

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal

Vol. 145. No. 2. – Budapest, February 2023.

Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

A medialis proximalis szezámcsont haránttörése lóban

LÓ

Angol telivér versenylovak csüdízületének kórképei 2. rész:
Az ízület és a csontos képletek elváltozásai

BAROMFI

Perspektívák a csirkeantitestek immunoassay-ben történő használatához a mikotoxinxpozíciós szintek kimutatására

KISKÉRŐDZŐ

A laparoszkópos és transzcervikális termékenyítés alkalmazásának lehetőségei a juhtenyésztésben

SZAPORODÁSBIOLOGIA

Az anti-Müller-hormon (AMH) mennyiségének összefüggése a petefészekképletekkel és a petesejttartalék kimerülésével kancában és tehénben

KÖNYVISMERTETÉS

Dr. Zöldág László: A ló színöröklése és genetikai betegségei c. könyvhöz

IN MEMORIAM

Dr. Nagy A. Zoltán (1941–2020)
Dr. Horváth Zoltán (1927–2023)

ALMA MATER

A magyar nyelvű állatorvosi szakon 2022/2023-as tanévben végzett hallgatók névsora

Jubileumi diploma felhívás





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					



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

LÓ / EQUINE

67. Boros K., Nagy A.: Angol telivér versenylovak csüdizületének kórképei 2. rész: Az ízület és a csontos képletek elváltozásai
K. Boros, A. Nagy: Diseases of the fetlock joint in Thoroughbred racehorses Part 2: Articular and osseous abnormalities

BAROMFI / POULTRY

83. Molnár Zs., Tóth A., Bodó K., Török T., Babarczi B., Bodrogi L., Török A., Nagyéri Gy., Szőke Zs.: Perspektívák a csirkeantitestek immunoassay-ben történő használatához a mikotoxinexpozíciós szintek kimutatására
Irodalmi összefoglaló
Zs. Molnár, A. Tóth, K. Bodó, T. Török, B. Babarczi, L. Bodrogi, A. Török, Gy. Nagyéri, Zs. Szőke: Perspectives on using chicken egg yolk antibodies in immunoassays for detection of mycotoxin exposure levels
Literature review

KISKÉRŐDZŐ / SMALL RUMINANT

103. Bagi M., Cseh S., Pálfyné Vass N.: A laparoskopos és transzcervikális termékenyítés alkalmazásának lehetőségei a juhtenyésztésben
M. Bagi, S. Cseh, N. Pálfyné Vass: Application of laparoscopic and transcervical artificial insemination in sheep breeding

SZAPORODÁSBILÓGIA / REPRODUCTION

113. Angyal E., Somoskői B., Török D., Bordás L., Cseh S., Novotniné Dankó G., Vincze B.: Az anti-Müller-hormon (AMH) mennyiségének összefüggése a petefészekképletekkel és a petesejtartalék kimerülésével kancában és tehénben
E. Angyal, B. Somoskői, D. Török, L. Bordás, S. Cseh, G. Novotniné Dankó, B. Vincze: Relationship between anti-Mullerian hormone levels and ovarian structures and oocyte reserve of mares and cows

KÖNYVISMERTETÉS

81. Dr. Zöldág László: A ló színöröklése és genetikai betegségei c. könyvhöz

IN MEMORIAM

96. Dr. Nagy A. Zoltán (1941–2020)
100. Dr. Horváth Zoltán (1927–2023)

ALMA MATER

99. A magyar nyelvű állatorvosi szakon 2022/2023-as tanévben végzett hallgatók névsora

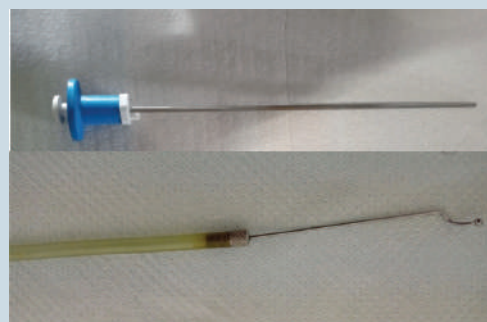
Jubileumi diploma felhívás



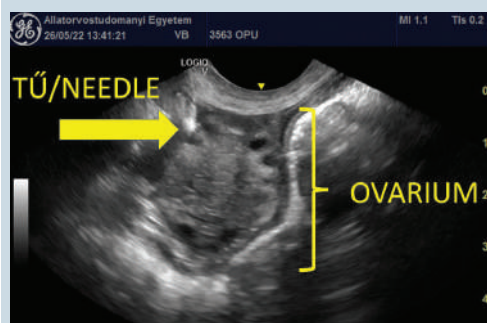
72. A lábközépcsont condylustörése lóban



86. IgY-termelés céljából tartott tojótyúk



108. Inszemináló katéterek juhoknak

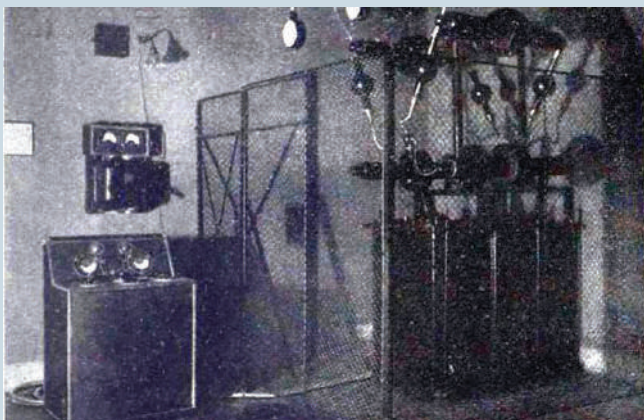


123. Transzvaginális ultrahangvezérelt aspiráció szarvasmarhában

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 szerkesztőségétől/
Subscription orders to the Editorial Office (address above)

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



Röntgenkészülék az állatorvosi főiskolán

Száz esztendeje, 1923. február 10-én halt meg az első fizikai Nobel-díjas, WILHELM CONRAD RÖNTGEN, aki 1895-ös felfedezésével forradalmasította az orvosi diagnosztikát, és új utakat nyitott a gyógyításban. Hazánkban 1896 januárjában készült az első röntgenfelvétel, és néhány évvel később az orvosegyesület ülésén ALEXANDER BÉLA késmárki orvos bemutatta X-sugarakkal készült felvételeit, amelyeken – a technika tökéletesítésével – „a csontváz alkatrészei nem, mint eddig egy síkban, hanem plasztikusan... jelennek meg”. Az újítást és a további kutatásokat többek között HUTYRA FERENC is lelkesen támogatta. Bár már 1896-ban születtek közlemények az X-sugár állatorvosi felhasználásáról, és a *Veterinarius*ban BODON MIKSA 1899-ben leírt egy esetet, amelyben egy macska hasúri daganatát röntgenvizsgálattal is kimutatták, sőt, az első tankönyv (Henkels: *Lehrbuch der veterinärmedizinischen Röntgenkunde*) is megszületett 1926-ban, a röntgenológia az 1930-as évek végéig nem vált az állatorvosi gyakorlat részévé.

A megkésett alkalmazást az állatorvosi röntgenológia hazai bevezetésében úttörő szerepet játszó KOVÁCS GYULA több tényezővel magyarázta. Az első a vizsgálat tárgya, maga az állat, amelynek a rögzítése, valamint a testtömegbeli eltérések nagy nehézségeket okoztak. A rögzítés során az állatorvos vagy az asszisztens keze is jelentős sugármennyiséget kapott, így gyakoriak voltak az égési sérülések, nem volt kielégítő a sugárvédelem. Míg a kisállatok átvilágítására alkalmasak voltak a humán célokra készített röntgenberendezések, a nagyállatok vizsgálatához a készüléket módosítani kellett, és növelni kellett a sugarak áthatolóképességét.

A M. kir. Állatorvosi Főiskola 1929-ben szerezte be első röntgenkészülékét. KOVÁCS GYULA ismertetője szerint ennek elhelyezése nem volt megfelelő, ezért két év alatt felmondta a szolgáltatást. Ezután a sebészeti tanszéken háromosztatú (vizsgáló, gépterem, sötétkamra) helyiséget alakítottak ki az új berendezés számára, amely összeköttetésben volt a nagyállatok műtőjével, ahol azok röntgenvizsgálata történt. A Magyar Siemens-Reiniger Művek által felállított, emberi vizsgálatokra szolgáló készüléket célszerűen át kellett alakítani. Képünk ezt a berendezést mutatja a „gépteremben”, amely végül a kisállatok vizsgálatjából leválasztott, dróthálós védett sarok lett.

KOVÁCS GYULA 1939-ben magántanári képesítést szerzett az állatorvosi sebészeti röntgendiagnosztika témaköréből és később a röntgenanatómia területén is jelentős eredményeket ért el.

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) 362-8130
 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) 362-8130
 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



**Diseases of the fetlock joint
in Thoroughbred racehorses**Part 2: Articular and osseous
abnormalitiesK. Boros*
A. Nagy*Állatorvostudományi Egyetem,
Lógyógyászati Tanszék és Klinika
2225 Üllő, Dóra major***e-mail: boros.koppány@univet.hu*

Angol telivér versenylovak csüdízületének kórképei

2. rész: Az ízület és a csontos képletek elváltozásai

Boros Koppány*, Nagy Annamária

ÖSSZEFOGLALÁS

Az angol telivér versenylovakat érintő jellegzetes csüdízületi kórképek hátterében különböző kórfejlődési folyamatok állnak. A legtöbb elváltozás kialakulásában szerepe van a csontszöveti adaptációnak, és a csüdízület speciális biomechanikájának, amelyet a szerzők a cikksorozat első részében ismertettek. Jelen cikkükben a szerzők, szakirodalmi adatok alapján, képalkotó diagnosztikai felvételekkel illusztrálva mutatják be versenylovak csüdízületének leggyakrabban előforduló csontos elváltozásait.

