara [33, 34]

2. TÁBLÁZAT. A MetS rágcsálómodelljei

TABLE 2. Rodent models of MetS

Genotípus	Fenotípus
Egygénes mutánsok	
agouti (<i>A^{Y/a}</i>)	Fokozott étvágy, csökkent aktivitás, kövér, inzulinrezisztencia, magas vérnyomás, szaporodóképes
karboxipeptidáz-E (<i>Cpe</i>), ún. köpcösfehérje (<i>Tub</i>)	Kövér, inzulinrezisztencia
LDL-receptor KO (<i>Ldlr</i> ^{-/-})	Kövér, hiperkoleszterinémia, érlemeszesedés, inzulinrezisztencia
apolipoprotein-E KO (<i>ApoE</i> ^{-/-})	Nem kövér, nincs inzulinrezisztencia
Többgénes mutánsok	
NZO (új-zélandi kövér)	Kövér, hiperinzulinémia, szövetek csökkent glükózfelvétele, magas vérnyomás, magas szérum trigliceridszint,
TH (<i>TallyHo</i>)	Kövér, cukorbeteg, hiperlipidémia
OM (<i>Osborne-Mendel</i>)	Kövér, hiperinzulinémia, szívizom-hipertrofia
WOKW (<i>Wistar Ottawa Karlsburg W</i>)	Kövér, inzulinrezisztencia, diszlipidémia, hiperleptinémia
SHR (spontán hipertenzív)	Magas vérnyomás
UCD-T2DM	2-es típusú cukorbeteg, kövér, inzulinrezisztencia, glükóztolerancia

1. ÁBRA. *BKS.Lep^{rdB}/J* kövér egér

FIGURE 1. *BKS.Lep^{rdB}/J* obese mouse



A sárga szőrű agouti modellben ($A^{y/a}$) az ún. agouti fehérje (AgRP) ellentétes a melanokortinok és ezen belül a leptin hatásával (2. ábra). Ezek az egerek túlzott étvágyuk és csökkent aktivitásuk következtében felnőtt korokra elhíznak, inzulinrezisztensekké válnak és magas vérnyomás is kialakul bennük. Előnye a modellnek, hogy az egerek kb. négyhónapos korukig megőrzik szaporodóképességüket [36]. A karboxipeptidáz-E (Cpe), ill. az ún. köpcösfehérje (Tub) gének mutációja szintén az egerek elhízását és inzulinrezisztenciáját okozza [37, 38]. Nagy zsírtartalmú takarmány etetésekor az LDL-receptorhiányos egérben ($Ldlr^{-/-}$) hiperkoleszterinémia, érlemezésedés [25], elhízás és inzulinrezisztencia alakul ki. Ezzel szemben az apolipoprotein-E-hiányos egér ($ApoE^{-/-}$) nem hízik el és nem válik inzulinrezisztensé.

A MetS-t jellemző anyagcserezavarok jobb megismeréséhez az előbb bemutatott egérmodellek egymással keresztezhetők. Az allélek kombinációja folytán az egyes törzsek betegségekre való fogékonyága eltérő, így a génhatások befolyással lehetnek az eredményekre. Jól példázza ezt a $Lep(ob/ob)$ mutáció, mert amikor BTBR (*black and tan brachyuric*) háttérű egérbe kerül a gén (3. ábra), akkor súlyos diabetes alakul ki. Ha C57BL/6 egérbe, amely a *Mus musculus* genetikai referenciatörzse, akkor a kezdeti enyhe hiperglikémia után a glükózszt szint normalizálódik. A mutáció ugyanakkor a BALB egyedek terméketlenségét okozza. A rendellenes anyagcsere mögött ugyanis a hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg-tengely működészavara húzódik meg. Az FVB (Friend egér leukémia vírus B) iránt fogékony egérben kialakuló hiperinzulinémia és hiperglikémia sokkal súlyosabb, mint más törzseknél. A KK (vad típusukból kitenyésztett japán törzs) genetikai háttérű agouti modellben a MetS megjelenése sokkal kifejezőbb, mint a C57BL/6 genetikájában.

**A MetS-t jellemző
anyagcserezavarok
jobb megismeréséhez
az egérmodellek
egymással
keresztezhetők**



2. ÁBRA. Agouti egerek: kövér és sárga (balra), nem kövér és barna (jobbra) [35]

FIGURE 2. Agouti mice: fat and yellow (left), not fat and brown (right)



3. ÁBRA. BTBR kövér egér [The Jackson Laboratory engedélyével]

FIGURE 3. BTBR obese mouse [image reproduced with permission from The Jackson Laboratory]

**Olyan állatmodelleket
is kialakítottak,
amelyekben az
elváltozásokért
több gén együttes
megváltozása a felelős**

Mivel emberben a MetS-t leggyakrabban nem egy gén mutációja okozza, ezért olyan állatmodelleket is kialakítottak, amelyekben az elváltozásokért több gén együttes megváltozása a felelős. Ezek pl. a NZO (új-zélandi kövér) és a TH (*TallyHo*) egerek, ill. patkányok közül az OM (*Osborne-Mendel*), a WOKW (*Wistar Ottawa Karlsburg W*) és az SHR (spontán hipertenzív) törzsek. Ezeket a modelleket a MetS egyes elváltozásainak genetikai háttérének tanulmányozására és egymással való kapcsolódásuk felderítésére használják [4].

Az NZO egér kövér és hiperinzulinémiás, az izom- és zsírszövet inzulinstimulálta glükózfelvétele csökkent, magas a szérum trigliceridszintje, miként a vérnyo-

mása is. A TH egér az elhízás, a cukorbetegség és a hiperlipidémia természetes modellje. Az OM patkányban a takarmányozással könnyen előidézhető elhízás, szívizom-hipertrofia és hiperinzulinémia. A WOKW állat kövér, csökkent az inzulin iránti érzékenysége és ennek következtében a zsírszövet inzulinstimulálta glükózfelvétele is. Ezekon túl még megfigyelhető diszlipidémia és hiperleptinémia. Az SHR patkány a magas vérnyomás elsődleges modellje. A MetS kutatásában a kövérsége, az inzulinrezisztencia és a magas triglicerid-szint miatt vehető igénybe.

Napjaink új patkánymodellje az UCD-T2DM, amelyet a Kaliforniai Davis Egyetemen (UCD) tenyésztettek ki kövér Sprague-Dawley és sovány cukorbeteg Zucker (ZDF) patkányok keresztezésével. Amint a neve is mutatja 2-es típusú cukorbeteg, amit elhízás, inzulinrezisztencia, elégtelen glükóztolerancia és a béta-sejtek szétesése kísér [39].

A többgénes elváltozások modelljeinek genetikai hátterét is ismerni kell a megbízható eredményekért. Mert pl. a C57Bl/6 egér heterozigóta inzulinreceptor KO (InsR+/-) és heterozigóta inzulin receptor szubsztrát-1 (IRS-1+/-) KO változatának 85%-a hathónapos korára cukorbeteg lesz. Ugyanakkor a DBA (Dilute, Brown, non-Agouti) és a 129Sv egér hasonló mutációi közül csak 64%, ill. 2% betegszik meg.

A többgénes modellek valószínűleg jobbak, mint az egygénes változatok a MetS genetikai hátterének tanulmányozásához, mert a legtöbb anyagcsere zavar az egyes gének kölcsönhatásából fakadó sok kis elváltozás eredménye. A MetS genetikai hátterének pontosabb megismeréséhez az érintett gének feltárása, ill. új gének leírása szükséges [4].

A többgénes modellek jobban hasonlítanak az emberi anyagcsere zavarokra, mint az egygénes változatok

A METS GENETIKAI HÁTTERE – AZ ÉRINTETT GÉNEK FELTÁRÁSA

Az érintett gén hatását általában genetikailag módosított állatmodellekben (*knockout* vagy *knock-in*) lehet vizsgálni. Azonban a genetikai beavatkozás az embrió elpusztulásával járhat és ezáltal a változás felnőtt állatban nem vizsgálható. A genetikai beavatkozások másik problémája, hogy nem várt elváltozások jelenhetnek meg, amelyek elnyomhatják azon célgének hatásait, amelyek az energiaegyensúly, -raktározás és a táplálóanyagok eloszlásában játszanak fontos szerepet.

Egyik ilyen célpont a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptorok (PPAR), amelyek a metabolikus folyamatok génátírás-szabályozói. A gén elsősorban azokban a metabolikusan aktív szövetekben van jelen, ahol a zsírsavak katabolizmusa nagymértékű, a májban, a vesében, a szívben, a barna zsírszövetben és a harántcsíkolt izomsejtekben [40–42]. A PPAR-alfa (PPAR α) a zsírsavanyagcsere egyik központi mediátora. Fő funkciója a zsírsavak felhasználásának elősegítése. Elősegíti a nagyon alacsony sűrűségű lipoprotein (very low density lipoprotein, VLDL) májból történő elszállítását, a zsírsavak sejtbe lépését (pl. a zsírsavtranszport-fehérje termelődésének fokozása révén), a zsírsavak mitokondriumokba történő belépését (aktiválja a karnitin-palmitoil-transzferáz I enzim működését) és béta-oxidációját (pl. az acetil-co-A-oxidáz aktivitásának fokozása útján) [41–43].

PPAR- α -génkiütött (PPAR α KO) egereken a zsírsavanyagcsere-enzimek aktivitása jelentősen csökkent. PPAR α KO egerek (PPAR α -/-) májában nagy zsírtartalmú táp etetésekor jelentősen több zsír rakódik le, mint a vad típusú egyedeknél, majd 24 óras koplaltatás után a zsírsavak csökkent oxidációja miatt megnőtt a vérben a szabad zsírsavak mennyisége, hipoglikémia és hipoketonémia figyelhető meg [43, 44].

A PPAR-gamma (PPAR γ) főként a zsírszövetben befolyásolja a génátírást, a zsírszövetképzés fő szabályozója. Hatása van az adiponektin, a rezisztin és a tumornekrózis faktor- α (TNF- α) termelődésére a zsírszövetben. Ezek az adipokinek befolyásolhatják a vázizomzat és a máj inzulinérzékenységét [40–42].

PPAR γ KO egérnél lipodisztrófia, a szérumban magas szabadzsírsav- és trigliceridszint és alacsony leptin- és adiponektin-koncentráció, valamint elhízás és inzulinrezisztencia figyelhető meg [40, 42].

A PPAR enzim különböző változatainak kiütése a zsírsavanyagcsere zavarait okozza

Melanokortin-4-receptor hiányában az egerek a MetS jellegzetes tüneteit mutatják

A PPAR-delta (PPAR δ) a zsírsav-oxidációban szerepet játszó enzimeket kódolja, valamint növeli a sejtek inzulin iránti érzékenységét [41–43].

PPAR δ KO egér hőszabályozása romlik, mert a barna zsírszövetben a zsírégetésért felelős gének alulszabályozottak (downreguláció). Továbbá az állatok testsúlya nagyobb, mint a normál egyedeké és inzulin rezisztensek [41, 42].

Ezek alapján kijelenthető, hogy a PPAR alapvető szerepet játszik az energiaháztartásban és ezért a PPAR átírás bármely zavara hozzájárul számos anyagforgalmi rendellenességhez, amelyek a MetS-t jellemzik, beleértve az elhízást és a 2-es típusú cukorbetegséget is [40–43].

Egy másik célterület az energiaháztartásban a melanokortin-4-receptor (MC4R), amely a leptinhatásban közvetít. Az MC4R-/- egér mutatja a MetS jellegzetes tüneteit, úgymint a kövérség, hiperglikémia és hiperinzulinémia. A trigliceridszint normális és a vérnyomása pedig alacsony. Az elhízás a falánkság következménye, a hiperinzulinémia viszont csak részben az elhízás eredménye, mert már a fiatal állatokban az elhízást megelőzően is magas a vérben az inzulinszint [44, 45].

A trombospondin-receptor (CD36) is érintett a MetS kialakulásában. A sejtek megfelelő inzulinérzékenysége lehetővé teszi, hogy a szervezet az elraktározott zsírt energiaforrásként hasznosítsa. Ugyanakkor a csökkent inzulinérzékenység vagy az inzulinrezisztencia a 2-es típusú cukorbetegségekre hajlamosít. A CD36-receptor mutációja, vagy a receprothiányos (KO) egerek bizonyítják ennek a génnek a jelentőségét a zsíryanagcserében, az inzulinhatásban és az érlemeszesedésben, vagyis a MetS hátterében [46].

Egérmodellekben a genetikai vizsgálatok célpontja a FTO (*fat-mass* és *obesity*) lokusz is. Az FTO KO egér sovány, a zsírszövet megfogyott a nagyobb energiafelhasználás okán, jóllehet étvágya nagyobb, mint a kontrollállatoké. Az újszülöttek fejlődése visszafogott, nagyobb közöttük az elhullás. Ezzel szemben az FTO gén fokozott működése az egerek jelentős elhízását eredményezi a kóros étvágyuk miatt. Ezek alapján kijelenthető, hogy az FTO gén jelentős szerepet tölt be az energiaháztartás szabályozásában [47].

KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK

A méhen belüli környezet hatással van a későbbi életkorok MetS iránti fogékonyságára is

A méhen belüli környezet hatással van nemcsak a magzat, valamint az újszülött fejlődésére, hanem még a későbbi életkorok MetS iránti fogékonyságára is („metabolikus imprinting”). Kiemelt a takarmányozás, mivel a vemhesség alatti alul- és túltáplálás a méhen belüli epigenetikai változásokon keresztül növelheti a MetS kockázatát. Tengerimalac-modellekben a vemhes anyák 15–30%-os takarmánykorlátozása csökkentette az újszülöttek súlyát és majd elsősorban a felnőtt hímeknél emelkedett inzulin-, összkoleszterin- és LDL-szinthez vezetett [48]. Vemhes patkányok takarmánykorlátozása választott kicsinyeiben a vérnyomás-emelkedésen túl a hasnyálmirigy morfológiai elváltozását, a béta-sejtek számának és inzulintermelésének a csökkenését eredményezte [49].