SUMMARY

The metacarpo- and metatarsophalangeal joints of Thoroughbred racehorses are affected by a range of diseases of different etiopathogeneses. Bone maladaptation and special biomechanical factors contribute to the development of most abnormalities, as described in Part 1 of this series. In the current paper, the authors present a literature review of the most common bone and joint disorders affecting the fetlock joint of Thoroughbred racehorses, illustrated with radiographic, computed tomographic (CT) and magnetic resonance (MR) images. Where appropriate, diagnosis and management are also discussed.

All athletes, human or equine, are susceptible to orthopaedic injuries during training and competition. High-speed work during gallop makes racehorses susceptible to musculoskeletal conditions that are rarely seen in horses training and competing in other disciplines. Pathology involving the fetlock region is a leading cause of lameness and wastage in the Thoroughbred industry and, in some cases, it may also necessitate destruction of the horse on humane grounds. Due to the economic and animal welfare implications of fetlock injuries, an increasing emphasis is placed on prevention. This is best achieved by close monitoring of equine athletes, including regular clinical examination, gait assessment and, if appropriate, diagnostic imaging. Indeed, the increasing accessibility of three-dimensional diagnostic imaging methods (CT and MR imaging) enables early detection of fetlock joint abnormalities, thus helping to prevent their progression to serious or catastrophic injuries.

Minden sportoló, legyen az ember vagy ló, egy sor ortopéd sérülésre fogékony edzés és versenyzés közben. A versenygalopp során fellépő nagysebességű munka az, ami hajlamosítja a versenylovakat olyan mozgásszervi kórképek kialakulásra, amelyek másfajta terhelésnek kitett és más szakágban edző és versenyző lovak esetében ritkák, vagy egyáltalán nem fordulnak elő. Ezen jellegzetes kórképek leggyakrabban a csüdízületet érintik, annak speciális biomechanikája okán fellépő extrém mértékű erőhatások miatt [1]. A csüdízület sérülései nagyban hozzájárulnak a tréningből és versenyzésből való kieséshez, a lovak idő előtti selejtezéséhez, alkalmanként pedig a lovak végleges elaltatásához is vezethetnek. A súlyos sérüléseket gyakran meg lehet előzni korai diagnózissal, és a tréning megszakításával vagy átalakításával. Mivel a már kialakult sérülések gazdasági és állatjóléti vonzata jelentős, így a hangsúly a megelőzésen van, amelyet rendszeres szűrővizsgálatok segítségével lehet elérni. Jelen cikkben bemutatjuk az angol telivér versenylovak csüdízületét és az azokat alkotó csontos képleteket leggyakrabban érintő kórképeket, valamint azok diagnosztikai és terápiás lehetőségeit.

A versenylovak ortopéd sérülései leggyakrabban a csüdízületet érintik

OSTEOCHONDRALIS ELVÁLTOZÁSOK

Osteochondrosis során az elváltozás a növekedési porc elégtelen vérellátása miatt következik be

Amennyiben az osteochondralis elváltozás kialakulása a növekedési porc elégtelen vérellátása miatt következik be, úgy osteochondrosisról beszélünk. Osteochondrosis dissecans alakul ki, ha a területéről osteochondralis fragmentum válik le [2]. Az osteochondralis fragmentumok kialakulása összetett kóroktanú, amelyben szerepe lehet a takarmányozásnak, a testalakulásnak, a testméretnek, a genetikának és traumás behatásoknak is. A legtöbb elváltozás a növekedés során spontán gyógyul. Azon elváltozások, amelyek a lovak egy éves kora után is jelen vannak, nagy valószínűséggel fennmaradnak. Egy korábbi, egyéves angol telivérek röntgenfelvételeit vizsgáló tanulmányban, a femoropatellaris ízület után a csüdízületi osteochondralis elváltozások előfordulása volt a leggyakoribb, a lovak 8%-ában voltak ezen elváltozásokra utaló jelek a csüdízületben [3]. F fiatal telivér versenylovakban, klinikai tünetek hiányában, a diagnózis általában az árverések előtti röntgenfelvételek kiértékelésekor kerül felállításra.

A sagittalis taraj osteochondrosisa gyakran a taraj dorsoproximalis részének fragmentációjaként jelentkezik

A lábközépcsont sagittalis tarajának osteochondralis elváltozásai kialakulásukban az osteochondrosis tárgykörébe tartoznak [4]. A sagittalis taraj osteochondrosisa gyakran a taraj dorsoproximalis részének fragmentációjaként (1. ábra) figyelhető meg [5]. Hasonló elváltozás bekövetkezhet különálló csontosodási mag, valamint versenylovak esetében traumás behatás miatt is. A subchondralis csont kisebb elváltozásai, amelyek distalisabban, a taraj felszínének ellaposodásaként vagy konkáv körvonalaként jelentkezhetnek (1. ábra) [5], általában nem járnak klinikai tünetekkel [6]. Ezen enyhébb elváltozások spontán, önmaguktól gyógyulhatnak [5]. Kifejezettebb elváltozások esetén a taraj kontúrjának markáns egyenetlensége, ill. osteochondralis fragmentumok láthatók röntgenfelvételeken [5]. A sagittalis taraj distalis részének osteochondrosisa ritkán jár fragmentumok kialakulásával, azonban azok leválása az ízület kiteltségét és sántaságot okoznak [6]. Ezen elváltozások teherviselő állapotban készült lateromedialis röntgenfelvételeken nem látszódnak [7], hajlított lateromedialis, ill. dorsopalmaris felvételeken ismerhetők fel [6, 8]. Amíg nem alakulnak ki fragmentumok, addig van esély a spontán gyógyulásra. Fragmentumok kialakulása után azoknak eltávolítása javasolt, mivel képesek károsítani az ízületi porcot, és állandó gyulladásban tartani az ízületet [5, 9].

A csüdízületben előforduló egyéb osteochondralis elváltozások oktana vitatott, ezen elváltozások nem sorolhatók egyértelműen az osteochondrosis tárgykörébe [2]. A lábközépcsont condylusainak osteochondralis elváltozása ritka. Kialakulhat a dorsalis, és a palmaris részen is. A dorsalis részen lévő elváltozások általában kiterjedtebbek [6]. Mivel az elváltozások legtöbbször maguktól gyógyulnak, ezért általában elegendő az edzésterv megváltoztatása. Fragmentumok leválá-

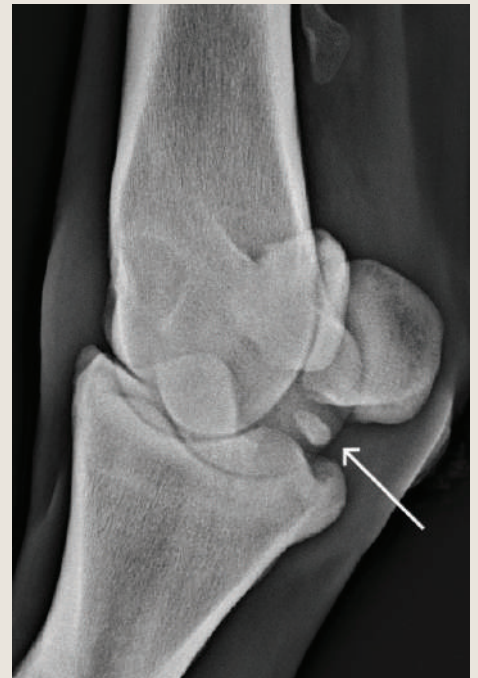
**A csüdízület
leggyakoribb
osteocondralis
elváltozása a csüdcsont
dorsoproximalis
részének osteochond-
ralis fragmentációja**

sakor műtéti eltávolítás javasolt. A csüdízületen belül a leggyakrabban előforduló osteochondralis elváltozás a csüdcsont dorsoproximalis részének osteochondralis fragmentációja, amelyet egy korábbi tanulmányban éves telivérek 4%-ában figyeltek meg [3]. Az elváltozás klinikai tünetekben ritkán nyilvánul meg [4]. A kisméretű, lekerekedett osteochondralis fragmentumok általában dorsomedialisan helyezkednek el [5]. Fiatal lovakban a fragmentumok gyakrabban találhatóak axialisabban, mint kifejlett lovakban [6]. A röntgenfelvételeken detektált fragmentumok kezdetben kis méretűek, majd ahogy a növekedés során csontosodnak, nagyobb radiopaque (radiodenz) képletként jelennek meg. A levált fragmentum képes újra vascularizálódni, és visszanozni a csüdcsonthoz [6]. Habár sántaság és klinikai tünetek ritkán társulnak az elváltozáshoz, arthroszkópia során gyakran tapasztalható synovitis és az ízületi porc fibrillációja [5]. A csüdcsont proximo-palmaris/plantarar részéről elkülönülő palmaris/plantarar osteochondralis fragmentumok Birkeland-fragmentumként ismertek (2. ábra) [5, 10]. Medialis oldali előfordulásuk gyakoribb, mint a lateralis. Az elváltozás leggyakrabban klinikai tünetek nélkül jelentkezik. Ízületi effúzió és az ízületre lokalizált sántaság esetén mindenképpen indokolt a fragmentumok műtéti eltávolítása. Gyakran preventíven, ill. a könnyebb eladhatóság érdekében is elvégzik az arthroszkópiás eltávolítást [11].