A rágcsálómodellek egyértelműen igazolják, hogy a vemhes anyák túltáplálása növeli az utódokban a felnőttkori MetS kockázatát

A rágcsálómodellek egyértelműen igazolják, hogy a vemhes anyák túltáplálása növeli az utódokban a felnőttkori MetS kockázatát, ugyanis már méhen belül kifejlődik az elhízás, a kövérség. Vemhes rágcsálók túltáplálása növeli a magzatokban az éretlen zsíresejtek (preadipociták) számát. Hasonló jelenség figyelhető meg juhok és nem emberszabású főemlősök esetében is. PI. nagy zsírtartalmú eleségen tartott nőtény rézuszmajmok felnőtt utódai hajlamosak az elhízásra, zsírmáj-szindrómára és ezzel a MetS-ra. Ezekben az állatokban már megszületésükkor kifejezett volt a POMC (*pro-opiomelanocortin*) gén kifejeződése, az AgRP (*agouti-related peptide*) géné viszont csökkent. Ezek a változások egyszerűen a túl sok zsírhoz történő alkalmazkodás következményei, amely hatására a proinflammatorikus citokinek is aktiválódnak befolyásolva a melanokortin-rendszer működését [50–52].

A takarmányozás a mikrobiom összetételének megváltozásán keresztül idézhet elő különféle anyagforgalmi zavart, beleértve az inzulinrezisztenciát és a MetS-t

A takarmányozási tényezőkről is elmondhatjuk, hogy hatásuk jelentősen eltér az egyes fajok és törzsek között. Míg a nagy zsír- és szénhidrát-tartalmú eleségek egyes egértörzseknél elhízást okoznak, addig másoknál nem. Ugyanez a jelenség megfigyelhető a nem emberszabású főemlősöknél is: a közönséges mókusmajom elhíz az ilyen takarmánytól, a közönséges csuklyásmajom viszont nem [4].

Elfogadott tény, hogy a takarmányozás a mikrobiom összetételének megváltozásán keresztül idézhet elő különféle anyagforgalmi zavart, beleértve az inzulinrezisztenciát és a MetS-t [53, 54].

Egyes mikrobiotából származó metabolitokról ismert, hogy gyulladáscsökkentő, antioxidáns és fájdalomcsillapító hatásúak, valamint vitaminként vagy energiaforrásként hasznosulnak, valamint a bélgát működését kedvezően szabályozzák. Más metabolitok viszont cito-, geno- és immunotoxikusak a gazdaszervezetre. Az egészséges egyének bélmikrobiótájának összetétele szignifikánsan különbözik az elhízott egyénekétől, ami azt jelzi, hogy a bélmikrobióta fontos szerepet játszik az elhízásban. Elhízott emberek székletéből izolált *Enterobacter* törzs csíramentes egerekbe ültetve elhízást és inzulinrezisztenciát eredményezett nagy zsírtartalmú étrend mellett, míg a kontroll egerek nem mutattak kóros elváltozást. Csökken néhány, az anyagcsere szempontjából előnyös, pl. rövid szénláncú zsírsavat termelő (pl. a butirát) baktériumok száma. A butirát energiaforrásként szolgálhat a vastagbélhámsejtek számára, és növelheti a jóllakottságot. Hatékonyan csökkenti a gyulladást, csökkenti a karcinogenezist, csökkenti az oxidatív stresszt és javítja a bél gátfunkcióját [55–57].

Sertésmodellben megnövekedett a gyulladást okozó (pl. tumornekrózis faktor- α termelő) baktériumok mennyisége. A MetS állatok bélmikrobiomjának elemzése szignifikáns növekedést mutatott a gyulladást okozó baktériumok számában. Az actinobaktériumok magas szisztolés vérnyomást és hiperlipidémiát okoznak, míg a fuzobaktériumok hiperlipidémiát [56].

A METS KÓRÉLETTANÁNAK ÁLLATMODELLJEI

A MetS kórélettanának megismerése segít megérteni, hogy egyes kövér egyedekben miért alakulnak ki különböző anyagcserezavarok, másoknál viszont nem, ill. kiderül, hogy a nem elhízottakban miért figyelhetők meg a MetS egyes jelei. Az állatmodellek segítenek megtalálni a kapcsolatot az elhízás és az inzulinrezisztencia, mint a T2DM-re és CVD-re hajlamosító tényező között. Napjainkban még az is tisztázásra vár, hogy egyes zsírraktárak, így a hasúri zsír, miért növelik az inzulinrezisztencia kockázatát, míg mások, pl. a bőr alatti, miként csökkentik azt. Az tudott, hogy másféle a PPAR bennük, de a szabályozás finom részletei nem ismertek.

ZSÍRSZÖVET: HORMONOK, ÁTALAKULÁS, GYULLADÁS

A leptin szerepéről a korábbiakban már volt szó. Az adiponektin egyike a zsírszövet által termelt fehérjehormonoknak. Kulcsszerepet tulajdonítanak neki a hasúri zsír és a MetS között kapcsolatban. Ismert, hogy az adiponektin gyulladást csökkentő hatású, ezért gyulladásban csökken a mennyisége. Alacsony adiponektin-szintnél inzulinrezisztencia figyelhető meg egérben, patkányban és rézusmajomban. A zsírsejtek felhalmozódását azok jelentősebb pusztulása, gyulladós folyamatok és inzulinrezisztencia kíséri. Az elpusztult zsírsejteket a macrophagok helyben bekebelezik. Normál esetben az egerek zsírszövetében kevés a macrophag. Túltápláláskor viszont a zsírszövetbe érkező monocyták nagyszámban alakulnak át gyulladást okozó macrophagokká. Ezeket a folyamatokat jól modellezi a DIO (*diet induced obese*) egér: a zsírsejtek mérete jelentősen megnőtt, fokozott azok pusztulása, valamint a macrophagok száma, és ezekkel párhuzamos az inzulinrezisztencia, a diszlipidémia és a zsírmáj előfordulása. Azok az egerek, amelyek elvesztették ezen képességüket (pl. Mcp1 mutáns törzs, monocita kemotaktikus fehérje-1) védettek a nagy zsírtartalmú eleség okozta inzulinrezisztenciára, ugyanis kevés macrophag található a

Alacsony adiponektin-szintnél inzulinrezisztencia figyelhető meg egérben, patkányban és rézusmajomban

zsírszövetben. Ugyanakkor az Mcp1 gén erőteljes kifejeződése fokozza a macropet hagok számát a zsírszövetben növelve az inzulinrezisztencia gyakoriságát [58, 59].

Az állatmodellek részben azt célozzák, hogy miként lehet ezeket a káros folyamatokat megelőzni. Egérnél az Mcp1 gén gátlása csökkenti a gyulladós reakciót és növeli az adiponektin szintjét, ezzel javítja a sejtek inzulinérzékenységét, ill. mérsékli az állatok hajlamát a különféle anyagforgalmi rendellenességekre.

SZABAD ZSÍRSÁVAK ANYAGCSERÉJE

A szabad zsírsavak (free fatty acid, FFA) megváltozott anyagcséréje is kulcsszerepet játszik az inzulinrezisztencia, a diszlipidémia és az elhízáshoz társult gyulladós folyamatok kialakulásában MetS-ben. A korábbiakban már utalást történt, hogy a jelentős hasúri zsír növelheti az inzulinrezisztencia kockázatát. Ennek magyarázata az ún. „portalis elmélet” lehet. A hasúri zsír bontásakor felszabaduló FFA a portális keringéssel bejut a májba. Az FFA túlzott mennyisége gátolja az inzulin hatását, a sejtek cukorfelvételét és a májban a glükoneogenezist. A májban inzulinrezisztencia alakul ki, nő a zsírbeépülés és fokozódik az ateroszklerotikus lipoproteinek (pl. VLDL) termelődése [4].

Kutyamodellben a hasúri zsír összetétele könnyen vizsgálható MRI-vel, májvéna-kanüllel és a nagycseplesz sebészi eltávolításával. A FFA anyagcséréjében kiemelt gének (lipoprotein lipáz, LPL, hormonérzékeny lipáz, HSL, PPAR γ) kifejeződése a hasúri zsírban és a májszövetben különbséget mutat a kutyák kondíciójától függően. Elhízott kutyák májában kb. 50%-kal csökkent az inzulinkötő receptorok száma, ami a „portalis elmélet”-et igazolja [60]. Ugyanakkor további állatkísérletekre van szükség a MetS hátterének feltárásához, mert humán izotópos vizsgálatok alapján a FFA mindössze 20%-a kerül a hasúri zsírból a portalis keringéssel a májba. Ezek az eredmények gyengítik a hasúri zsír és az inzulinrezisztencia közötti szoros kapcsolatot.

AZ EMÉSZTŐRENDSZER HORMONJAI

Közismert az emésztőrendszer által termelt hormonok szerepe a szénhidrát- és a zsíryanycserében, a jóllakottság rövidtávú, valamint az elhízás és az energiaháztartás hosszútávú szabályozásában. Ghrelin-kezelés fokozta patkányok étvágyát és súlygyarapodását. A GIP-t (glükózdependens inzulinotróp fehérje) termelő K-sejtek eltávolítása az epés- és az éhbéliből megakadályozta az egerek (GLP-/-) elhízását. Csökkent ugyanis az állatok takarmányfelvétele, a testsúlya és a leptin mennyisége, de nőtt az energiafelhasználás mértéke [61, 62].

Páviánokban glükóztolerancia válható ki glukagonszerű fehérje-1 (GLP1) receptor-gátló adásával. A csípő- és a vastagbélben a GLP1 mellett más hormonszerű anyagok is termelődnek, mint pl. az YY-fehérje. A takarmányok, élelmiszerek zsírtartalma jobban megemeli ennek a szintjét, mint a szénhidrátok vagy a fehérjék. Egérmodellekben az YY-fehérje adása csökkentette a takarmányfelvételt, súlycsökkenést okozott és fokozta a zsírok oxidációját [4].

AUTOPHAGIA (A SEJTEK ÖNEMÉSZTÉSE)

Megfigyelt tény, hogy az autophagia jelensége kapcsolatban áll a zsíryanycserével és ezzel az elhízással. Az autophagia gátlásakor megnő a keringő zsírok mennyisége, csökken ezek lebontása, azaz a zsír felhalmozódása gátolja az autophagia folyamatát, károsan hat a sejtek életére. Egy zsírszövet-specifikus KO egértörzsnek (Atg7-/-) kisebb a súlya és kevesebb a zsírraktára, mint a vad típusú egyedeké, jól lehet takarmányfogyasztásuk megegyezik. Nagy zsírtartalmú táp etetésekor sem híznak el, aktívabbak, a vérükben alacsonyabb a zsírok, a koleszterin, az FFA és a leptin szintje, de az adiponektinek mennyisége és a vércukorszint normális, amit alacsonyabb inzulinszint és a sejtek fokozottabb inzulinérzékenysége kísér. Kevesebb zsírsejt is képződik, ezek kisebbek és sok, apróbb zsírcseppet tartalmaznak szemben a vad típusú állatokkal, amelyeknél egy hatalmas zsírgolyó figyelhető

A szabad zsírsavak megváltozott anyagcséréje is kulcsszerepet játszik a MetS nyomán kialakuló folyamatokban

Az autophagia gátlásakor megnő a keringő zsírok mennyisége, csökken azok lebontása

Társ- és kedvtelésből tartott állataink (kutya, macska, ló) között is egyre gyakoribb a metabolikus szindróma

meg [63].

KÖVETKEZTETÉSEK

A MetS hatékonyabb kezeléséhez és ezzel egyéb kórképek (T2DM és/vagy CVD) megelőzéséhez a kísérleti állatok elengedhetetlenek, de ezek pontos genetikai háttérét ismerni kell, mert az eltérő genotípusok más-más választ adnak. Napjainkban már a bioinformatika nyújtotta lehetőségekkel is élni kell a megfelelő állatmodell kialakításához.

A MetS állategészségügyi jelentősége is nő, hiszen társ- és kedvtelésből tartott állataink (kutya, macska, ló) között is egyre gyakoribbak az ilyen esetek. A lovak metabolikus szindrómája (equine metabolic syndrome, EMS) fogalmába beletartozik az elhízás, az inzulinrezisztencia és a savós patairha-gyulladás megnyilvánulása. Egyes testtájékokon zsírlerakódás, hipertrigliceridémia és hiperleptinémia is megfigyelhető, valamint a szaporodási folyamatok romlása [64, 65]. Lovaknál az elhízás gyakorisága 20–40%, a hiperinzulinémia előfordulása 22–30%, míg a savós patairhagyulladást a MetS esetek 66%-ában lehet diagnosztizálni [65].

Az elhízott kutyaánál, akár csak az elhízott embereknél, inzulinrezisztencia alakul, megnövekszik a vérben a trigliceridek, a koleszterin mennyisége, és a vérnyomás. Az emberekkel ellentétben azonban az elhízott kutyaánál nem alakul ki éhomi hiperglikémia vagy atherogén hiperlipidémia. Kutyaánál a MetS kimondásához a testkondíciónak a kilences skálán 7–9 kell lennie és az alábbi elváltozások közül kettő megléte: trigliceridek koncentrációja 2,3 mmol/l felett, összkoleszterin-szint 7,8 mmol/l felett, szisztolés vérnyomás magasabb 160 Hgmm-nél, éhomi vércukorszint 5,6 mmol/l-t meghaladja, vagy 2-es típusú diabetes. A kövér kutya kb. 20%-ánál állapítható meg MetS [31].