1. ÁBRA. A hármás metacarpalis csont sagittalis tarajának osteochondrosisra hajlított lateromedialis röntgenfelvételen. Egy különálló osteochondralis fragmentum (fehér nyíl) és a sagittalis taraj körvonalának ellaposodása látható (kék nyíl).

FIGURE 1. Lateromedial radiograph of a fetlock, showing osteochondrosis of the sagittal ridge of the third metacarpal bone. There is an osteochondral fragment (white arrow) and flattening of the outline of the sagittal ridge (blue arrow).



2. ÁBRA. Plantaris osteochondralis fragmentum (nyíl) dorsoproximolateralis-plantarodistomedialis srég röntgenfelvételen.

FIGURE 2. Dorsoproximolateral-plantarodistomedial oblique radiograph of a fetlock, showing a plantar osteochondral fragment (arrow).

TÜLTERHELÉS OKOZTA KÓRKÉPEK

A csüdízületi synovitis fiatal versenylovakban gyakori elváltozás

SYNOVITIS

A csüdízületi synovitis fiatal versenylovakban gyakori elváltozás. Általában az edzésterv intenzitásának növekedésével jelentkezik [12]. Enyhe, munka közben javuló sántaság jellemzi. Az ízület mozgástartománya általában csökkent. Röntgenfelvételeken csontos elváltozások nem, az ízület kiteltsége azonban detektálható, leggyakrabban lateromedialis felvételeken az ízület dorsalis részén [5]. Terápiájára általában elegendő a tréningprogram módosítása vagy nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek adása.

A versenygalopp során fellépő trauma a sagittalis taraj mellett található synovialis redő gyulladását és fibrosisát okozza

KRÓNIKUS PROLIFERATÍV (VILLONODULARIS) SYNOVITIS

A versenygalopp során fellépő extrém mértékű csüdízületi hyperextensio során a csüdcsont dorsoproximalis része nyomást gyakorol a lábközépcsont dorsodistalis részére. Az ismétlődő trauma a sagittalis taraj mellett található synovialis redő gyulladását és fibrosisát okozza [12]. A fibrosis következtében megvastagodott redő további traumát okoz, amely folyamatos gyulladást tart fent. Így, a trauma és a megvastagodás egymást gerjesztő, ciklikus folyamata jön létre [6]. Jellemző elváltozás a csüdízület dorsalis részének duzzanata. Röntgenfelvételeken esetenként az ízületi tok tapadásánál félhold alakú radiolucens behúzódnás figyelhető meg a lábközépcsont dorsalis felszínén [12], amely a megvastagodott redő által fenntartott folyamatos nyomás miatt létrejövő csontoldódás eredménye [6]. A behúzódnástól proximálisan újcsontképződés, és előrehaladott állapotban megnövekedett radiopacitású terület figyelhető meg a rendellenes mineralizáció következtében [5]. Ízületbe fecskendezett kontrasztanyag segítségével a megvastagodott synovialis redő körvonala láthatóvá tehető. Ultrahangvizsgálat során lemérhető a redő vastagsága, amely egészséges ízületekben kevesebb, mint 2 mm [12]. Sok esetben azonban ultrahangvizsgálattal nem lehet elkülöníteni a megvastagodott redőt az ízületi toktól [6]. Krónikus proliferatív synovitis esetén elengedhetetlen a lovak pihentetése, valamint az edzésterv módosítása. Nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek adása mellett, az ízület kezelését (kortikoszteroidok, hyaluronsav) gyakran több alkalommal meg kell ismételni. Azokban az esetekben, amelyek nem reagálnak a konzervatív terápiára, a megvastagodott synovialis redő műtéti kimetszése lehet a megoldás.

A sesamoiditis a proximális szezámcsontok gyulladását jelenti, és együtt járhat az egyenítőszalag szárainak gyulladásával

SESAMOIDITIS

A sesamoiditis a proximális szezámcsontok gyulladását jelenti, és együtt járhat az egyenítőszalag szárainak gyulladásával, azok tapadási területénél [6]. Bármely szakágban versenyző sportlóban előfordulhat, de a nagy sebességen teljesítő versenylovak különösen fogékonyak rá. Az elváltozás az elülső és/vagy a hátsó végtagokat is érintheti. Klinikai vizsgálat során a szezámcsont abaxialis részén tapintásra jelentkező fájdalom jellemzi, amihez gyakran hosszabb, megerőltető munka után jelentkező sántaság is társul [12]. A proximális szezámcsontok gyulladása miatt fellépő sántaság a csüdízület intraarticularis érzéstelenítésére nem múlik el [12]. Röntgenvizsgálat során marginalis osteophyta-képződés, enthesophyta-képződés, kitégült ércsatornák, és focalis radiolucens elváltozások utalnak a kórképre. A klinikai tünetek súlyossága és a radiológiai elváltozások foka között gyakran nincs összefüggés [5]. A kitégült (2 mm-nél nagyobb átmérőjű), megnövekedett számú (kettőnél több) vagy rendellenes alakú (nem párhuzamos szélekkel rendelkező) ércsatornáknak sincs minden esetben klinikai jelentősége [12]. Fizikális vizsgálat és a röntgenfelvételek alapján diagnosztizált sesamoiditis esetén minden esetben indokolt az egyenítőszalag ultrahangvizsgálata. Az egyenítőszalag esetleges elváltozásai befolyásolják a megfelelő kezelés és rehabilitáció kiválasztását, valamint a betegség prognózisát. A sesamoiditis terápiájában

az edzés intenzitásának a csökkentése és a pihentetés mellett a gyulladás és a fájdalom csillapítása játszik szerepet. Gyógyszeres kezelésére leírták az aspirin, pentoxifillin és isoxsuprin használatát, azonban ezek eredményessége tudományosan nem igazolt [5]. Biszfoszfonátok használata is indokolt lehet sesamoiditis esetén (a csontoldódás csökkentése érdekében), használatuk azonban fiatal, növekedésben lévő lovakban ellenjavalt [13]. Egyes országokban kifejezetten tiltott a biszfoszfonátok alkalmazása 3, ill. 4 évesnél fiatalabb lovakban [14]. Kiegészítő terápiaként lökéshullám (shock-wave) terápia javasolható [5]. Minél magasabb szintre kéne visszatérnie a sesamoiditissel érintett lónak, annál kedvezőtlenebb az elváltozás prognózisa [6].

DEGENERATÍV KÓRKÉPEK

OSTEOARTHRITIS

A csüdízületi osteoarthritis versenylovakban gyakran előforduló kórkép [12], amely akár a fiatal, két-három éves versenylovak egyharmadát is érinti [15]. Felléphet egyszeri vagy ismétlődő trauma, osteochondrosis, ízületi fertőzés, biomechanikai stressz vagy az ízület instabilitása következtében [16–19]. Az ízület biomechanikájának következtében az elváltozások általában a medialis oldalról a lateralis felé progrediálnak. Ennek oka az ízület aszimmetrikus terhelése, a lovak súlypontjának a végtag tengelyéhez képest excentrikus pozíciója következtében [19]. Az osteoarthritis gyakran, de nem minden esetben, jár együtt az ízület kiteltségével és a mozgástománnyának beszűkülésével [12]. Az osteoarthritis az ízületi porc visszafordíthatatlan károsodásában, a subchondralis csont átépülésében, a lágszöveti elemek duzzanatában, és az ízületből eredő fájdalomban teljesedik ki [17, 18, 20]. Az elváltozások következtében akár közepes-súlyos fokú sántaság is jelentkezhet, a kórfolyamat előrehaladottságának és a munka intenzitásának függvényében [12]. A palmaris/plantar is és a palmaris metacarpalis/plantar metatarsalis idegek vezetési érzéstelenítését követően (négy pontos érzéstelenítés) a sántaság jellemzően elmúlik. A hátsó végtagon ritkán szükség lehet a dorsalis metatarsalis idegek érzéstelenítéséhez a fájdalom teljes elmulasztásához. A sántaság részben vagy teljesen megszüntethető a csüdízület intraarticularis érzéstelenítésével is [10]. Röntgenvizsgálattal gyakran figyelhető meg periarticularis újcsontképződés mind a csüd, mind a lábközépcsonton abaxialisan, ill. a proximalis szezámcsontok ízületi felszínének proximalis és distalis részein (3. ábra). Megfigyelhető emellett a csüdcsont proximalis subchondralis csontjának megvastagodása, valamint előrehaladott állapotban a lábközépcsont supracondylaris lysise is [12]. A jelentős porchiány következtében a betegség végstadiumában az ízületi rés beszűkül, ami rossz prognózissal társul (4. ábra) [12]. Osteoarthritis következtében fellépő porchiány jellemzően súlyosabb a csüdcsont proximalis ízületi felszínén dorsalisán, míg a lábközépcsont distalis ízületi felszínén palmarisan [21]. A korai elváltozások nem mindig ismerhetők fel röntgenvizsgálattal, modern képalkotó eljárásokkal pontosabb képet kaphatunk az érintett ízületek elváltozásairól. Osteoarthritis-szel érintett csüdízületek CT-felvételein a lábközépcsonti condylus subchondralis csontjának heterogén denzitása látható, subchondralis sclerosis, és focalis lyticus elváltozások miatt, amelyek a korábban említett biomechanikai okokból kifolyólag, gyakrabban érintik a medialis oldalt [21]. A subchondralis csont elváltozásai arányosak az azt fedő ízületi porc sérüléseivel. Minél kiterjedtebbek a subchondralis csont lyticus elváltozásai, és nagyobb mértékű a sclerosis, annál markánsabb az ízületi porc eróziója [21, 22]. Egyelőre nem tisztázott, hogy az ízületi porc sérülése vagy a subchondralis csont károsodása jelentkezik először, azonban az együttes előfordulásuk igazolására, osteoarthritis esetén, elegendő adat áll rendelkezésre [22]. Az ízületi porc legrészletesebb leképezése high-field MRI-vizsgálattal lehetséges, de ez csak altatásban kivitelezhető [23]. Az ízületi porc egyes részeiről hasznos