Egy spanyol felmérésben a kutya 41%-a volt elhízott (kondíciópont 7–9/9), 41%-ánál mérték magas vérnyomást, 20%-ánál mutattak ki éhomi hipertrigliceridémiát, hiperkoleszterinémiát és 5%-ánál hiperglikémiát. Az elhízással kapcsolatos metabolikus diszfunkció (*obesity-related metabolic dysfunction*, ORMD) általános előfordulása 23% volt. A túlsúlyos/elhízott tulajdonosok 78%-ának volt a kutya túlsúlyos/elhízott. A kutya elhízása és az ORMD gyakoribb lett, és összefüggésben áll a tulajdonosok túlsúlyával/elhízásával: minden ORMD-s kutya gazdája túlsúlyos/elhízott [66].

Macskák MetS-ről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. A betegség megállapítása az alábbi értékek alapján történik: kondíció 3,5 vagy 5 feletti (5-ös vagy 9-es skálán), trigliceridek koncentrációja 1,9 mmol/l felett, összkoleszterin-szint 4,7 mmol/l felett, éhomi vércukorszint 6,7 mmol/l felett és az adiponektin-szint 3 mg/l felett [67].

IRODALOM

- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ (2005) The metabolic syndrome. *Lancet* 365:1415–1428
- van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, Gaye A, Gögele M, Heier M, Hiekkalinna T, Joensuu A, Newby C, Pang C, Partinen E, Reischl E, Schwiabacher C, Tammesoo ML, Swertz MA, Burton P, Ferretti V, Fortier I, Giepmans L, Harris JR, Hillege HL, Holmen J, Jula A, Kootstra-Ros JE, Kvaloy K, Holmen TL, Männistö S, et al. (2014) The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocrine Disorders* 14:1–13
- Lombardo YB, Chicco AG (2006) Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review. *J Nutr Biochem* 17:1–13
- Lawson HA (2013) Animal models of metabolic Syndrome. In: Conn P M (edS) *Animal models for the study of human disease*. Elsevier. Amsterdam, pp 243–264
- Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I (2013) A metabolikus szindróma „Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020” 2010–2012. évi tevékenységének tükrében. *Hypertonia és Nephrologia* 17:75–81
- Nádas J, Putz Zs, Fövényi J, Gaál Zs, Gyimesi A, Hidvégi T, Hoszszúfalusi N, Neuwirth Gy, Oroszlán T, Pánczél P, Vándorfi Gy, Winkler G, Wittmann I, Jermendy Gy (2009) A metabolikus szindrómára jellemző cardiovascularis kockázati tényezők előfordulása 1-es típusú diabetesben szenvedő, felnőtt cukorbeteg körében. *Diabetologia Hungarica* 17:45–54
- <http://www.hypertension.hu/info/Hypertonia>, metabolikus szindróma, 2-es típusú diabetes
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, Fruchart J-C, James WPT, Loria CM, Smith Jr SC, International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis

- Society; International Association for the Study of Obesity (2009) Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120:1640–1645
9. Balkau B, Charles M-A, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, Morris R, Zavaroni I, van Dam R, Feskens E, Gabriel R, Diet M, Nilsson P, Hedblad B (2002) Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 28:364–376
10. World Health Organization (WHO) (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO, Geneva
11. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, V Pelloux V, Cassuto D, Gourmelin M, Dina C, Chambaz J, Lacorte JM, Basdevant A, Bougnères P, Lebouc Y, Froguel P, Guy-Grand B (1998) A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 392:398–401
12. Kasim-Karakas SE, Vriend H, Almario R, Chow LC, Goodman MN (1996) Effects of dietary carbohydrates on glucose and lipid metabolism in golden Syrian hamsters. *J Lab Clin Med* 128:208–213
13. Keane TM, Goodstadt L, Danecek P, White MA, Wong K, Yalcin B, Heger A, Agam A, Slater G, Goodson M, Furlotte NA, Eskin E, Nelläker C, Whitley H, Cleak J, Janowitz D, Hernandez-Pliego P, Edwards A, Belgard TG, Oliver PL, McIntyre RE, Bhomra A, Nicod J, Gan X, Yuan W, van derWeyden L, Steward CA, Bala S, Stalker J, Mott R et al. (2011) Mouse genomic variation and its effect on phenotypes and gene regulation. *Nature* 477:289–294
14. Porszasz R, Legvari G, Pataki T, Szilvassy J, Nemeth J, Kovacs P, Paragh G, Szolcsanyi J, Szilvassy Z (2003) Hepatic insulin sensitizing substance: a novel sensocrine mechanism to increase insulin sensitivity in anaesthetized rats. *Br J Pharmacol* 139:1171–1179
15. Codella R, Gabellini D, Luzi L, Caumo A (2015) Validation of the intraperitoneal insulin tolerance test for the measurement of insulin sensitivity in mice. *Proc The European Association for the Study of Diabetes (EASD) Stockholm*, pp 605
16. Smith N, Ferdaoussi M, Lin H, Patrick E Macdonald PE (2020a) Insulin tolerance test in mouse. <http://www.protocols.io/researchers/nancy-smith>. Accessed 15 Dec 2021
17. Smith N, Ferdaoussi M, Lin H, Patrick E Macdonald PE (2020b) IP glucose tolerance test in mouse. <http://www.protocols.io/researchers/nancy-smith>. Accessed 15 Dec 2021
18. Antuna-Puentea B, Disse E, Rabasa-Lhoreth R, Lavilleb M, Capeaua J, Bastarda J-P (2011) How can we measure insulin sensitivity/resistance? Review. *Diabetes Metab* 37:179–188
19. Benedé-Ubieto R, Estévez-Vázquez O, Ramadori P, Cubero FJ, Nevzorova YA (2020) Guidelines and Considerations for Metabolic Tolerance Tests in Mice. *Diabetes Metab Syndr Obes* 13:439–450
20. Smith N, Ferdaoussi M, Lin H, Patrick E Macdonald PE (2020c) Oral glucose tolerance test in mouse. <http://www.protocols.io/researchers/nancy-smith>. Accessed 15 Dec 2021
21. Mills PA, Huetteman DA, Brockway BP, Zwiers LM, Gelsema AJM, Schwartz RS, Kramer K (2000) A new method for measurement of blood pressure, heart rate, and activity in the mouse by radiotelemetry. *J Appl Physiol* 88:1537–1544
22. Varga O, Harangi M, Olsson IAS, Hansen AK (2009) Contribution of animal models to the understanding of the metabolic syndrome: a systematic overview. *Obes Rev* 11:792–807
23. Arner P (2005): Resistin: yet another adipokine tells us that men are not mice. *Diabetologia* 48:2203–2205
24. Park HK, Ahima RS (2013) Resistin in Rodents and Humans. *Diabetes Metab J* 37:404–414
25. Bersényi A, Fodor K, Korsós G, Fekete SGy (2018) Az emberi érlemezés (atherosclerosis) állati modelljei. *Magy Állatorvosok Lapja* 140:375–383
26. Spurlock ME, Gabler NK (2008) The development of porcine models of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr* 138:397–402
27. Wagner JE, Kavanagh K, Ward GM, Auerbach BJ, Harwood Jr HJ, Kaplan JR (2006) Old world nonhuman primate models of type 2 diabetes mellitus. *ILAR J* 47:259–271
28. Cetinsu A, Reist A, Dettwiler R, Poživil A, Weilenmann R, Fekete SGy (2008) Makákó (*Macaca fascicularis*) cukorbetegségének diagnóza és kezelése. *Magy Állatorvosok Lapja* 130:162–178
29. Edney AT, Smith PM (1986) Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet Rec* 118:391–396
30. Ionut V, Liu H, Mooradian V, Castro AVB, Kabir M, Stefanovski D, Zheng D, Kirkman EL, Bergman RN (2010) Novel canine models of obese prediabetes and mild type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 298:38–48
31. Tvarijonavičiute A, Ceron JJ, Holden SL, Cuthbertson DJ, Biourge V, Morris PJ, German AJ (2012) Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. *BMC Veterinary Research* 8:147–153
32. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wyllie-Rosett J, Sowers MR (2008) The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med* 168:1617–1624
33. Coleman DL, Hummel KP (1973) The Influence of Genetic Background on the Expression of the Obese (Ob) Gene in the Mouse. *Diabetologia* 9:287–293
34. Wong SK, Kok-Yong C, Suhaimi FH, Fairus A, Soelaiman Ima-Nirwana S (2016) Animal models of metabolic syndrome: A review. *Nutrition & Metabolism* 13:1–12
35. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Agouti_Mice.jpg
36. Carroll L, Voisey J, Van Daal A (2004) Mouse models of obesity. *Clin Dermatol* 22:345–349
37. Borman AD, Pearce LR, Mackay DS, Nagel-Wolfrum K, Davidson AE, Henderson R, Garg S, Waseem NH, Webster AR, Plagnol V, Wolfrum U, Farooqi IA, Moore AT (2014) A homozygous mutation in the TUB gene associated with retinal dystrophy and obesity. *Hum Mutat* 35:289–293
38. Coleman DL, Eicher EM (1990) Fat (fat) and tubby (tubby): two autosomal recessive mutations causing obesity syndromes in the mouse. *J Hered* 81:424–427
39. Cummings BP, Digitale EK, Stanhope KL, Graham JL, Baskin DG, Reed BJ, Sweet IR, Griffen SC, Havel PJ (2008) Development and characterization of a novel rat model of type 2 diabetes mellitus: the UC Davis type 2 diabetes mellitus UCD-T2DM rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295:1782–1793
40. He W, Barak Y, Hevener A, Olson P, Liao D, Le J, Nelson M, Ong E, Olefsky JM, Evans RM (2003) Adipose-specific peroxisome proliferator-activated receptor γ knockout causes insulin resis-

- tance in fat and liver but not in muscle. *Proc Nat Acad Sci (PANAS)* 100:15712–15717.
41. Wahli W, Braissant O, Desvergne B (1995) Peroxisome proliferator activated receptors: transcriptional regulators of adipogenesis, lipid metabolism and more. *Chem Biol* 2:261–266
42. Wang YX (2010) PPARs: diverse regulators in energy metabolism and metabolic diseases. *Cell Research* 20:124–137
43. Winkler G, Palik É, Salamon F, Tóth J, Cseh K (2003) A PPAR-rendszér és klinikai jelentősége. *Diabetologia Hungarica* 11:153–164
44. Fűredi N (2018) A hypothalamicus melanocortin rendszer szerepe az energia-egyensúly szabályozásában: vizsgálatok különböző korcsoportú és SHR állatokban. Doktori (PhD) értekezés, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Transzlációs Medicina Intézet
45. Santini F, Maffei M, Pelosini C, Salvetti G, Scartabelli G, Pinchera A (2009) Melanocortin-4 receptor mutations in obesity. *Adv Clin Chem* 48:95–109
46. Aitman, TJ, Glazier AM, Wallace CA, Cooper LD, Norsworthy PJ, Wahid FN, Al-Majali KM, Trembling PM, Mann CJ, Shoulders CC, Graf D, St Lezin E, Kurtz TW, Kren V, Pravenec M, Ibrahimi A, Abumrad NA, Stanton LW, Scott J (1999) Identification of Cd36 (Fat) as an insulin-resistance gene causing defective fatty acid and glucose metabolism in hypertensive rats. *Nat Genet* 21:76–83
47. Church C, Moir L, McMurray F, Girard C, Banks GT, Teboul L, Wells S, Brüning JC, Nolan PM, Ashcroft FM, Cox RD (2010) Overexpression of *Fto* leads to increased food intake and results in obesity. *Nat Genet* 42:1086–1092
48. Kind KL, Clifton PM, Grant PA, Owens PC, Sohlstrom A, Roberts CT, Robinson JS, Owens JA (2003) Effect of maternal feed restriction during pregnancy on glucose tolerance in the adult guinea pig. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284:140–152
49. Bertram CE, Hanson MA (2001) Animal models and programming of the metabolic syndrome. *British Medical Bulletin* 60:103–121
50. Grayson BE, Levasseur PR, Williams SM, Smith MS, Marks DL, Grove KL (2010) Changes in melanocortin expression and inflammatory pathways in fetal offspring of nonhuman primates fed a high-fat diet. *Endocrinology* 151:1622–1632
51. Odaka Y, Nakano M, Tanaka T, Kaburagi T, Yoshino H, Sato-Mito N, Sato K (2010) The influence of a high-fat dietary environment in the fetal period on postnatal metabolic and immune function. *Obesity* 18:1688–1694
52. Taylor PD, Poston L (2007) Developmental programming of obesity in mammals. *Exp Physiol* 92:287–298
53. Tilg H, Kaser A (2011) Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *J Clin Invest* 121:2126–2132
54. Mansour SR, Moustafa MAA, Saad BM, Hamed R, Moustafa A-RA (2021) Impact of diet on human gut microbiome and disease risk. *New Microbe and New Infect* 41:100845
55. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH (2012) The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 9:577–589
56. O'Donovan AN, Herisson FM, Fouhy F, Ryan PM, Whelan D, Johnson CN, Cluzel G, Ross RP, Stanton C, Caplice NM (2020) Gut microbiome of a porcine model of metabolic syndrome and HF-pEF. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 318:590–603
57. Wang PX, Deng XR, Zhang CH, Yuan HJ (2020) Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chin Med J (Engl)* 133: 808–816
58. Suganami T, Ogawa Y (2010) Adipose tissue macrophages: their role in adipose tissue remodelling. *J Leukoc Biol* 88:33–39
59. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K (2011) Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 11:85–97
60. Kim SP, Ellmerer M, Van Citters GW, Bergman RN (2003) Primacy of hepatic insulin resistance in the development of the metabolic syndrome induced by an isocaloric moderate-fat diet in the dog. *Diabetes* 52:2453–2460
61. Alhage MC, Ford EL, Wang S, Tso P, Polonsky KS, Burton M, Wice BM (2008) Targeted ablation of glucose-dependent insulinotropic polypeptide-producing cells in transgenic mice reduces obesity and insulin resistance induced by a high fat diet. *J Biol Chem* 283:18365–18376
62. McClean PL, Irwin N, Cassidy RS, Holst JJ, Gault VA, Flatt PR (2007) GIP receptor antagonism reverses obesity, insulin resistance, and associated metabolic disturbances induced in mice by pro-longed consumption of high-fat diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 293:1746–1755
63. Zhang Y, Goldman S, Baerga R, Zhao Y, Komatsu M, Jin S (2009) Adipose-specific deletion of autophagy-related gene 7 (*atg7*) in mice reveals a role in adipogenesis. *Proc Nat Acad Sci (PANAS) USA*, pp 19860–19865
64. Johnson PJ (2002) The equine metabolic syndrome peripheral Cushing's syndrome. *Vet Clin North Am Equine Pract* 27:73–92
65. Morgan R, Keen J, McGowan C (2015) Equine metabolic syndrome. *Vet Rec* 177:173–179
66. Montoya-Alonso JA, Bautista-Castaño I, Peña C, Suárez L, Juste MC, Tvarijonaviciute A (2017) Prevalence of canine obesity, obesity-related metabolic dysfunction, and relationship with owner obesity in an obesogenic region of Spain. *Front Vet Sci* 4:59 doi: 10.3389/fvets.2017.00059
67. Okada Y, Kobayashi M, Sawamura M, Arai T (2017) Comparison of visceral fat accumulation and metabolome markers among cats of varying BCS and novel classification of feline obesity and metabolic syndrome. *Front Vet Sci* 4:17 doi: 10.3389/fvets.2017.00017

Közlésre érkező: 2021. június 22.