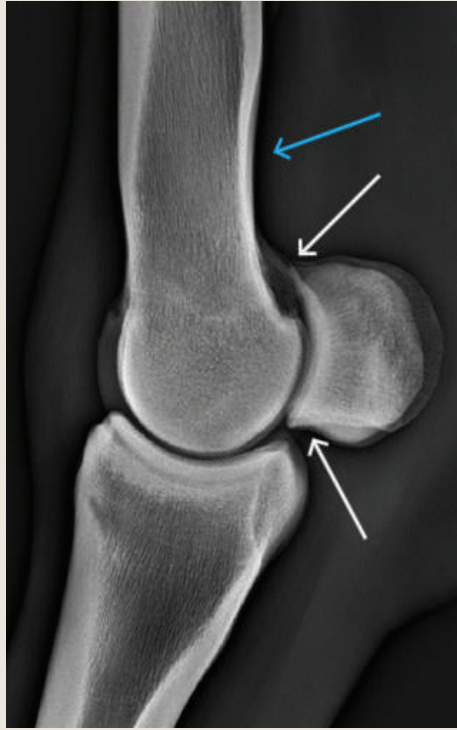
A csüdízületi osteoarthritis a két-három éves versenylovak egyharmadát is érintheti

Röntgenvizsgálattal gyakran figyelhető meg periarticularis újcsontképződés mind a csüd, mind a lábközépcsonton

Az ízületi porc legrészletesebb leképezése high-field MRI-vizsgálattal lehetséges

ANGOL TELIVÉR VERSENYLOVOK CSÜDÍZÜLETÉNEK KÓRKÉPEI 2. RÉSZ: AZ ÍZÜLET ÉS A CSONTOS KÉPLETEK ELVÁLTOZÁSAI

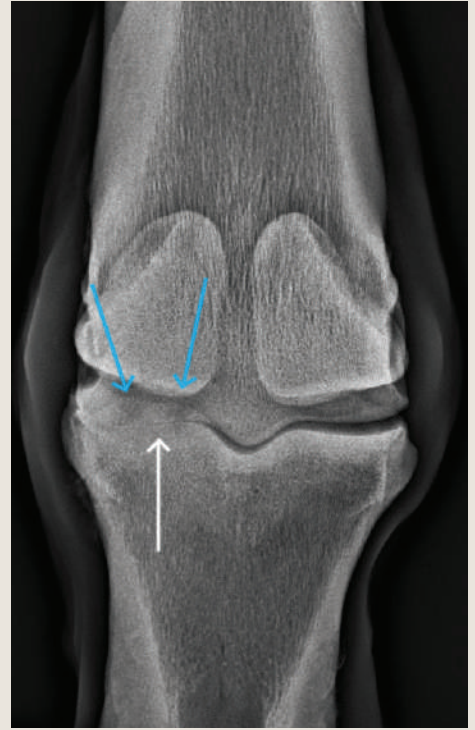
információt nyújthat a hajlított helyzetben kivitelezett ultrahangvizsgálat, az álló helyzetben is elvégezhető low-field MRI valamint a CT kontraszt arthrográfia. Az intraarticularis kezelés korai stádiumban általában sikeres. Tekintve, hogy versenylovak esetében egyes szerekkel való kezelés doppingnak minősül, ezért a gyógyszeres terápia mellett fontos lehet az edzésterv megfelelő megváltoztatása. A jövőben nagy hangsúlyt kell fektetni a korai elváltozások detektálására, ami a fejlett képalkotó eljárások segítségével egyre inkább megvalósítható.



3. ÁBRA. Közepes fokú csüdízületi osteoarthritis lateromedialis röntgenfelvételen

A proximalis szeszámcsontok ízületi felszínén proximalis és distalis periarticularis osteophyta képződés látható (fehér nyilak). Megfigyelhető a lábközépcsont supracondylaris lysis is (kék nyíl)

FIGURE 3. Lateromedial radiograph of the fetlock, showing moderate metacarpophalangeal osteoarthritis. There is periarticular osteophyte formation on the apex and the dorsodistal aspect of the proximal sesamoid bones (white arrows). Supracondylar lysis involving the third metacarpal bone is also apparent (blue arrow)



4. ÁBRA. Súlyos csüdízületi osteoarthritis dorsopalmaris röntgenfelvételen

A medialis ízületi rész eltűnése az ízületi porc teljes hiányára utal (fehér nyíl). A csüdcsont subchondralis csontjában radiolucens területek (kék nyilak) láthatók

FIGURE 4. Dorsopalmar radiograph showing severe metacarpophalangeal osteoarthritis. The medial part of the joint is collapsed, indicating complete loss of cartilage (white arrow), accompanied by the presence of radiolucent areas in the subchondral bone (blue arrows)

A palmaris/plantaris osteochondralis kórkép a metacarpalis/metatarsalis condylusokat érintő degeneratív elváltozás

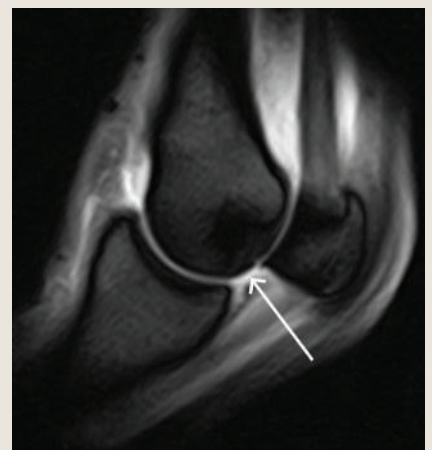
PALMARIS/PLANTARIS OSTEOCHONDRALIS KÓRKÉP

A palmaris/plantaris osteochondralis kórkép (palmar/plantar osteochondral disease, POD, más szakirodalmi forrásokban focalis palmaris necrosis) a metacarpalis/metatarsalis condylusokat érintő degeneratív elváltozás. Az angol telivér versenylovak több, mint 50%-át, egyes populációkban akár a lovak 80–88%-át is érintheti [24, 25]. Gyakrabban fordul elő az elülső végtagokban, ahol általában a medialis condyluson található markánsabb elváltozások, míg a hátsó végtagok esetén a lateralis condylus érintett súlyosabban [24]. Korábban traumás eredetű osteochondrosisként, majd traumás eredetű osteoarthritis-ként volt ismert [26]. Kialakulása a subchondralis csont ismétlődő traumát követő fáradásához köthető. Feltételezhető a kórkép progresszív lefolyása, ahol az egyes súlyossági fokok a POD előrehaladottságának mértékét jelzik. A kezdeti szakaszban az ízületi felszín enyhe egyenetlensége, majd a subchondralis csont átépülése, míg előrehaladott állapotban az ízületi porc kimaródása, hiánya jellemzi. Feltételezhető, hogy létezik egy határ, amit meghaladva az elváltozások visszafordíthatatlanná válnak [24]. Röntgenfelvételeken a condylusokban elsődleges, pathognomikus, ill. másodlagos, a POD következtében kialakult általános osteoarthritis elváltozások láthatók. Az elsődleges elváltozások közé tartozik a condylusok palmaris részén látható localis megnövekedett opacitás (sclerosis) és/vagy radiolucens elváltozás, ill. a palmaris/plantaris subchondralis csont körvonalának egyenetlensége. A proximalis szezámcsontokon történő osteophyta-képződés valamint a condylusok palmaris/plantaris részének ellaposodása másodlagos elváltozásnak tekinthető [25]. A kórkép kezdeti szakaszában csak enyhe röntgenelváltozások láthatók, ezért a legkorábbi diagnózist a modern háromdimenziós képalkotó eljárások (MRI, CT) és a szcintigráfia teszik lehetővé (5. ábra) [25]. Előrehaladott állapotban a condylusok elváltozásai már röntgenvizsgálattal is detektálhatók, elsősorban a 35° dorsodistalis–palmaroproximalis valamint a hajlított 30° plantarodistalis–dorsoproximalis szögfelvételek segítségével. A kezelésében az intraarticularis gyógyszeres kezelés mellett fontos szerepe van a megfelelő hosszúságú pihenőnek és a fokozatos rehabilitációnak. A POD prognózisa az elváltozások súlyosságával arányosan romlik.

5. ÁBRA. Palmaris osteochondralis kórkép T2* súlyozott gradient echo MRI felvételen
A condylusban egy közepes szignálintenzitású területet alacsony szignálintenzitású sáv határol, amihez az érintett ízfelszín enyhe behúzódnása is társul (nyíl)

FIGURE 5. T2* weighted gradient echo MRI image of the fetlock, showing palmar osteochondral disease

An area of medium signal intensity surrounded by a zone of decreased signal intensity is present in the palmar aspect of the metacarpal condyle along with a mild indentation of the affected joint surface (arrow)



TÖRÉSEK

A versenylovak által elszenvedett számos csonttörés gyakran terheléses eredetű csontszöveti fáradás eredménye

A képalkotó diagnosztikai módszerek fejlődésével a közelmúltban bizonyítást nyert, hogy a versenylovak által elszenvedett számos csonttörés gyakran az ismétlődő terhelés következtében létrejövő csontszöveti fáradás eredménye [27]. A fáradásos töréseket megelőző folyamatok felismerésére a röntgenvizsgálat kevésbé alkalmas, szemben egyes modern képalkotó diagnosztikai eljárásokkal (MRI, szcintigráfia), amelyekkel a csontszöveti aktivitás is vizsgálható [27]. Ezen

korai elváltozások közé tartozik a subchondralis csontlemez megvastagodása, periostealis és endostealis újcsontképződés, valamint csontödéma kialakulása [25]. A továbbiakban felsorolt töréstípusokra igaz, hogy a csonton belüli kialakulási helyük és konformációjuk konzisztens, és legtöbbször korai elváltozások előzik meg őket. A lábközépcsont és a csüdcsont töréseinek fáradásos etiológiáját számos publikáció bizonyítja [27, 29–31], viszont a proximalis szezámcsontok esetében ilyen kutatások még nem ismertek.

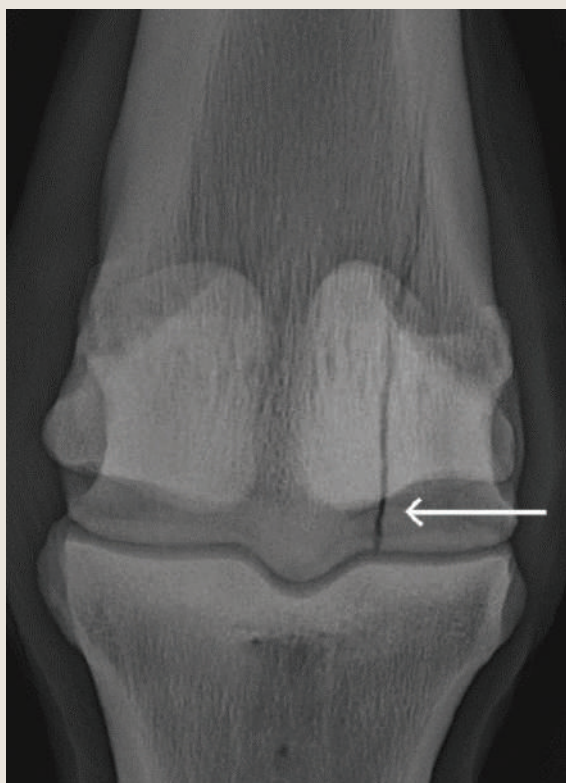
CONDYLUSTÖRÉS

A condylustörések a versenylovak katasztrofális kimenetelű sérüléseinek gyakori, az Egyesült Királyságban pedig vezető okai [32]. A törések a lábközépcsont distalis ízületi felszínéből parasagittalisán erednek (6. ábra) [6, 33]. Kialakulásukat nagy valószínűséggel megelőzi a parasagittalis árok subchondralis csontjának elváltozása [34], amelyből egy repedés folyamatosan növekedve töréssé alakul [35].

A condylustörések a versenylovak katasztrofális kimenetelű sérüléseinek gyakori oka

6. ÁBRA. A lábközépcsont lateralis condylusának el nem mozdult törése (nyíl) dorsopalmaris röntgenfelvételen

FIGURE 6. Dorsopalmar radiograph showing a non-displaced lateral condylar fracture (arrow) of the third metacarpal bone



Kórfolyamatukban a nagysebességű munka során fellépő ismétlődő mikrotrauma játszik szerepet [6]. Mivel a törések az ízület teherviselő felszínéről indulnak ki, ezért a bicorticalis (a dorsalis és palmaris cortexet is érintő), teljes törések általában nagy fokú sántaságot, a csüdrégió duzzanatát, és manipulációra jelentkező fájdalmat okoznak [12]. Ezzel szemben, unicorticalis törések esetén sokszor nem jelentkezik ízületi effúzió, melegség [33]. A parasagittalis árokból kiinduló unicorticalis repedések hetek, hónapok alatt alakulnak komplett töréssé, a dorsalis cortex felé terjedve [33]. Gyakoribb a lateralis condylus törése, amely a lateralis cortex felé terjed, és törésvonala ritkán jut el a diafízisig, szemben a ritkábban előforduló medialis condylus töréssel, amely gyakran a diafízisbe terjed [12]. A stabil, el nem mozdult töréseket régebben konzervatívan kezelték, boxnyugalommal, és az azt követő rehabilitációs tréninggel. Napjainkban a törés gyorsabb és optimálisabb gyógyulása érdekében javasolt annak műtéti megoldása [33], csavarok, ill. a diafízisbe terjedő medialis condylus törések esetén, lemezelés segítségével [6]. El nem mozdult

Gyakoribb a lateralis condylus törése, amely a lateralis cortex felé terjed

Az elmozdult komplett törések kórjólata a legrosszabb

törések műtéti fixálása lehetséges pusztán a röntgenvizsgálat eredménye alapján. Instabil, elmozdult törések esetén a csüdízület artroszkópiás vizsgálata is javasolt az ízfelszín ideális rekonstrukciójához [6]. Rövid, unicorticalis törések leginkább a modern képalkotó eljárások (MRI, CT) segítségével állapíthatók meg. A háromdimenziós képalkotó vizsgálatokkal történő nyomonkövetés segíthet a katasztrófális kimenetelű condylus törések megelőzésében, a töréseket megelőző elváltozások detektálásával [34, 36]. A sérülést megelőző szintű munkába való visszatéréshez unicorticalis törések esetén több, mint 90% esély van [33]. Ennél rosszabb prognózist hordoznak a komplett, azon belül is az elmozdult komplett törések, ahol az érintett versenylovak mindössze 33%-a tér vissza versenyzéshez [35].

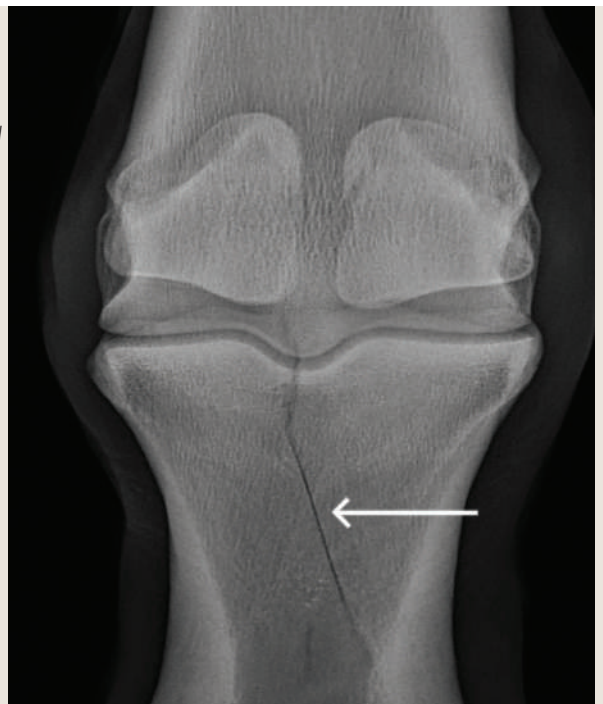
A lábközépcsont distalis metaphysisének transversalis törése viszonylag ritka

A LÁBKÖZÉPCSONT DISTALIS METAPHYSISÉNEK TRANSVERSALIS TÖRÉSE

A lábközépcsont distalis metaphysisének transversalis, fáradásos eredetű törése viszonylag ritka [29]. Sok esetben kényszerpihenő utáni munkába való visszatérést vagy tréningbevételt követően alakul ki [30, 37]. Általában hirtelen jelentkező, súlyos fokú sántasággal, és a metacarpalis régió palmarodistalis részének fájdalmas duzzanatával jár [12], azonban ezen tünetek hiányában is előfordulhat [30]. A kezdeti röntgenfelvételeken legtöbbször jelentős elváltozás nem látható. Hét-tíz nap elteltével egy vízszintes radiolucens vonal válhat láthatóvá a distalis metaphysis palmaris vagy dorsalis cortexéből kiindulva, amely körül újcsontképződés alakul ki, emellett a kettes és a négyes metacarpalis csontok fejecskéinek a lábközépcsont palmaris/plantaris cortexétől való eltávolodása is megfigyelhető [7, 12, 30]. Egyes esetekben az újcsontképződés dorsalisán alakul ki és megelőzheti a radiolucens vonal kialakulását (7. ábra), valamint előfordulhat az is, hogy a radiolucens vonal megjelenése előtt, paradox módon, egy radiopak vonal kialakulása látható [5].