Isolation of *Mycoplasma agassizii*-like agent from a Ball python (*Python regius*)

J. Gál^{1*}
L. Udvari²
Sz. L. Farkas³
Á. Ziszisz¹
M. Marosán¹
M. Mándoki⁴
Zs. Kreizinger²
M. Gyuranecz²

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Egzotikusállat
és Vadegészségügyi Tanszék,
1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: gal.janos@univet.hu

2. ELKH,
Állatorvostudományi Kutatóintézet,
Budapest

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Szülészeti és Szaporodás-
biológiai Tanszék,
Budapest

4. Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék,
Budapest

Mycoplasma agassizii-szerű kórokozó kimutatása királypítónból (*Python regius*)

Gál János^{1*}, Udvari Lilla², Farkas L. Szilvia³, Ziszisz Árisz¹, Marosán Miklós¹,
Mándoki Míra⁴, Kreizinger Zsuzsa², Gyuranecz Miklós²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők, hazánkban elsőként, *Mycoplasma agassizii*-szerű kórokozó okozta heveny légcső- és tüdőgyulladást mutattak ki királypítónban (*Python regius*). A nőstény kígyó a graviditás és tojásrakás után legyengült, ami elősegítette a mycoplasmák felső és alsó légutakban való elszaporodását. A gyulladás hatására a légcsőben és a tüdőben felhalmozódó váladék a kígyó fulladását okozta. A tüdőben a gázcserét biztosító hám proliferációja mellett a légcsőben helyenként gyulladóssejtes beszűrődés is látható volt. Az izolált *M. agassizii*-szerű baktérium törzs polimeráz láncreakcióval felerősített és génszekvenálással meghatározott specifikus genomszakaszát feltöltötték a GenBank-ba (azonosító: MW380903).

SUMMARY

Background: Upper respiratory infections caused by *Mycoplasma agassizii* have long been known in reptiles, primarily in tortoises. A much smaller number of mycoplasmosis cases have so far been identified in snakes, none of which were caused by *M. agassizii*.

Objectives: In our case, the possibility of mycoplasmosis arose during the pathological/diagnostic testing, which also included a more detailed exploratory microbiological investigation.

Materials and methods: The specimen examined, came from a private breeding operation, where snakes were kept in drawer racks, consisting of suitably ventilated boxes measuring 45 × 65 × 20 cm, kept at 27–28 °C by day, and 20–21 °C at night. The specimen brought to our department for diagnostic tests was a female ball python (*Python regius*) weighing 1545 g. The snake laid a clutch of eggs, typical of the species a month before the examination and started showing respiratory symptoms a few days thereafter. Three weeks later, the animal suddenly died without any previous worsening of the symptoms. After the post-mortem examination, we performed histological tests, *Mycoplasma* culture tests, and PCR tests on samples from various organs.

Findings and discussion: *Mycoplasma agassizii*-like agent were found in the upper and lower respiratory tract, with gravidity and egg-laying increasing susceptibility. The mucous accumulating in the trachea and the lungs, as result of inflammatory processes, caused the suffocation of the animal. In addition to multifocal epithelial proliferation in the lungs, inflammatory cell infiltration was also observed in the trachea. After sequencing, we uploaded the nucleotide sequence of the PCR product of the isolated *M. agassizii*-like bacteria to GenBank under reference number MW380903.

A hüllők közül a teknősökben került leírásra elsőként a mycoplasmosis, de később több más fajcsoportban, így gyíkokban és kígyókban is megállapításra került a kórkép.

A *Mycoplasma agassizii* és a *M. testudineum* fajokat teknősök felső légúti elváltozásokat okozó kórokozóiként ismerik [1]. Legtöbbször azonban a kórokozót az állatok tünetmentesen hordozzák és többnyire valamilyen hajlamosító tényező hatására jelennek meg a klinikai tünetek. Megtalálható teknősökben különféle vírusok, így herpesvírusok, ranavírusok és adenovírusok okozta társfertőzőként is [2]. Hazai előfordulása is ismert adenovírus és *Mycoplasma* sp. okozta társfertőzés kapcsán, amelyet egy keleti díszes dobozteknősben (*Terrapene ornata*) írtak le [3].

Több hüllőfajban leírtak már mycoplasmosist

Teknősök mycoplasmosisa során levertséget, bágyadtságot, savós-hurutos orrfolyást lehet megfigyelni

Kígyók esetében alapvetően a légcső és a tüdő érintettsége merül fel

Teknősök mycoplasmosisa esetén levertségről, bágyadtságról savós-hurutos orrfolyásról számol be a szakirodalom [1]. A szemrések összetapadhatnak a fokozott váladékképződés miatt. Mivel a teknősök száj- és garatüregét az orrregtől elválasztó choanarés tágas, ezért a képződő váladék a szájnyíláson keresztül is ürülhet [4, 5]. Gyakran a másodlagos bakteriális fertőzés elfedi a mycoplasmák okozta enyhe légzőszervi tüneteket [1].

Krokodilokban septicaemiaszerű elváltozásokkal járó, nagy mortalitással kísért megbetegedést írtak le, amelynek hátterében a *M. alligatoris* és a *M. crocodylii* okozta fertőzés áll [6]. Zöld leguánban a *M. iguanae* került leírásra [7].

Kígyók közül boákban és pitonokban igazoltak *Mycoplasma* sp. fertőzöttséget [8]. Tigrispitonban (*Python molurus bivittatus*), vörösfarkú boában (*Boa constrictor*), ill. mérges kígyók közül egy közönséges lándzsakígyó (*Bothrops atrox*) esetén került leírásra mycoplasmosis [9, 10]. Ezekben az esetekben konkrét mycoplasma-faj meghatározás nem történt. Ez ideig, csupán a tigrispitonból izolált mycoplasmák esetén igazoltak 90%-os azonosságot a teknősökből már ismert *M. agassizii* fajjal [10]. Kígyókban, szemben a teknősöknél megfigyelttel, alapvetően a légcső és a zsákszerű tüdő érintettségéről számol be a szakirodalom [1].

Egy esetben, egy szájgyulladásban szenvedő szőnyegmintás piton (*Morelia spilota*) mintájából mutattak ki a *M. agassizii*-vel hasonlóságot mutató mycoplasmát [11].

Teknősökben rhinitis figyelhető meg, aminek nyomán kezdetben vízszerű, később bakteriális társfertőzés alkalmával zavaros váladék ürül. A nyálkahártyát gyulladással sejtek szűrik be [2, 12–14]. Ezzel szemben kígyókban a légcsőhám gyulladással besűrűsödése mellett, a csillós hengerhám proliferációja alakul ki. A csillók letöredezése is megfigyelhető a kehelysejtek fokozott működése mellett. A tüdőben a bővérűsége túl a sövényrendszer gyulladással sejtes, alapvetően lymphociták, kis mértékben heterophil granulocyták besűrűsödése is látható. A tüdő üregrendszerében és a tüdőzsákban váladék felhalmozódás is megfigyelhető [8–10].

Királypitonban (*Python regius*) már megállapítottak mycoplasmosist, de a kórokozó faji meghatározását nem végezték el.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A vizsgált királypiton tojásrakás után enyhe légzőszervi tüneteket mutatott, majd hirtelen elpusztult

Az Állatorvostudományi Egyetem, Egzotikusállat és Vadegészségügyi Tanszék Klinikájára, 2020. november 13-án, egy felnőtt, 1545 g tömegű, nőstény királypítont hoztak diagnosztikai vizsgálat céljából. A kígyót 45 × 65 cm alapterületű, 20 cm magas, fiókszerűen kihúzható műanyag dobozban tartották egy tenyészetben. A szellőzést két oldalt, a doboz falán készített perforáció biztosította. A kígyó tartóhelyén pormentes forgáccsal almozott a tulajdonos. A tartódobozt talajfűtő melegítette, amely nappal 27–28 °C, míg éjjel 20–21 °C hőmérsékletet biztosított a dobozban. A pitont heti rendszerességgel, 1–3, felnőtt egérrel etették, ivóvízhez *ad libitum* hozzájutott. A tulajdonos elmondása szerint az állat egy hónappal a beküldés előtt 4 rendes méretű és alakú tojást tojt, majd pár nappal később

légzés közben halk, kattogó hangot lehetett hallani. Három héttel később az állat hirtelen, állapotának látható súlyosbodása nélkül elhullott.

A kígyótetem patológiai vizsgálatát a hullók bonctechikájának megfelelően, a szakma szabályai szerint végeztük el.

Az elváltozást mutató szervekből 10%-os pufferolt formaldehid-oldatban mintákat rögzítettünk, majd a fixálódás után azok víztelenítése és paraffinba ágyazása történt meg. A blokkokból 2–4 µm-es metszeteket készítettünk, amelyeket tárgylemezre húzást és deparaffinálást követően hematoxilinnal és eozinnal festettünk és fedés után fénymikroszkóppal vizsgáltunk.

A tüdőből, a légcsőből és azok tartalmából mintát vettünk, amelyből a DNS izolálását a ReliaPrep gDNS Tissue Miniprep System (promega Corp., Madison, WI) DNS-kivonó kit segítségével végeztük a gyártó utasításainak megfelelően. Univerzális Mycoplasma PCR-rendszert használtunk a *Mycoplasma* fajok kimutatására [15]. A PCR-termék szekvenciájának meghatározását Applied Biosystems[®] 3130/3130xl Genetic Analyzers (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) eszközön végeztük Sanger-féle szekvenálással. A mycoplasmatenyésztést 2 ml Mycoplasma AL táplevesben (Mycoplasma Experience Ltd., Bletchingley, UK) 30°C-on végeztük. Színváltozást követően (a leves eredeti vörös színéről sárgára váltott) a tenyészeteket kioltottuk szilárd Mycoplasma MS táptalajra (Mycoplasma Experience Ltd., Bletchingley, UK), és 30 °C-on, 5% CO₂ jelenlétében inkubáltuk a látható telepek megjelenéséig.

Elvégezték a tetem patológiai vizsgálatát és mintát vettek Mycoplasma-PCR és -tenyésztés céljából is

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁS

A diagnosztikai boncolás során a kígyó testnyílásaiban kóros eltérést nem lehetett megfigyelni. A köztakaró ép volt, a pikkelyek megfelelően fedték a bőrt. A bőr alatti kötőszövetben és a vázizomzatban kóros eltérést nem tapasztaltunk. A testüregi szervek helyeződése a rendes anatómiai struktúrájának megfelelően alakult, kóros tartalmat nem lehetett látni, a savóshártya fali és zsigeri lemezei egyaránt áttetszőek, simák és fénylőek voltak.

A nyelőcsőben és a gyomorban nem lehetett tartalmat találni, a gyomor nyálkahártyáját fedő ráncok könnyen elsimíthatóak, halvány rózsavörösek voltak. A bélcsatornában az ép nyálkahártyát kevés, krémszerű, sárgásbarna tartalom fedte. A máj, az egészséges állatokra jellemzően, hosszant megnyúlt, szivar alakú, barna-vörös képletként helyezkedett el a testüregben, a gyomor és a tüdő mellett.

A légcső hámla a makroszkópos vizsgálattal épnek tűnt, de a második harmadban, üregében borostyánsárga, nyúlós tartalomból álló nyálkadugó tapadt a nyálkahártyához (1. ábra).

A zsákszerű tüdő vörös színű, a lumen felől rendes szerkezetű volt. A tüdő üregében, a légcső belépő szakaszánál nagy mennyiségű, sárgás, nyúlós tartalom halmozódott fel, ami elzárta a levegő útját (2. ábra).

A kígyó lépe rendes alakú és nagyságú, barnavörös szervként foglalt helyet a normális hasnyálmirigy és a sötét zöld epével kitöltött, gömb alakú epehólyag szomszédságában.

A barnavörös, rendszeren lebenyezett vesékben kóros eltérést nem tudtunk igazolni. A húgyvezetők rendes tágasságúak, húgysavval csak kismértékben kitöltöttek voltak.