7. ÁBRA. Inkomplett parasagittalis csüdcsonttörés dorsopalmaris röntgenfelvételen (nyíl)

FIGURE 7. Dorsopalmar radiograph showing an incomplete parasagittal fracture of the first phalanx (arrow)



A teljes versenymunkához való egy éven belüli visszatérés prognózisa kitűnő

A lokalizáló, patognomikus tünetek hiánya esetén elvégzett diagnosztikai érzéstelenítés során a sántaság a palmaris és a palmaris metacarpalis idegek érzéstelenítésére elmúlik, azonban csüdízületi érzéstelenítést követően továbbra is fennáll [12]. Legtöbb esetben az érintett lovak jól reagálnak az egy hónap boxnyugalmat követő, két hónapig tartó kézen történő sétára [12]. A teljes versenymunkához való

A csüdcsonttörés versenylovak csöves csontjainak törései közül az egyik leggyakoribb

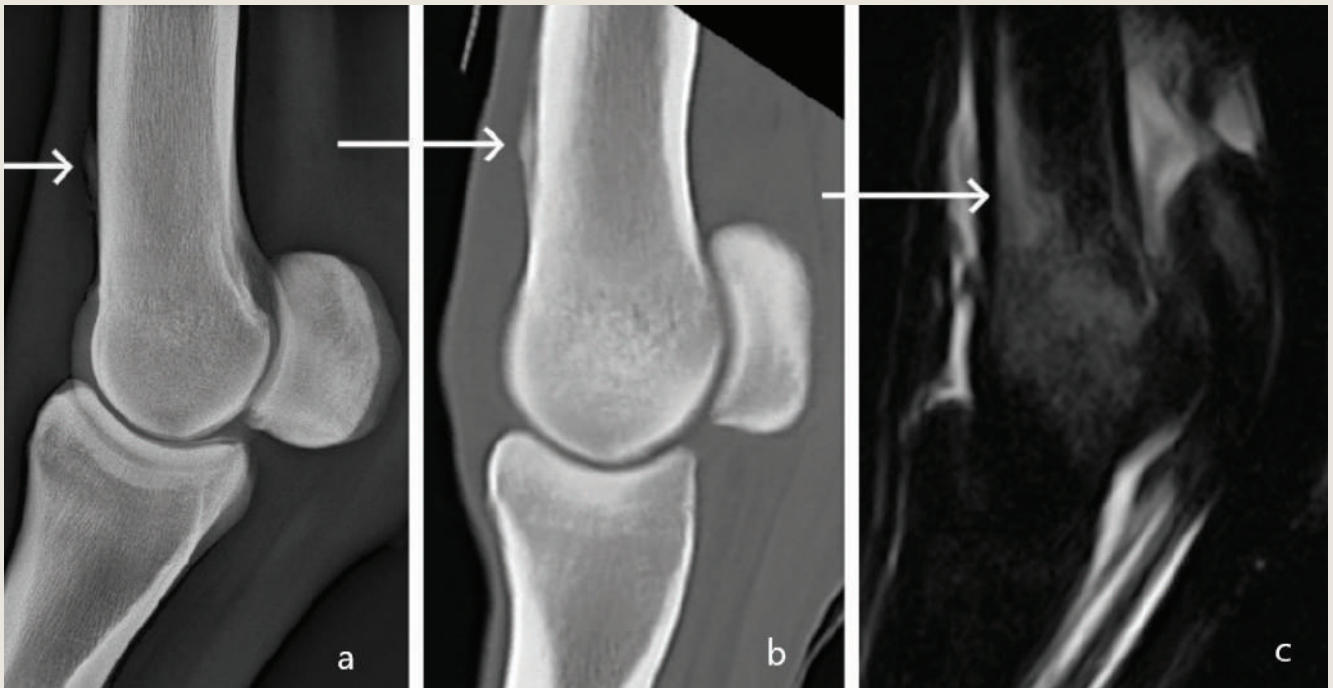
A hasúri tartalom vizsgálata súlyos hashártyagyulladásra utalt

egy éven belüli visszatérés prognózisa kitűnő [30]. Habár az elváltozás magát a csüdízületet nem érinti, ezen kórkép is a csüdízület környéki elváltozások differenciál diagnózisához tartozik.

CSÜDCSONTTÖRÉS

A csüdcsonttörés versenylovak csöves csontjainak törései közül az egyik leggyakoribb, egyes populációkban a törések 15%-át teszi ki [38, 39]. Tréning során gyakrabban alakul ki, mint verseny közben, leginkább a kétéves lovak érintettek, és nagyobb valószínűséggel fordul elő az elülső végtagokon, mint a hátulsókon [40]. A törések anatómiai helyeződése és konformációja nagymértékű változatoságot mutat, amely meghatározza a klinikai tünetek fokát és a versenykarrierhez történő visszatérés prognózisát.

A csüdcsont törései közül a leggyakrabban előforduló a sagittalis árokban keletkező repedésből kiinduló sagittalis/parasagittalis törés (8. ábra) [12]. Amennyiben a törés csak a proximalis cortexet érinti, úgy inkomplett törésről, abban az esetben, ha a pártáízületben végződik, vagy kilép, legtöbb esetben a lateralis cortexen, úgy komplett törésről beszélünk [40]. Az inkomplett törések lehetnek rövid törések, ha hosszuk kevesebb, mint 30 mm, valamint hosszú törések, ha elérik vagy meghaladják az említett hosszúságot [40]. Összetett törésről beszélünk, ha három vagy annál több nagyobb fragmentum keletkezik a törés során [41], és a csüd- valamint a pártáízület között teljes hosszában található még egy érintetlen csontpillér. Ezen pillér hiányában romtörésről beszélünk [40].



8. ÁBRA. A lábközépcsont distalis metaphysisének harántirányú törését megelőző állapot

Újcsontképződés (nyíl) a dorsalis cortexen (lateromedialis röntgenfelvétel [a] és csontablakolással készült sagittalis síkú CT rekonstrukció [b]). Kiterjedt szignálintenzitás növekedés (nyíl) a dorsalis cortex területén a STIR MRI felvételen (c)

FIGURE 8. Prodromal stage of transverse distal metaphyseal fracture of the third metacarpal bone

Lateromedial radiograph (a) and a sagittal CT reconstruction (b) showing new bone formation (arrow) on the dorsal cortex. STIR MRI image (c) showing an extensive area of increased signal intensity of the dorsal cortex (arrow)

**A csüdcsont romtörése
a versenykarrier
végét jelenti**

A hosszú sagittalis, az elmozdult, valamint az összetett és romtörések esetén egyértelmű, lokalizáló klinikai tünetek jelentkeznek: a régió duzzanata, és fájdalom, már enyhe manipulációra is [12]. Rövid, inkomplett törések esetén a fellépő klinikai tünetek lehetnek egészen enyhék is, ezért elengedhetetlen, hogy diagnosztikai érzéstelenítés előtt kizárjuk ezen inkomplett törések meglétét, hiszen az érzéstelenítést követő munka után könnyen katasztrófális törésekké alakulhatnak [12]. A csüdcsonttöréseket legjobb műtéti úton rögzíteni az anatómiai viszonyok helyreállítása, az ízületi felszín(ek) integritása, és az osteoarthritis kialakulásának megelőzése érdekében [42]. Egyes rövid, inkomplett törések boxnyugalom hatására is jól gyógyulnak. Unicorticalis törések esetén, mind a sebészi beavatkozást, mind pedig konzervatív terápiát követően a versenykarrierhez történő visszatérés esélye jó, 67–89% [42–44]. Komplettn törések esetén kisebb eséllyel (50–71%) térnek vissza a versenylovak eredeti karrierjükhöz [42]. A csüdcsont romtörése a versenykarrier végét jelenti [45] mivel a romtörések gyógyulása során maradandó sántaság alakul ki a következményes csüd-, ill. pártáizületi osteoarthritis miatt. A kialakuló sántaság következtében ez ellenoldali végtagon fellépő túlterheléses patairhagyulladás életveszélyes állapotot is előidézhet [41].

A csüdcsont dorsoproximalis részén kialakuló frontalis törések, amelyek a csontot dorsalis és palmaris részre választják, három csoportba sorolhatók: inkomplett, komplett intraarticularis, komplett ízületi tokon túl terjedő [42]. Az inkomplett törések jól reagálnak konzervatív terápiára. Az intraarticularis fragmentumok arthroszkópos eltávolítása, a nagyobb fragmentumok húzócsavaros rögzítése javasolt. El nem mozdult frontalis törések esetén a versenyzéshez való visszatérésnek jó a prognózisa [42, 45].

A PROXIMALIS SZEZÁMCSONTOK TÖRÉSEI

**A proximalis
szezámcsontok törései
a versenypályák
leggyakoribb halálos
kimenetelű sérülései
az USA-ban**

A proximalis szezámcsontok a csüdegyenítő készülék fontos részei, ezért töréseik általában a régió melegségével, duzzanatával, manipulációra fellépő fájdalommal, és sántaság kialakulásával járnak [12]. Klinikai jelentőségük az anatómiai elhelyezkedésüktől, és a velük együtt járó lágyszöveti sérülés mértékétől függ [5]. Az Egyesült Államokban versenypályák leggyakoribb halálos kimenetelű sérülései [47]. Gyógyulásukat lassítja a periostealis vérellátás elégtelensége, és a csüdizület nagymértékű mozgástartománya következtében fellépő folyamatos erőhatások jelenléte [6]. A proximalis szezámcsonti törések megelőzésében segítséget nyújthat a szezámcsontok strukturális változásainak korai felismerésére alkalmas fejlett képalkotó diagnosztikai eljárások alkalmazása [48].