A kórszövettani vizsgálat során a légcső üregében homogén, eozinnal egyenmően festődő anyagot lehetett megfigyelni, ami csaknem teljesen kitöltötte a csőszerű szerv üregét, jelentősen szűkítve a levegő útját (3. ábra). A légcsőhám csillói helyenként letoredeztek, más területeken a sejtek lelökődtek és az üregben levő váladékhoz keveredtek. A hámban több helyen heterophil granulocytás beszűrődést lehetett megfigyelni (4. ábra). A légcsőporcok nem mutattak kóros eltérést.

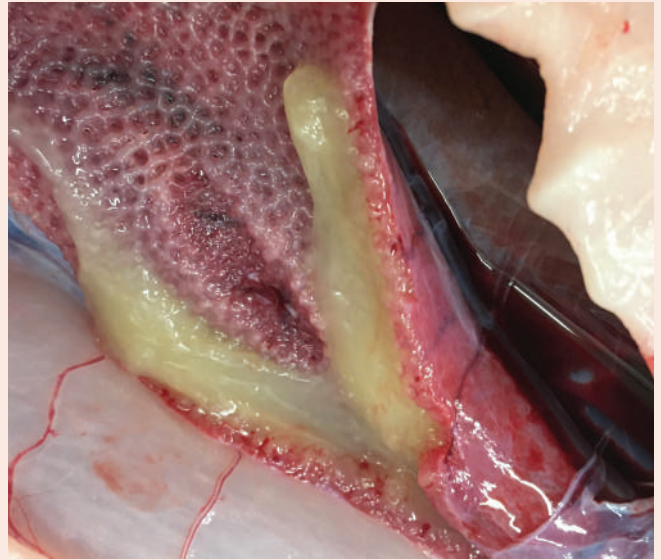
Distalisan a légcső üregében, valamint a zsákszerű tüdőben borostyánsárga, nyúlós tartalom volt megfigyelhető, ami elzárta a levegő útját

A tüdőben a sövényrendszer véreirei kitágultak, vérrel kiteltek voltak. A tüdőzsákban eozinnal egyneműen festődő, a hámbhoz szorosan tapadó anyag volt megfigyelhető (5. ábra). A tüdő sövényrendszerét fedő hámban helyenként proliferáció látszott, míg más területeken heterophil granulocytás beszűrődés tűnt szembe (6. ábra).



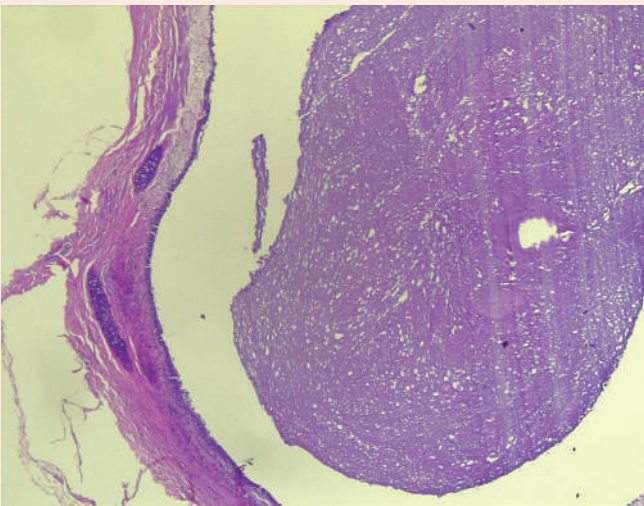
1. ÁBRA. A légcső üregét elzáró, a nyálkahártyán felhalmozódó váladék

FIGURE 1. Mucus accumulating on the mucous membranes, blocking the tracheal cavity



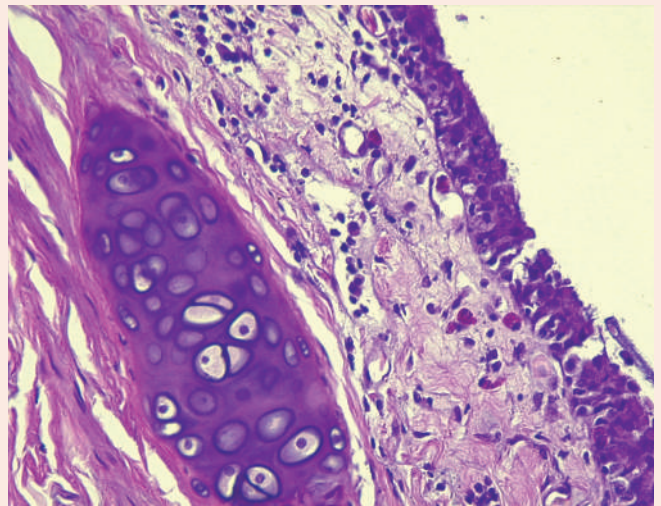
2. ÁBRA. A zsákszerű tüdőben, a levegő útját elzáró tartalom

FIGURE 2. The mucous content blocks the airways in the sac-like lungs



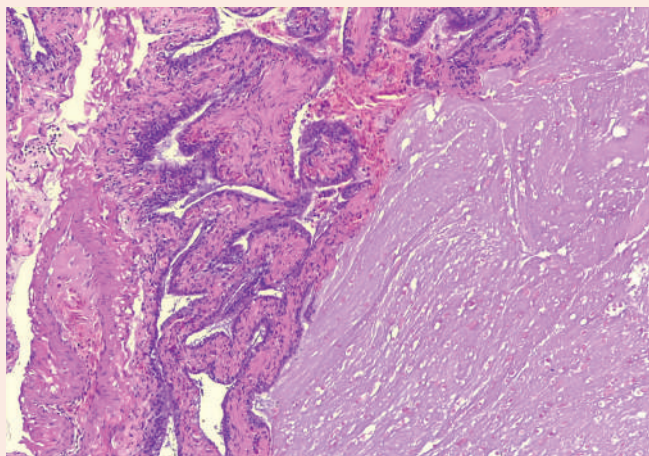
3. ÁBRA. A királypiton légcsövét kitöltő váladék
H.-E., 100×

FIGURE 3. The trachea filled with secrete



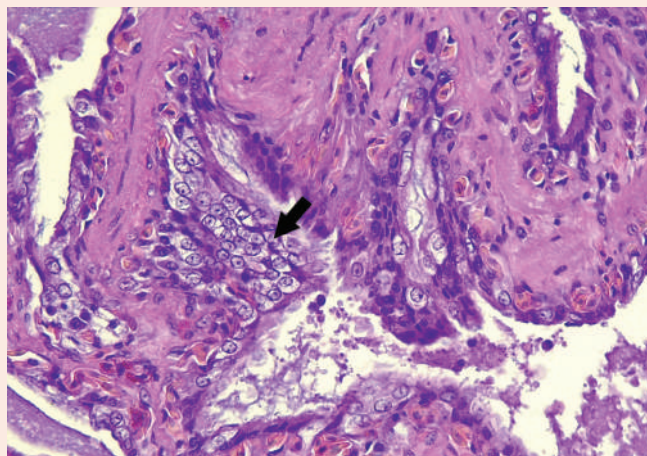
4. ÁBRA. A légcsőhamban megfigyelhető heterophil granulocytás beszűrődés
H.-E., 200×

FIGURE 4. Heterophilic granulocytes infiltrate the tracheal epithelium



5. ÁBRA. A tüdőben felhalmozódó váladék és bővérűség
H.-E., 100x

FIGURE 5. Mucus accumulation and hyperaemia in the lungs



6. ÁBRA. A tüdő hámban látható, szigetszerű hámproliferáció (nyíl) és gyulladásos sejtbeszűrődés
H.-E., 200x

FIGURE 6. Focal epithelial proliferation (arrow) and inflammatory cell infiltration in the lung epithelium

**A tüdőmintából
kitenyészett baktérium
részleges szekvenciája
M. agassizii-hez
hasonlított leginkább**

**A hullókben a
M. agassizii-t
alapvetően felső légúti
megbetegedést okozó
agensnek tartják**

**Ez esetben a graviditás
és a tojásrakás,
mint hajlamosító
tényező segíthetett
az elszaporodásban
és a légcső-, ill.
a tüdőgyulladás
kialakulásában**

A kígyó tüdejéből vett mintából kitenyészett *Mycoplasma* törzs a glükózt bontotta, az arginint nem hidrolizálta. Intenzíven növekedett 30 °C-on, míg 37 °C-on gyengén szaporodott. Táptalajon tükrötojásszerű telepeket képzett. PCR-alapú vizsgálata és a kapott PCR-termék szekvenálása során *M. agassizii*-szerű baktériumot azonosítottunk, amely a vizsgált 518 bázispár hosszúságú génszakaszon 82,39%-os egyezést mutatott a *M. agassizii* PS6 (ATCC 700616) típus-törzsének szekvenciájával. Az általunk szekvenált PCR-terméket feltöltöttük a GenBank-ba, amelynek azonosítója: MW380903.

Esetünkben *M. agassizii*-szerű baktériumok okozta, heveny légcső- és tüdőgyuladást mutattunk ki királypitonban. Kígyók esetében a *Mycoplasma*-fertőzés már ismert a nemzetközi szakirodalomban [8–11], de ez idáig – az elsősorban teknősöket fertőző – *Mycoplasma agassizii*-vel ilyen mértékű hasonlóságot mutató kórokozó okozta megbetegedés még nem került leírásra.

Hüllőkben a *M. agassizii*-t alapvetően felső légúti megbetegedést okozó ágensnek tartják [1, 2, 7], de már szőnyegmintás pitonban, stomatitis-szel kapcsolatban írtak a kórokozó jelenlétéről [11]. Esetünkben a baktérium egy nőstény pitonban, a tojásrakás után okozott megbetegedést, majd hirtelen elhullást. A vélhetően tünetmentesen jelenlévő *Mycoplasma* számára a graviditás és a tojásrakás, mint hajlamosító tényező segíthetett az elszaporodásban és a légcső-, ill. a tüdőgyulladás kialakulásában.

Az általunk megfigyelt kórtani elváltozások, úgymint a légcsőhám csillóinak a letöredezése, a gyulladásos sejtbeszűrődés és a váladékfelhalmozódás a légcsőben és a tüdőben, egyezik a már mások által a szakirodalomban leírtakkal [9, 12, 13]. Míg több szerző a légcsőben írt le hámproliferációt [8–10], addig mi a tüdő gázcserét biztosító hámban találtunk szigetszerűen jelentkező hámsejtburjánzást (6. ábra).

Az esetünk kapcsán a klinikai betegellátásban is dolgozó kollégáink figyelmét felhívva szeretnénk utalni arra, hogy a légzőszervi tüneteket mutató hullók, így kígyók esetében is gondolni kell a háttérben meghúzódó *Mycoplasma* sp. okozta fertőzöttségre. A kórokozó jól kimutatható a légutakból nyert váladék szaklaboratóriumban végzett PCR-alapú vizsgálatával.

Gyógykezelésre,
rezisztenciavizsgálat
elvégzése mellett,
leginkább enrofloxacin
és doxiciklin javasolható
vitaminkiegészítéssel

A szakirodalomban igen kevés adat áll rendelkezésre a gyógykezeléssel kapcsolatosan, ezért javasoljuk a gyógyszer-érzékenységi vizsgálatra alapozott antibiotikum, pl. enrofloxacin (4–5 mg/ttkg) vagy doxiciklin (10 mg/ttkg) adását, amit vitaminok, úgymint C-vitamin (4–6 mg/ttkg), ill. Neovit-B Complex (Kela N.V., Hoogstraten, Belgium, 1–2 ml/ttkg) injektálásával lehet kiegészíteni. Fontos a tartási hőmérséklet megemelése, de a terápiás törekvések ellenére is fatális kimenetellel végződhet a betegség, ugyanis a kígyók tüdejében és légutaiban felhalmozódó váladék fulladáshoz vezethet.

A megelőzésre nagy hangsúlyt kell fektetni, azaz a nagyobb tenyészetekbe csak karanténzás után ajánlott új állatot bevinni. Javasoljuk a lehető leghosszabb, akár fél évig tartó izolált elhelyezést, ami alatt több ízben érdemes szájgaratüregi vagy tracheából vett tamponmintát laboratóriumi vizsgálatra küldeni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A cikk elkészültét a Magyar Tudományos Akadémia Lendület pályázata (LP2012-22) és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal KKP19 (129751) és FK_17 (124019) pályázatai támogatták.