Az apicalis törések, amelyek a csont proximalis egyharmadánál többet nem foglalnak magukba, versenylovak esetében gyakrabban érintik a hátsó végtagokat [12]. Általában enyhe, közepes mértékű sántasággal járnak, és jól reagálnak a fragmentum arthroszkópos eltávolítására. Az egyenítőszalag egyidejű sérülése súlyosbítja a klinikai tüneteket, és rontja a prognózist.

Az abaxialis törések az egyenítőszalag tapadásánál kialakuló avulziós törések (9. ábra). El nem mozdult törések esetében néha elegendő a boxnyugalom. A kisebb méretű elmozdult fragmentumok artroszkópos eltávolítása, míg a nagyobb méretű fragmentumok csavaros rögzítése javasolt [12]. Az apicalis törésekhez hasonlóan a prognózis a fragmentum méretétől, és az egyenítőszalag érintettségének mértékétől függ. Mivel az egyenítőszalag tapadásának nagyobb része esik az abaxialis törések területére, mint az apicalis törések területére, ezért az egyenítőszalag egyidejű sérülése általában nagyobb mértékű abaxialis törések esetén [6].

A szezámcsontok dorsopalmaris kiterjedésének 50–75%-át nem meghaladó basilaris fragmentumok eltávolítása javasolt, mivel ezen törések önálló gyógyulásra nem képesek [12]. Az eltávolítás után 50% eséllyel térnek vissza a lovak az eredeti használati szintjükhöz. A nagyobb, palmarisan terjedő törések műtéti

**A proximalis
szezámcsontok testének
harántirányú törése a
legsúlyosabb forma**

rekonstrukciója javasolt, a distalis szezámcsonti szalagok eredési területének érintettsége miatt. Ezen nagyobb fragmentumok esetén kétséges bármiféle sportkarrierhez való visszatérés.

A proximalis szezámcsontok testének harántirányú (midbody) törése a szezámcsonti törések közül az egyik legsúlyosabb (10. ábra). Műtéti rögzítése után a lovak 60–70%-a tér vissza a versenyzéshez, legtöbbjük az eredetinel alacsonyabb szinten [12]. A sérülést követően közel egy év lábadozási időszak szükséges.

A proximalis szezámcsontok axialis törése általában a lábközépcsont lateralis condylusának törésével együtt jelentkezik. Az intersesamoidalis szalag egyidejű sérülése, és a következményes ízületi trauma miatt, az axialis törés szinte kivétel nélkül a versenykarrier végét jelenti [6].



9. ÁBRA. A medialis proximalis szezámcsont abaxialis törése (nyíl), dorsopalmaris röntgenfelvételen

FIGURE 9. Dorsopalmar radiograph of the fetlock, showing an abaxial fracture of the medial proximal sesamoid bone (arrow)



10. ÁBRA. A medialis proximalis szezámcsont testének haránt irányú törése (nyíl), dorsopalmaris röntgenfelvételen

FIGURE 10. Dorsopalmar radiograph showing a mid-body fracture of the medial proximal sesamoid bone (arrow)

MEGVITATÁS

Angol telivér versenylovak sántaságdiagnosztikája során számos olyan elváltozást be kell vennünk a differenciál diagnosztikai listánkba, amelyek más szakágban edző és versenyző, gyorsmunkát nem végző lovakban elvétve kerülnek megállapításra. Ezen elváltozások korai diagnózisával súlyosabb, esetenként halálos kimenetelű sérüléseket előzhetünk meg.

IRODALOM

1. Boros K, Nagy A (2022) Angol telivér versenylovak csüdüzületének kórképei 1. rész: A biomechanika és a csontszöveti adaptáció szerepe a sérülések kialakulásában. *Magyar Állatorvosok Lapja* 144/7: 387–396
2. Hendrickson EHS, Lykkjen S, Dolvik NI, Olstad K (2018) Prevalence of osteochondral lesions in the fetlock and hock joints of Standardbred horses that survived bacterial infection before 6 months of age. *BMC Vet Res* 14:390 <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1726-3613>
3. Russel J, Matika O, Russel T, Reardon RJM (2017) Heritability and prevalence of selected osteochondrosis lesions in yearling Thoroughbred horses. *Equine Vet J* 49:282–287 <https://doi.org/10.1111/evj.12613>
4. Yovich JV, McIlwraith CW, Stashak TS (1985) Osteochondritis dissecans of the sagittal ridge of the third metacarpal and metatarsal bones in horses. *J Am Vet Med Assoc* 186:1186–1191. PMID: 4008298
5. Butler JA, Colles CM, Dyson SJ, Kold SE, Poulos PW (2017) Metacarpophalangeal and metatarsophalangeal (fetlock) joints. In: Butler JA, Colles CM, Dyson SJ, Kold SE, Poulos PW (eds) *Clinical Radiology of the Horse*. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd. pp 175–213
6. Bramlage LR (2009) Part I: Operative Orthopedics of the Fetlock Joint of the Horse: Traumatic and Developmental Diseases of the Equine Fetlock Joint. *AAEP Proceedings* 55: 96–143
7. Wright IM, Minshall GJ (2014) Identification and treatment of osteochondritis dissecans of the distal sagittal ridge of the third metacarpal bone. *Equine Vet J* 46:585–588 <https://doi.org/10.1111/evj.12187>
8. Szalai S, Nagy A (2022) Lovak csüdőtájékat érintő kórképek diagnosztikai lehetőségei. *Magyar Állatorvosok Lapja* 144/6: 323–340
9. Palotás M, Izing S, Bodó G (2022) Az osteochondralis ízületi fragmentumok ízfelszín károsító hatása lovakban, artroszkópos műtéti dokumentációk alapján. *Magyar Állatorvosok Lapja* 144/4: 195–208
10. Carmalt JL, Borg H, Naslund H, Waldner C (2014) Racing performance of Swedish Standardbred trotting horses with proximal palmar/plantar first phalangeal (Birkeland) fragments compared to fragment free controls. *Vet J* 202:43–37 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.07.017>
11. McIlwraith CW, Nixon AJ, Wright IM (2015) Diagnostic and Surgical Arthroscopy of the Metacarpophalangeal and Metatarsophalangeal Joints. In: *Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse*. Elsevier Saunders, St. Louis pp 111–174
12. Richardson DW, Dyson SJ (2011) The Metacarpophalangeal Joint. In: Dyson SJ, Ross MW (eds) *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Elsevier Saunders, St. Louis pp 394–410
13. Knych HK, Janes J, Kennedy L, McKemie DS, Arthur RM, Samol MA, Uzal FA, Scollay M (2022) Detection and residence time of bisphosphonates in bone of horses. *J Vet Diagn Invest* 34:23–27. <https://doi.org/10.1177/10406387211050049>
14. McLellan, J (2017) Science-in-brief: Bisphosphonate use in the racehorse: Safe or unsafe? *Equine Vet J* 49: 404–407 <https://doi.org/10.1111/evj.12682>
15. Neundorff RH, Lowerison MB, Cruz AM, Thomason JJ, McEwen BJ, Hurtig MB (2010) Determination of the prevalence and severity of metacarpophalangeal joint osteoarthritis in Thoroughbred racehorses via quantitative macroscopic evaluation. *Am J Vet Res* 71:1284–1293 <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.11.1284>
16. Pool RR (1995) Joint disease in the athletic horse: a review of pathologic findings and pathogenesis. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract:* 20–34
17. Pool RR (1996) Pathologic manifestations of joint disease in the athletic horse. In: McIlwraith CW, Trotter GW (eds). *Joint disease in the horse*. Philadelphia: Saunders, pp 87–104
18. Johnston SA (1997) Osteoarthritis. *Joint anatomy, physiology, and pathobiology*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 27: 699–723 [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(97\)50076-3](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(97)50076-3)
19. Brommer H, Brama P, Barnveld A, Van Weeren PR (2004) Differences in the topographical distribution of articular cartilage degeneration between equine metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints. *Equine Vet J* 36:506–510 <https://doi.org/10.2746/0425164044877369>
20. Strand E, Martin GS, Crawford MP (1998) Intra-articular pressure, elastance and range of motion in healthy and injured racehorse metacarpophalangeal joints. *Equine Vet J* 30:520–527 <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1998.tb04528.x>
21. Young BD, Samii VF, Mattoon JS, Weisbrode SE, Bertone AL (2007) Subchondral bone density and cartilage degeneration patterns in osteoarthritic metacarpal condyles of horses. *Am J Vet Res* 68:841–849 <https://doi.org/10.2460/ajvr.68.8.841>
22. Olive J, D'Anjou M-A, Alexander K, Laverty S, Theoret C (2010) Comparison of magnetic resonance imaging, computed tomography, and radiography for the assessment of noncartilaginous changes in the equine metacarpophalangeal osteoarthritis. *Vet Radiol Ultrasound* 51:267–279 <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01653.x>
23. Evrard L, Audigie F, Bertoni L, Jacquet S, Denoix J-M, Busoni V (2019) Low field magnetic resonance imaging of the equine distal interphalangeal joint: Comparison between weight-bearing and non-weight-bearing conditions. *PLoS ONE* 14:e0211101 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211101>
24. Pinchbeck GL, Clegg PD, Boyde A, Riggs CM (2013) Pathological and clinical features associated with palmar/plantar osteochondral disease of the metacarpal/metatarsophalangeal joint in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 45: 587–592 <https://doi.org/10.1111/evj.12036>
25. Davis AM, Fan X, Shen L, Robinson, P, Riggs CM (2016) Improved radiological diagnosis of palmar osteochondral disease in the Thoroughbred racehorse. *Equine Vet J* 49:454–460 <https://doi.org/10.1111/evj.12636>
26. Janes JG, Kennedy LA, Garrett KS, Engiles JB (2017) Common lesions of the distal end of the third metacarpal/metatarsal bone in racehorse catastrophic breakdown injuries. *J Vet Diagn Invest* 29:431–436 <https://doi.org/10.1177/1040638717171948>
27. Ramzan PHL, Powell SE (2010) Clinical and imaging features of suspected prodromal fracture of the proximal phalanx in three Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 42:164–169 <https://doi.org/10.2746/042516409X478695>
28. Smith MRW, Wright IM (2014) Are there radiologically identifiable prodromal changes in Thoroughbred racehorses with parasagittal fractures of the proximal phalanx? *Equine Vet J* 46:88–91 <https://doi.org/10.1111/evj.12093>
29. Ramzan PHL (2009) Transverse stress fracture of the distal diaphysis of the third metacarpus in six Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 41:602–605 <https://doi.org/10.2746/042516409x444764>
30. Shan R, Johnston AS, Rosanowski SM, O'Shea J, Riggs CM (2022) Stress fracture of the palmar, distal cortex of the third metacarpal bone: A diagnostic challenge with a good prognosis. *Equine Vet J* 54:74–81 <https://doi.org/10.1111/evj.13426>