IRODALOM

- Schumacher J (2003) Reptile respiratory medicine. *Vet Clin Exot Anim* 6:213–231
- Silbernagel C, Clifford DL, Bettaso J, Worth J, Foley J (2013) Prevalence of selected pathogens in western pond turtles and sympatric introduced red-eared sliders in California, USA. *Dis Aquat Org* 107:37–47
- Farkas L Sz, Gál J (2009) Adenovirus and mycoplasma infection in an ornate box turtle (*Terrapene ornata ornata*) in Hungary. *Vet Micr* 138:169–189
- Brown MB, Brown D R, Klein PA, McLaughlin GS, Schumacher IM, Jacobson ER, Adams HP, Tully JG (2001) *Mycoplasma agassizii* sp. nov isolated from the upper respiratory tract of the desert tortoise (*Gopherus agassizii*) and the gopher tortoise (*Gopherus polyphemus*). *Int J Syst Evol Microb* 51:413–418
- Brown MB, Schumacher IM, Klein PA, Harris K, Correll T, Jacobson ER (1994) *Mycoplasma agassizii* cause upper respiratory tract disease in the desert tortoise. *Infect Immun* 62:4580–4586
- Jacobson ER, Origgi F (2002) Use of serology in reptile medicine. *Sem Av Exot Pet Med* 11:33–45
- Brown D, Wendland LD, Rotstein DS (2007) Mycoplasmosis in green iguanas (*Iguana iguana*). *J Zoo Wildl Med* 38:384–351
- Schmidt V, Merschang RE, Abbas MD, Ball I, Szabo I, Helmuth R, Plenz B, Spergser J, Pees M (2013) Detection of pathogens in Boid and Pythonidae with and without respiratory disease. *Vet Rec* 172:236–243
- Magalhaes BSN, Machado LS, Figueira AA, Dias TS, Feijó TA, Barreto ML, Tuffanelli GA, Cunha NC, Nascimento ER, Pereira VLA, Almosny NRP (2021) *Mycoplasma* spp. in captive snakes (*Boa constrictor* and *Bothrops atrox*) from Brazil. *Microbiol* 51:1–7
- Penner JD, Jacobson ER, Brown DR, Adams HP, Besch-Williford CL (1997) A novel *Mycoplasma* sp. associated with proliferative tracheitis and pneumonia in a burmese python (*Python molurus bivittatus*). *J Comp Path* 117:283–288
- Marschang RE, Heckers KO, Dietz J, Kolesnik E (2016) Detection of *Mycoplasma* sp. in a python (*Morelia spilota*) with stomatitis. *J Herp Med Surg* 26:90–93
- Aiello CM, Esque TC, Nussear KE, Emblidge PG, Hudson PJ (2018) The slow dynamics of mycoplasma infection in a tortoise host reveal heterogeneity pertinent to pathogen transmission and monitoring. *Epidemiol Infect* 147:1–10
- Germano J, Zerr VE, Esque TC, Nussear KE, Lamberski N (2014) Impact of upper respiratory tract disease on olfactory behavior of the Mojave Desert tortoise. *J Wildl Dis* 50:354–358
- Jacobson ER, Brown MB, Wendland LD, Brown DR, Klein PA, Christopher MM, Berry KH (2014) Mycoplasmosis and upper respiratory tract diseases of tortoises: A review and update. *Vet J* 201:257–264
- Lauerman ALH, Chilina AR, Closser JA, Johansen D (1995) Avian *Mycoplasma* Identification Using Polymerase Chain Reaction Amplicon and Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis. *Avian Dis* 39:804–811

Közlésre érk.: 2021. okt. 27.

Sporicidal effect of sodium-hypochlorite on *Paenibacillus larvae*, the causative agent of American foulbrood of honeybees (*Apis mellifera*)

D. Földi^{1,2}

L. Fodor¹

Zs. Lőrincz³

L. Makrai^{1,3*}

A nátrium-hipoklorit sporicid hatása a házi méh (*Apis mellifera*) nyúlós költésrothadását okozó *Paenibacillus larvae* spóráira

Földi Dorottya^{1,2}, Fodor László¹, Lőrincz Zsanett³, Makrai László^{1,3*}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Járványtani és Mikrobiológiai
Tanszék,
1143, Budapest, Hungária krt. 23-25.

*e-mail: makrai.laszlo@univet.hu

2. Magyar Tudományos Akadémia,
Eötvös Lóránd Kutatási Hálózat,
Állatorvostudományi Kutatóintézet,
Budapest

3. Autovakcina Kft., Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataik során a szerzők a nátrium-hipoklorit fertőtlenítő hatását jellemezték *P. larvae* endospórákkal szemben három különböző hőmérsékleten (5 °C, 22 °C, 37 °C), szervesanyag szennyeződés hiányában, ill. méz- és virágporszennyezés jelenlétében, tíz, Magyarországon izolált *P. larvae* törzs endospóráinak bevonásával. Az $\sim 5 \times 10^{-3}$ mol/liter aktív klórtartalmú háztartási hipó szervesanyag-szennyezés hiányában, ill. 10% mézszennyezés jelenlétében mind a három vizsgált hőmérsékleten, 15 percen belül elölte a *P. larvae* endospórákat. Tíz százalék virágpór jelenlétében egyik hőmérsékleten sem inaktiválta az endospórákat, de 37 °C-on jelentősen csökkentette azok életképességét.

SUMMARY

Background: American foulbrood is the most important notifiable infectious disease of honeybee (*Apis mellifera*) caused by a bacterial pathogen, *Paenibacillus larvae*, which can be found on every continent. This is a Gram-positive, rod shaped, motile, aerobic endospore-forming species. Each hive infected with the agent of American foulbrood and every contaminated equipment must be burned or disinfected according to the Regulation in Hungary.

Objectives: In our study we examined the sporicidal effect of sodium-hypochlorite against the endospores of *P. larvae*. Na-hypochlorite was used as a disinfectant, because it is safe, cheap, and easy to obtain.

Materials and methods: We tested the sporicidal effect of sodium-hypochlorite on the spores of 10 *P. larvae* isolates at three temperatures (5 °C, 22 °C, 37 °C), without organic contamination and in the presence of honey or pollen.

Results and Discussion: The household bleach containing $\sim 5 \times 10^{-3}$ mol/liter active chlorine can kill *Paenibacillus larvae* endospores in the presence of 10% honey contamination and without organic contamination within 15 minutes at every tested temperature, however in the presence of 10% pollen the bleach cannot inhibit the germination of the endospores 100% at neither temperature. Nevertheless at 37 °C it significantly reduced the viability of the endospores and in 80% of the tested isolates inhibited the germination within 2 hours exposure time. Based on the results obtained we think that it may be worthwhile to take further tests with Na-hypochlorite with more *P. larvae* isolates and with different bleach concentrations.

According to our results the household bleach can be a suitable disinfectant against *P. larvae* endospores to prevent the emergence of American foulbrood.

A házi méh (*Apis mellifera*, Linnaeus, 1758) ökológiai szerepe felbecsülhetetlen. A legfontosabb zárvertermő gazdasági növényeink 90%-át, pl. az almát, a görögdiányt, az őszibarackot, a szilvát méhek, ezen belül leggyakrabban a házi méh porozza be. Ezen kívül az általuk termelt méz, méhviasz, propolisz vagy a begyűjtött virágpor mind fontos az emberek számára [1].

A házi méh legfontosabb bejelentési kötelezettség alá tartozó bakteriális fertőző betegsége a nyúlós költésrohadás

A házi méh legfontosabb, bejelentési kötelezettség alá tartozó bakteriális fertőző betegsége a nyúlós költésrohadás, amelynek kórokozója a *Paenibacillus larvae* (*P. larvae*). Az Állategészségügyi Világszervezet (OIE) 2017-es adatai alapján a betegség a Földön mindenütt elterjedt, és minden fontos méztermelő országban jelen van.

A *P. larvae* karcsú, lekerekedett végű, pálcika alakú, csillós, Gram-pozitív baktérium (1. ábra). Levegőn endospórákat képez (2. ábra), ami ovális alakú, hővel és fertőtlenítőszerekkel szemben nagyon ellenálló, az elpusztult lárva után maradt pörkben milliárdnyi endospóra marad hátra, amelyek ebben a formában akár 35 évig is túlélnek; ez a baktérium fertőző formája. A vegetatív baktériumnak egy ismert gazdája van, a házi méh lárva, amelynek a középbelében szaporodik [2]. A lárva megfertőzéséhez 10-50 endospóra elegendő [3].

Fertőző források lehetnek az endospórákkal szennyezett lépsejtek és a legyengült, fertőzött családtól származó rabolt méz. Ez utóbbi terjedési forma egyedülállóan csak a nyúlós költésrohadásra jellemző a házi méh bakteriális betegségei közül. Kaptáron belül a lárvákat gondozó felnőtt egyedek, mint mechanikai vektor terjesztik az endospórákat. Ezen kívül méhészeti eszközökkel és lépek cseréjével is könnyen átvihető a betegség egyik családról a másikra [4].

Miután a háziméhlárva a táplálékával elfogyasztotta az endospórákat, és ezáltal megfertőződött, az endospóra a lárva középbelében kicsírázik és a vegetatív baktérium szaporodásnak indul. A *P. larvae* nagymértékű elszaporodása után a vegetatív baktériumok áthatolnak a középbeli epitéliumon a lárva testüregébe, a lárva elpusztul, a baktériumok pedig endospórákat képeznek, amelyek a lárva maradványaiban a lépsejthez tapadva hosszú ideig fertőzőképesek maradnak [5].

A nyúlós költésrohadás a fiasítás betegsége, jellegzetes tüneteit a lárvaikon figyelhetjük meg. A fertőzött lárva elfolyósodik, nyúlós állagú lesz, és kihúzható egy fogpiszkáló pálcikával a lépsejtből (3. ábra). Körülbelül egy hónap elteltével a lépsejt alján megfigyelhető a keményre száradt, fekete pörk. Erősen fertőzött kaptárak esetén megjelenhet a betegséggel járó enyvszerű szag is [2].

Magyarországon a 70/2003. (VI. 27.) FVM rendeletben leírtak szerint kell eljárni a nyúlós költésrohadás klinikai tüneteinek megjelenése esetén. Ennek értelmében a megbetegedett méhcsaládokat állami kártalanítás mellett ki kell irtani, a leölt méheket, fiasításos és mézes lépeket, virágport, és a kaptár belső tartozékait, továbbá a kaptáron kívül tárolt lépeket kerettel együtt el kell égetni. A méhek antibakteriális szerekkel történő kezelését jogszabály tiltja [6].

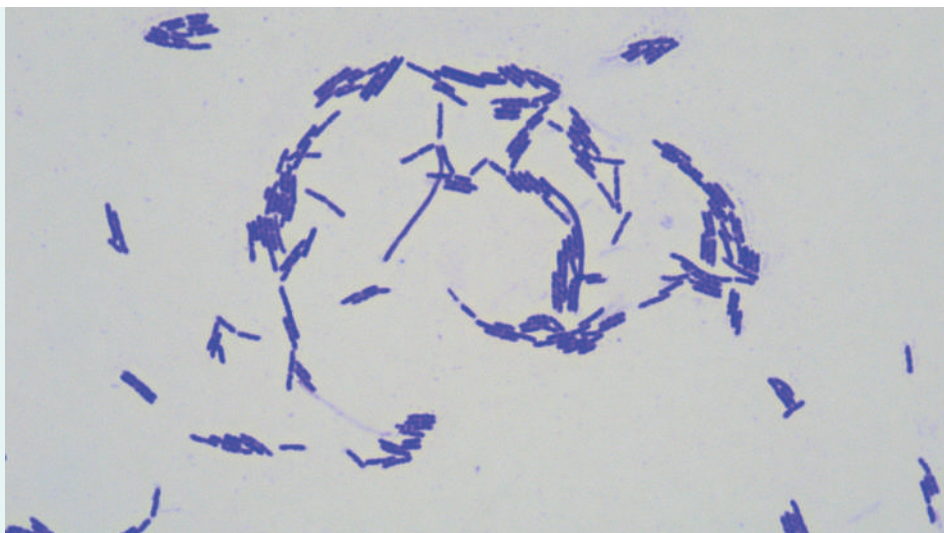
SAJÁT VIZSGÁLAT

A nátrium-hipoklorit fertőtlenítő hatását vizsgálták 10 *P. larvae* törzs endospóráival szemben

A nyúlós költésrohadás esetében is a legjobb védekezés a betegség kialakulásának megelőzése. Ehhez járulhat hozzá olyan fertőtlenítőszer alkalmazása, amelyek képesek a fertőző forma, az endospóra elpusztítására. Saját vizsgálatunk során a kereskedelmi forgalomban kapható nátrium-hipoklorit (háztartási hipó) fertőtlenítő hatását vizsgáltuk 10 *P. larvae* törzs endospóráival szemben három hőmérsékleten, szerves szennyeződés hiányában és kétféle szerves szennyeződés (méz, virágpor) jelenlétében.

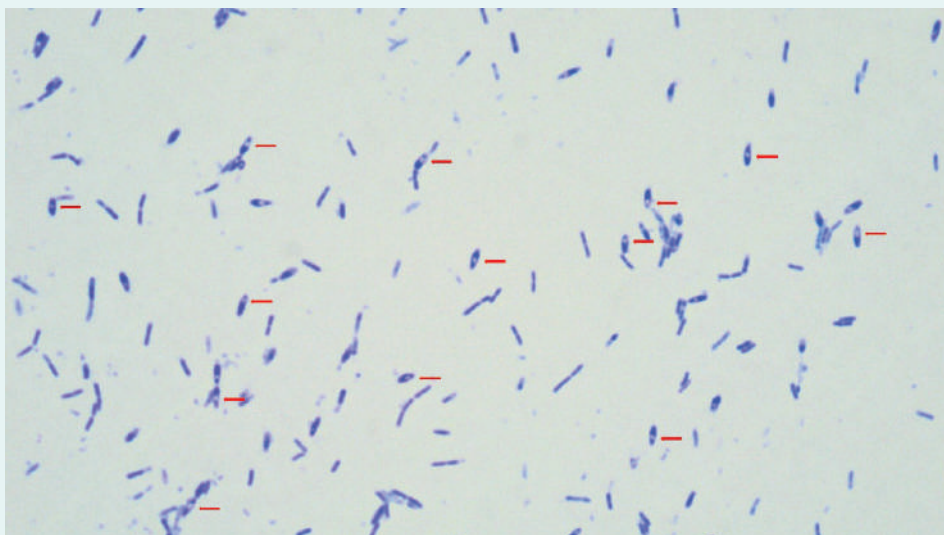
1. ÁBRA. *Paenibacillus* larvae kenet fénymikroszkóppal vizsgálva
Gram-festés, 1500x

FIGURE 1. *Paenibacillus* larvae smear under light microscope
Gram staining, 1500x



2. ÁBRA. *Endospórát* tartalmazó *Paenibacillus* larvae sejtek
Az endospóra a sejten belül centrálisan helyeződő, nem festődő ovális képlet (nyilak)
Gram-festés, 1000x,

FIGURE 2. *Endospore* containing *Paenibacillus* larvae cells
Endospores are intracellularly, centrally located non staining oval bodies (arrows)
Gram-staining, 1000x



3. ÁBRA. Nyúlós költésrothadás megjelenési formája
Az elhalt lárvát fogpiszkálóval vizsgálva, abból nyúlós szál húzható (DR. CSABA GYÖRGY felvétele)

FIGURE 3. *American foulbrood* of honeybee
Touching a dead larva with a toothpick it will be sticky and ropey (Photo: DR. GYÖRGY CSABA)



ANYAG ÉS MÓDSZER

TENYÉSZTÉSHEZ HASZNÁLT TÁPTALAJ

A baktériumtörzseink tenyésztéséhez és fenntartásához véresagar-táptalajt és 10% juhvérsavót tartalmazó tripton szója levest (TSB) használtunk. A tenyésztés mind a folyékony, mind a szilárd táptalajok esetében 37 °C-on történt (4. ábra). A szilárd táptalajra oltott tenyészeteket minden esetben 10% CO₂ jelenlétében inkubáltuk.

A vizsgálatokat az ország különböző területeiről izolált P. larvae törzseken végezték

PAENIBACILLUS LARVAE TÖRZSEK

Vizsgálatainkhoz az Állatorvostudományi Egyetem Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékének törzsgyűjteményét használtuk. A vizsgálatba bevont baktériumtörzseket Magyarország különböző területeiről, mézmintákból izoláltuk (5. ábra).

4. ÁBRA. Paenibacillus larvae tenyészet (véresagar, 37 °C, 96 óra)

FIGURE 4. Paenibacillus larvae culture (blood agar, 37 °C, 96 hours)



5. ÁBRA. A vizsgált Paenibacillus larvae törzsek földrajzi eredete

FIGURE 5. The place of origin of the investigated Paenibacillus larvae strains



A FELHASZNÁLT MÉZ EREDETE

Vizsgálatainkhoz akácmézet használtunk az Állatorvostudományi Egyetem Járványtani és Mikrobiológiai tanszék mézmintagyűjteményéből (Nyírbátor, 2015). A mézmintát desztillált vízzel ötszörösére hígítottuk, és autoklávban 30 percig 115 °C-on sterilizáltuk, annak érdekében, hogy a mézben esetleg jelen lévő *P. larvae* endospórákat és más mikroorganizmusokat elpusztítsuk.

A HASZNÁLT VIRÁGPOR EREDETE

Vizsgálatainkhoz a Gódor méhészet termelői virágpórát (Kóka) használtuk. A virágporszemcséket steril desztillált vízben szuszpendáltuk, és hígítottuk ezzel ötszörösére, homogenizáltuk, majd autoklávban (115 °C, 30 perc) elpusztítottuk a benne előforduló mikroorganizmusokat.

NÁTRIUM-HIPOKLORIT

Kísérletünkben kereskedelmi forgalomban kapható háztartási hipót (Chemitat Kft., Magyarország, Dabas) használtunk.

A hipóoldatnak az aktív klórtartalmát az Eötvös Loránd Tudományegyetem Analitikai Kémia tanszékén határoztuk meg, klasszikus analitikai módszerrel, jodometriás titrálással.

NÁTRIUM-HIPOKLORIT AKTÍV KLÓRTARTALMA

A használt háztartási hipót két alkalommal, a kísérlet kezdetén és végén titráltuk meg, vagyis egy hét különbséggel. A kezdeti aktív klórtartalom $5,5 \times 10^{-3}$ mol/liter volt. A kísérlet végén pedig $5,4 \times 10^{-3}$ mol/liter, vagyis a használt hipó aktív klórtartalma gyakorlatilag nem változott a mérés során.

ÉLŐCSÍRASZÁM-MEGHATÁROZÁS

Az élőcsíraszámolás eredményeként kapott telepformáló egységek (TFE) számát az endospóra-szuspenzióban lévő spórák mennyisége határozta meg.

A vizsgálatok során használt 10 törzs spóraszuspenziója 10^4 – 10^6 TFE/ml mennyiségű spórát tartalmazott.

KÍSÉRLETI ELRENDEZÉS

A kísérlet elvégzése a vizsgált törzsekkel 3 közegben és 3 hőmérsékleten történt, két párhuzamos mérést alkalmazva. A három közeg a desztillált víz, a hígított méz, és a virágpór-szuspenzió volt. A két szerves szennyező anyagot úgy választottuk meg, hogy a méhészetekben leggyakrabban előforduló szerves anyagok jelenlétét tudjuk modellezni.

A három hőmérséklet 5 °C, 22 °C, és 37 °C volt. Ezekkel különböző évszakokban végzett fertőtlenítések hőmérsékleti körülményeit modelleztük.

A desztillált víz, a szervesanyag-tartalmú szennyező oldat, az endospóra-szuspenzió és a hipó arányát úgy határoztuk meg, hogy a szerves szennyeződés 10% legyen az adott keverékben.

A kísérlet időtartamát 120 percben határoztuk meg. Ez alatt az idő alatt 10 alkalommal vettünk mintát a hipós keverékből 2,5; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 40; 60 és 120 perc inkubáció után.

EREDMÉNYEK

NÁTRIUM-HIPOKLORIT SPOROCID HATÁSA DESZTILLÁLT VIZES KÖZEGBEN

Öt °C-on maximum 15 perc alatt minden vizsgált törzset inaktívált az általunk használt háztartási hipó. Hármát 2,5 perc alatt, ötöt 5 perc alatt, egyet-egyét pedig 10, ill. 15 perc alatt.

Huszonkét °C-on maximum 10 percre volt szüksége az általunk használt hipónak a sporocid hatás kifejtéséhez. Ezen a hőmérsékleten 7 törzset inaktívált 2,5 perc alatt, kettőt 5 perc alatt, és egyet 10 perc alatt.

Harminchét °C-on maximum 5 perc alatt minden vizsgált törzset inaktívált a hipó a desztillált vizes közegben. A törzsek 90%-át, vagyis 9 törzset 2,5 perc alatt, egy törzset pedig 5 perc alatt (Táblázat).

A kísérletet a vizsgált törzsekkel desztillált víz, hígított méz, és virágpór-szuspenzió közegben 5 °C, 22 °C, és 37 °C-on végezték

A szervesanyag-szennyeződést 10%-ra állították be mindkét esetben

A 10%-os mézszennyezés fokozta a hipóoldat sporocid hatását

NÁTRIUM-HIPOKLORIT SPOROCID HATÁSA 10% MÉZ JELENLÉTÉBEN

Öt °C-on a vizsgált 10 törzsből kilencet 2,5 perc alatt, míg egyet 5 perc alatt inaktivált az általunk használt hipó.

Huszonkét °C-on és 37 °C-on nem tapasztaltunk növekedést sem levesben, sem táptalajon egy mintavételi időpontban sem, a negatív kontroll kivételével, vagyis mind a 10 törzset képes volt inaktiválni a hipó 2,5 perc alatt (Táblázat).

TÁBLÁZAT. A háztartási hipónak szükséges behatási idő a sporocid hatás kialakításához különböző hőmérsékleteken és vizsgálati környezetben Paenibacillus larvae spórákkal szemben

TABLE. The exposure time needed for the household bleach to develop sporicidal effect against the Paenibacillus larvae spores in the examined environments on three different temperature

	desztillált vízben	10% méz jelenlétében	10% virágpó jelenlétében
5 °C	15 perc	5 perc	>120 perc
22 °C	10 perc	2,5 perc	>120 perc
37 °C	5 perc	2,5 perc	>120 perc

10% virágpó jelenlétében a vizsgált törzset nem inaktiválta a hipó sem 5 °C-on, sem 22 °C-on 120 perc alatt

NÁTRIUM-HIPOKLORIT SPOROCID HATÁSA 10% VIRÁGPÓ JELENLÉTÉBEN

Virágpószennyezés jelenlétében, egy baktériumtörzs spóráit vizsgáltuk meg 5 °C-on és 22 °C-on a kísérlet keretein belül, mert korábbi, itt nem részletezett vizsgálatainkból kiderült, hogy virágpó jelenlétében ezeken a hőmérsékleteken 24 óra alatt sem képes a nátrium-hipoklorit inaktiválni a *P. larvae* endospórákat.

Ennek megfelelően a kísérlet során a vizsgált törzset nem inaktiválta a hipó sem 5 °C-on, sem 22 °C-on 120 perc alatt.

Harminchét °C-on azonban azt tapasztaltuk, hogy képes a hipó inaktiválni a *P. larvae* endospórákat virágpó jelenlétében is, így ezen a hőmérsékleten mind a 10 törzset megvizsgáltuk. Ezen a hőmérsékleten a vizsgált törzsek 80%-át, vagyis 8 törzset inaktivált az általunk használt hipó a kísérlet időtartama alatt. Ebből ötöt 120 perc alatt, egyet-egyet pedig 10, 25 és 30 perc alatt inaktivált (Táblázat).

MEGVITATÁS

Kutatásunk során a Na-hipoklorit (háztartási hipó) *P. larvae* endospórákra gyakorolt hatását vizsgáltuk három hőmérsékleten szerves szennyeződés hiányában és kétféle szerves szennyeződés jelenlétében. Vizsgálataink célja volt a valóságnak minél jobban megfeleltethető kísérleti körülmények között meghatározni a sporocid hatás kialakulásához szükséges behatási időt.

A fertőtlenítőszer-vizsgálatunkhoz azért választottuk a Na-hipokloritot, mert fertőtlenítő hatása gyorsan kialakul, alacsony hőmérsékleten is hatékonyan alkalmazható és biztonságosan használható [7]. Ezen kívül Magyarországon a legtöbb üzletben, kiskereskedelmi forgalomban olcsón beszerezhető, így a méhészek számára könnyen hozzáférhető.

A kiválasztott három hőmérsékletet úgy határoztuk meg, hogy megfeleljen egy nyári, egy tavaszi / kora őszi és egy őszi / téli hónap átlagos hőmérsékletének. Úgy gondoljuk, hogy az 5 °C-on végzett kísérletek megfeleltethetők egy ősszel vagy télen végzett fertőtlenítés hőmérsékleti viszonyainak. A 22 °C-on végzett kísérletek a tavaszi, kora őszi körülményeknek, vagy a zárt térben végzett fertőtlenítésnek felelnek meg. A 37 °C-on végzett kísérletek pedig egy nyári időszakban végzett fertőtlenítéshez hasonlatosak.

A kísérletben kapott eredményeink összehasonlíthatóak, mivel a használt háztartási hipó aktív klórtartalma jelentősen nem változott a kísérlet kezdete és vége között eltelt egy hét alatt ($\sim 5,5 \times 10^{-3}$ mol/literről csökkent $\sim 5,4 \times 10^{-3}$ mol/literre).

A kiválasztott három hőmérsékletet úgy határozták meg, hogy megfeleljen egy nyári, egy tavaszi / kora őszi és egy őszi / téli hónap átlagos hőmérsékletének

A Na-hipoklorit számára szükséges behatási időt, ami a *P. larvae* endospórák elöléséhez szükséges, a különböző hőmérsékleteken és közegekben külön-külön határoztuk meg. Minden esetben azt az időtartamot tekintettük szükségesnek az inaktiválás kialakulásához, amely idő alatt minden törzs spóráinak kicsírázását megakadályozta a hipó.

Ennek megfelelően szerves szennyeződés hiányában, vagyis a desztillált vizes közegben 5 °C-on 15 perc, 22 °C-on 10 perc és 37 °C-on 5 perc szükséges a $\sim 5 \times 10^{-3}$ mol/liter aktív klórtartalmú hipónak a sporocid hatás kialakulásához.

Tíz% mézszennyezés mellett 5 °C-on 5 perc, 22 °C-on 2,5 perc és 37 °C-on 2,5 perc behatási idő szükséges a $\sim 5 \times 10^{-3}$ mol/liter aktív klórtartalmú hipó endospóraölő hatásának kialakulásához.

10% virágporszennyezés mellett egyik hőmérsékleten sem biztosított 100%-os inaktiváló hatást a háztartási hipó

Tíz százalék virágporszennyezés mellett pedig egyik hőmérsékleten sem biztosított 100%-os inaktiváló hatást a $\sim 5 \times 10^{-3}$ mol/liter aktív klórtartalmú háztartási hipó az endospórákkal szemben a vizsgálat időtartama alatt. Azonban a hipó ez utóbbi esetben is (37 °C, 10% virágpór jelenléte) jelentősen csökkentette az endospórák életképességét. A vizsgált törzsek 80%-a esetében megakadályozta az endospórák kicsírázását legfeljebb 120 percnyi behatási idő alatt.

Feltételeztük, hogy alacsonyabb hőmérsékleten hosszabb, míg a hőmérséklet emelésével rövidebb behatási idő szükséges a Na-hipoklorit oldatnak a sporocid hatás eléréséhez. Ez a feltételezésünk desztillált vizes, mézes és részben virágpóros közegben is beigazolódott. A jelenség magyarázatára két feltételezésünk van. Az egyik szerint alacsonyabb hőmérsékleten alacsonyabb a hőmozgás, ami csökkenti a hipó aktív összetevőinek és az oldatban lévő spóráknak a találkozási valószínűségét. A másik magyarázat az, hogy a hőmérséklet emelésével felgyorsul a hipóoldat bomlása, ami során főleg klorát- (ClO_3^-) és klorid- (Cl^-) ionok keletkeznek (7). Ha a klorát- és a kloridionok megfelelő arányban vannak jelen az oldatban, akkor aktív klórmolekula (Cl_2) keletkezik, ami nagyon hatékony fertőtlenítőszer. Valószínűleg a két jelenség együtt járul hozzá a hatékonyság növekedéséhez.

A hőmérséklet emelésével rövidebb behatási idő szükséges a Na-hipoklorit oldatnak a sporocid hatás eléréséhez

Szerves szennyeződésnek két, a méhészetekben leggyakrabban előforduló szennyező anyagot, mézet és virágpórt választottunk. A meghatározott 10% kellően nagy arány ahhoz, hogy ha a sporocid hatás ilyen körülmények között is érvényesül, akkor feltételezzük, hogy a gyakorlatban is fog.

Elméletileg a szerves szennyeződések jelenléte inaktiválja a hipó fertőtlenítő hatását, mivel az aktív összetevők az endospórák helyett a szennyező anyaggal reagálnak.

Virágpór esetében a feltételezésünk helyesnek bizonyult. A virágpórban jelen lévő fehérjék peptidkötései reagáltak a hipóoldatban jelenlévő hipoklorit-ionokkal és a hipoklórossavval. Valószínűleg az általunk használt hipó aktív klórtartalma nem volt elég nagy ahhoz, hogy miután a fehérjékkel reakcióba lépett, az oldatban jelen lévő endospórákat is elpusztítsa.

Elképzelhető, hogy magasabb hőmérsékleten a bomlás során felszabadul annyira Cl_2 -molekula és oxigénatom, ami az oldatban jelenlévő endospórákkal is reakcióba tud lépni a fehérjék mellett. Ez magyarázza, hogy egyes *P. larvae* törzsek endospóráit miért képes 37 °C-on inaktiválni az általunk használt hipóoldat.

A savas mézoldat a lúgos hipóoldat pH-ját savas irányba tolja el, ami fokozza a sporocid hatást

Méz esetén azonban pont az ellentéte történt, eredményeink alapján méz jelenlétében erősebb a Na-hipoklorit sporocid hatása. Úgy gondoljuk, hogy ez elsősorban annak köszönhető, hogy a savas mézoldat (esetünkben pH 5) a lúgos hipóoldat pH-ját savas irányba tolja el. Esetünkben az 500 μl méz és a 450 μl Na-hipoklorit oldat keverékét pH 6-nak mértük. Ebben a tartományban a $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HOCl} \leftrightarrow \text{OCl}^-$ egyensúly eltolódik, és a lúgos pH-n jellemzővel ellentétben a HOCl kerül túlsúlyba [7]. Az általunk használt akácméz pH-ját magasabbnak mértük, mint a szakirodalomban talált érték (pH 3,5). Átlagosan a különböző virágokból gyűjtött mézek pH értéke 3,3 és 4,3 között változik [8], vagyis a pH megváltozása feltételezhetően mindenfajta méz- és hipókeverék esetén fennáll.

A savasabb közegben felhalmozódó hipoklórossav 100x erősebb sporocid hatású, mint a hipoklorit

A mézes közegben a bomlás során keletkező Cl₂ és más aktív komponensek szintén sporocid hatásúak

Tisztítást követően a hipó jó hatékonysággal alkalmazható méhészeti eszközök fertőtlenítésére

Úgy gondoljuk, hogy a hipoklórossav, mivel töltetlen, könnyebben jut át az endospóra falán, mint a töltött hipoklorit. A bejutott molekulák pedig a DNS károsításával pusztíthatják el az endospórákat. Ezt a feltételezést szakirodalmi adatok is alátámasztják, ezek szerint a hipoklórossav 100x hatékonyabb spórákkal szemben, mint a hipoklorit [9].

Másik elméletünk szerint szintén a bomlás során termelődő Cl₂-molekulák keletkezésével magyarázható a mézszennyezés hatékonyság-növelő hatása. A Na-hipoklorit oldat bomlását nem csak a hőmérséklet, de több más tényező mellett szerves szennyeződés jelenléte is elősegíti. A virággal ellentétben a mézben jellemzően inkább C-C egyszeres kötést tartalmazó cukrok fordulnak elő, amelyekkel a hipó aktív komponensei, jellemzően a kloridion, nem tudnak reakcióba lépni. Így mézes közegben a bomlás során keletkező Cl₂ és más aktív komponensek nem a szennyező anyaggal, hanem az endospórákkal fognak reagálni, ami miatt károsítják azokat.

Összefoglalva tehát a kísérleti elrendezésünkben az általunk használt hipó képes károsítani a *P. larvae* endospórákat desztillált vizes közegben és 10% mézszennyezés mellett. Azonban virágporszennyezés jelenlétében a sporocid hatása csak korlátozottan érvényesül. Ezért javasoljuk, hogy méhészeti gyakorlatban a Na-hipoklorit alkalmazása előtt a virággal vagy más szerves anyaggal szennyezett eszközöket tisztítsák meg.

A gyakorlatban a hipó használatának fő előnyei közé tartozik, hogy olcsó, a legtöbb boltban kapható és gyorsan hat. Ezen kívül kis elővigyázatossággal biztonságosan használható, szemben a jelenleg javasolt forrásban lévő, nátronlúggal vagy szódaoldattal [6]. A Na-hipoklorit fő hátránya, hogy szerves szennyeződések gátolják a hatását, azonban a mi vizsgálatainkból kiderül, hogy a méhészetekben leggyakrabban előforduló két szennyező anyag közül a méz nem inaktiválja, sőt a mi elrendezésünkben segíti is a sporocid hatás kialakulását. A jelenlévő virágpór valóban inaktiválja a hipó fertőtlenítő hatását, de egy alkalmazást megelőző tisztítás ezt a problémát csökkentheti.

Az eredményeink alapján jó esély van arra, hogy a hipó jó hatékonysággal legyen alkalmazható méhészeti eszközök fertőtlenítésére fő méhészeti szezonban (tavasz-ősz) vagy akár télen is.

Felhívjuk azonban a figyelmet arra, hogy a kutatásunk során mi oldatban vizsgáltuk a sporocid hatást. Az általunk tapasztalt hatékonyságot befolyásolhatja, ha az endospórák szilárd felülethez (lépsejt belseje) tapadva fordulnak elő, nem pedig oldatban. Ezért további vizsgálatok szükségesek, annak kiderítésére, hogy ez a tényező hogyan befolyásolja a fertőtlenítés eredményességét.

Ezen kívül a sporocid hatást befolyásolhatja a használt hipóoldat klórtartalma. Kiskereskedelmi forgalomban tapasztalataink alapján legalább háromféle háztartási hipót lehet beszerezni. Mi ezekből egy hatását vizsgáltuk meg. Annak érdekében, hogy a gyakorlatban is biztonságosan lehessen használni a hipót a nyúlós költésrothadás kórokozójának endospórájával szemben, más, különböző aktív klórtartalmú, forgalomban kapható hipóoldat sporocid hatását is célszerű lenne megvizsgálni.

Az általunk végzett vizsgálat megalapozhat további hasonló témájú kutatásokat, amelyekben akár több törzs bevonásával lehetne tovább vizsgálni a háztartási hipó, vagy más gyakorlatban elérhető fertőtlenítő szerek sporocid hatását a nyúlós költésrothadás kórokozójának spórájára.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálás köszönetünk HALASI TERÉZNEK és JUTASI ALEXANDRÁNAK, akik munkájukkal segítettek megteremteni a vizsgálathoz szükséges valamennyi technikai feltételt.

Köszönjük OLTINÉ DR. VARGA MARGITNAK, hogy biztosította a feltételeket a hipó aktív klórtartalmának meghatározásához.

IRODALOM

1. Klein A-M, Boreux V, Fornoff F, Mupepele A-C, Pufal G (2018) Relevance of wild and managed bees for human well-being. *Current Opinion in Insect Science* 26:82–88
2. OIE Standards Commission (2008) OIE manual of standards for diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees) 6. ed, chapter 2.02.2
3. Genersch E (2017) Foulbrood diseases of honey bees- from science to practice. In: Vreeland RH, Sammataro D. eds. *Beekeeping-From Science to Practice*, Springer, Cham. pp 157–174
4. Fries I, Camazine S (2001) Implications of horizontal and vertical pathogen transmission for honey bee epidemiology; *Apidologie* 32:199–214
5. Yue D, Nordhoff M, Wieler LH, Genersch E (2008) Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) analysis of the interactions between honeybee larvae and *Paenibacillus larvae*, the causative agent of american foulbrood of honey bees (*Apis mellifera*). *Environ Microbiol* 10: 1612–1620
6. 70/2003. (VI.27.) FVM rendelet a méhállományok védelméről és mézelő méhek egyes betegségeinek megelőzéséről és leküzdéséről
7. OxyChem: Sodium hypochlorite handbook (2014) www.oxychem.com
8. Czipa N (2010) Különböző eredetű mézek összehasonlító vizsgálata és a gyártmánykialakítás hatása a minőségre, Dr. Győri Zoltán (témavezető). Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei, Debreceni Egyetem Hankóczy Jenő Növénytermesztési, Kertészeti és Élelmiszertudományok Doktori Iskola
9. Death JE, Coates D (1979) Effect of pH on sporocidal and antimicrobial activity of offered mixtures of alcohol and sodium hypochlorite. *J Clin Pathol* 32:148–153

Közlésre érck.: 2019. máj. 26.

Ritkán felismert mumus – Cryptosporidiosis fertőzés

A hasmenéssel járó megbetegedések az emlősállatoknál is ugyanolyan súlyos következményekkel járnak, mint az embereknél. Főleg a társállatok esetében nagy kérdés, hogy mi állhat a diarrhoea hátterében, mert nemcsak különféle paraziták, baktériumok, vírusok, okozhatják a panaszt, hanem a nem megfelelő táplálék elfogyasztása. Mivel a tünetei igen hasonlóak, így csak differenciáldiagnózissal lehet megállapítani, hogy valóban fertőzéssel állunk-e szemben. A kórokozók közül a **Cryptosporidium parvum** által okozott fertőzés különösen nagy kihívást jelent az állatorvosok számára, kiváltképp, ha az néhány hetes állatoknál jelentkezik. A betegség ebben az életszakaszban okozza a leg súlyosabb tüneteket. A CordenVet áprilistól felveszi a vizsgálati palettájába a *Cryptosporidium parvum* tesztet, amellyel rövid idő alatt kimutatható a kórokozó.



A cryptosporidiosis számos állatfajra veszélyes. Súlyos tüneteket produkál haszonállatoknál, főleg borjaknál, de ugyan úgy megbetegít társállatokot, kutyát, macskát. A fertőzések nem ritkák túlszűfolt kennelekben lévő, illetve egészségtelen körülmények között tartott kutyáknál fordul elő. A parazita gyakran megtalálható külföldről behozott egzotikus állatoknál is, illetve a napjainkban igen kedvelt és sokak által tartott sünöknél. Statisztikai adatok szerint tavaszi időszakban 21,6%-ban, ősszel pedig 36,6%-ban jelentkezik náluk ez a fertőzés.

A *Cryptosporidium* egysejtűnek legalább 25 fajtát különböztetjük meg. Ezek közül is a *Cryptosporidium parvum*, amely háziállatokat és haszonállatokat egyaránt fertőz, zoonózis révén egészséges immunrendszerű embereknél is tüneteket okoz.

A parazita a fertőzött víz, bélsár vagy kontaminált táplálék elfogyasztásával kerül a szervezetbe. Ez a kórokozó az édesvizekben, tavak, patakok, folyók vízében szeret megtelepedni, de akár az úszómedence vizéből is kimutatható. A nedves környezetben a *Cryptosporidium* betokosodott oociszták igen ellenállóak, akár hat hónapig is élhetnek. Rájuk sem a fagyasztás sem az ivóvízben vagy a medence vízében található klór koncentráció sincs hatással. *Cryptosporidium parvum* kétféle fertőző oocisztává alakulhat. Az oociszták fala 80%-ban vastag, ezek szakaszosan ürülnek a szervezetből. Mivel vannak nyugalmi időszakok, így nem minden bélsármintából mutatható ki, ezért a vizsgálat többszöri megismétlése is indokolt. A fennmaradó 20%-ban viszont vékony fallal rendelkeznek, amelyek a gazda szervezetében maradnak és autofertőzés révén újrafertőzést okoznak, ami miatt a kezelés igen hosszadalmas lehet.

Kutyák esetében a *Cryptosporidium* fertőzés a tünetek súlyossága a klinikai kórképtől, az életkortól és az immunrendszerrel függően változhat. Vannak olyan esetek, amikor a kutya bármilyen panasz nélkül esik át a fertőzésen, vagy csak enyhe, rövid ideig tapasztal a gazda tüneteket. Ezzel szemben azoknál a kölyök-kutyáknál, akiknél az immunrendszer még nem fejlődött ki rendesen, vagy rossz immunrendszerrel élő idősebb kutyáknál a súlyos hasmenés komoly szövődményeket okozhat. A parazita a tápanyag felszívódását csökkenti, ami kiszáradáshoz vezethet, amely néha elhullást okoz.

A CordenVetnél a teszt bevezetésével lehetőség nyílik a *Cryptosporidium parvum* korai kimutatására. A parazita jelenlétének kimutatása bélsármintából történik, antigén teszttel. A Corden állatorvosi laboratóriumában minden minta még aznap feldolgozásra kerül, és az eredményközlés is megtörténik. A laboratóriumnál leletkonzultációra is van lehetőség.



HERMAN OTTÓ INTÉZET

„Legyünk büszkék arra,
amik voltunk, s igyekezzünk
különbek lenni annál,
amik vagyunk!”





Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdessen Ön is a Magyar Állatorvosok Lapja c. tudományos-szakmai folyóiratban!

Most kedvező áron tesszük közzé hirdetését!

Felület	Méret (mm)	Nettó ár (Ft)
1/1	200 X 285	130 000
1/2	200 X 142	110 000
1/3	200 X 95	75 000
1/4	200 X 70	60 000
B2, B3, B4	200 X 285	155 000
PR	-	100 000



1/1 tükrös
méret



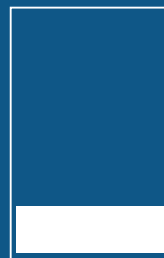
1/1 kifutó
tükrös



1/2
méret



1/3
méret



1/4
méret



Bővebb információért keresse kollégáinkat
a lenti elérhetőségek bármelyikén:
Postacím: Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: 06-1/362-8100
E-mail: info@agrarlapok.hu