31. Dubois, MS, Morello S, Rayment K, Markel MD, Vanderby R, Kalscheur VL, Muir P (2014). Computed Tomographic Imaging of Subchondral Fatigue Cracks in the Distal End of the Third Metacarpal Bone in the Thoroughbred Racehorse Can Predict Crack Micromotion in an Ex-Vivo Model. *PLoS ONE* 9:e101230 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101230>
32. Ramzan PHL, Palmer L, Powell SE (2014) Unicortical condylar fracture of the Thoroughbred fetlock: 45 cases (2006–2013). *Equine Vet J* 47:680–683 <https://doi.org/10.1111/evj.12349>
33. Brown HR, Peloso JG, Clay-Werner W, Mecholsky JJ, Cohen ND, Vogler JB (2019) A Thoroughbred racehorse with a unicortical palmar lateral condylar fracture returned to training 14 days after surgery: a hypothesis on the role of a single bone screw on crack propagation. *J Equine Sci* 30:7–12 <https://doi.org/10.1294/jes.30.7>
34. Tranquille CA, Parkin TDH, Murray RC (2016) Can we use subchondral bone thickness on high-field magnetic resonance images to identify Thoroughbred racehorses at risk of catastrophic lateral condylar fracture? *Equine Vet J* 49:167–171 <https://doi.org/10.1111/evj.12574>
35. Radtke CL, Danova NA, Scollay MC, Santschi EM, Markel MD, Da Costa Gomez T, Muir P (2003) Macroscopic changes in the distal ends of the third metacarpal and metatarsal bones of Thoroughbred racehorses with condylar fractures. *Am J Vet Res* 64:1110–1116 <https://doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.1110>
36. Tranquille CA, Parkin TDH, Murray RC (2012) Magnetic resonance imaging-detected adaptation and pathology in the distal condyles of the third metacarpus, associated with lateral condylar fracture in Thoroughbred racehorses. *Equine Vet J* 44:699–706 <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00535.x>
37. Gray SN, Spriet M, Garcia TC, Uzal FA, Stover SM (2017) Pre-existing lesions associated with complete diaphyseal fractures of the third metacarpal bone in 12 Thoroughbred racehorses. *J Vet Diagn Invest* 29:437–441 <https://doi.org/10.1177/1040638717704866>
38. Ramzan PHL, Palmer L (2011) Musculoskeletal injuries in Thoroughbred racehorses: a study of three large training yards in Newmarket, UK (2005–2007). *Vet J* 187:325–329 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.12.019>
39. Bathe AP (1994) 245 Fractures in Thoroughbred racehorses: results of a 2-year prospective study in Newmarket. *Proc Am Assoc Equine Pract* 40:175 <https://doi.org/10.2746/0425164044868684>
40. Smith MRW, Wright IM (2014) Radiographic configuration and healing of 121 fractures of the proximal phalanx in 120 Thoroughbred racehorses (2007–2011). *Equine Vet J* 46:81–87 <https://doi.org/10.1111/evj.12094>
41. Kraus BM, Richardson DW, Nunamaker DM, Ross MW (2004) Management of comminuted fractures of the proximal phalanx in horses: 64 cases (1983–2001). *J Am Vet Med Assoc* 224:254–263 <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.254>
42. Ruggles AJ (2011) The Proximal and Middle Phalanges and Proximal Interphalangeal Joint. In: Dyson SJ, Ross MW (eds) *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Elsevier Saunders, St. Louis pp 387–393
43. Ellis DR, Simpson DJ, Greenwood RES, Crowhurst JS (1987) Observations and management of fractures of the proximal phalanx in young Thoroughbreds. *Equine Vet J* 19:43–49 <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb02579.x>
44. Findley JA, O'Neill HD, Bladon BM (2021) Outcome following repair of 63 sagittal fractures of the proximal phalanx in UK Thoroughbreds using either a triangular or linear screw configuration. *Equine Vet J* 53:524–529 <https://doi.org/10.1111/evj.13304>
45. Smith MRW, Corletto FC, Wright IM (2017) Parasagittal fractures of the proximal phalanx in Thoroughbred racehorses in the UK: Outcome of repaired fractures in 113 cases (2007–2011). *Equine Vet J* 49:784–788 <https://doi.org/10.1111/evj.12707>
46. Wright IM, Minshall GJ (2018) Short frontal plane fractures involving the dorsoproximal articular surface of the proximal phalanx: Description of the injury and a technique for repair. *Equine Vet J* 50:54–59 <https://doi.org/10.1111/evj.12722>
47. Cresswell EN, McDonough SP, Palmer SE, Hernandez CJ, Reesink HL (2019) Can quantitative computed tomography detect bone morphological changes associated with catastrophic proximal sesamoid bone fracture in Thoroughbred racehorses? *Equine Vet J* 51:123–130 <https://doi.org/10.1111/evj.12965>
48. Peloso JG, Vogler JB, Cohen ND, Marquis P, Hillt L (2015) Association of catastrophic biaxial fracture of the proximal sesamoid bones with bony changes of the metacarpophalangeal joint identified by standing magnetic resonance imaging in cadaveric forelimbs of Thoroughbred racehorses. *J Am Vet Med Assoc* 246:661–673 <https://doi.org/10.2460/javma.246.6.661>

Közlésre érkező: 2023. jan. 4.

KÖNYVISMERTETÉS

Dr. Zöldág László: „A ló színöröklése és genetikai betegségei” c. könyvhöz

A szerző tollából megjelent tan- és szakkönyv olyan, az utóbbi évtizedekben feltárt lógenomikai vizsgálatok szintetizáló ismertetésére vállalkozik, amely a ló színgenetikájának és örökletes hátterű betegségeinek molekuláris alapjait tárja fel. Megemlíthető, hogy a mű szerzője hosszabb időn át az angol telivér szaporodásbiológiai gondozásával is foglalkozott, és ez által került szorosabb kapcsolatba a lóval. A 216 oldal terjedelmű munka 4 fő fejezetre tagolódik, ezek a következők:

1. Örökléstani alapfogalmak. A 34 oldalas bevezető rész azokat a legfontosabb örökléstani alapfogalmakat és szakkifejezéseket tartalmazza ABC sorrendben, amelyek elengedhetetlenek a következő fejezetek megértéséhez. Az alapfogalmakat ismertető bevezető rész elsősorban azoknak az érdeklődő olvasóknak nyújt segítséget, akik nem annyira tájékozottak a genetika szakterületén.

2. A ló öröklődő betegségeinek klinikai genetikai alapjai. Ez a rövidebb, mindössze 15 oldalas fejezet a genetika klinikai alkalmazásának lehetőségeit ismerteti. A rövid, de nagyon informatív fejezet a különféle örökletes hátterű betegségek és rendellenességek klinikai megjelenésével, molekuláris oktatával, a diagnózis, és az örökletes betegségek megelőzésének lehetőségeivel foglalkozik általánosságban és különös tekintettel a lóra.

3. A ló színöröklése. Ebben a fejezetben a szerző 37 oldalon tárgyalja a ló kültakarójának színöröklődését. Ennek a résznek az érdekessége, hogy napjainkig a ló viszonylag nagy változatosságot mutató színének teljes molekuláris feltárása megtörtént. A fejezet bevezető része a pigmentképződést és a színezetért felelős fő génhelyeket mutatja be. A ló valamennyi fő színének és módosult színváltozatának a genetikája szinte teljességgel ismert, és a gyakorlati tenyésztésben is jól alkalmazható. Sor kerül ebben a fejezetben olyan ritka és csak egyes lófajtákra jellemző színek (ezüst, pezsgő) bemutatására is, amelyek a gyakorlatban nem annyira ismertek.

4. A lovak genetikai betegségei. Ez a terjedelmesebb, mintegy 100 oldalas fejezet valójában a könyv gerincét és fő mondanóját is képezi. A genetikai rendellenességek a gondosan szelektált és céltudatosan tenyésztett lófajtákra, szemben a kedvenc



háziállatnak számító kutyával, nem nagyon jellemzőek. Mégis, az esetenként elkerülhetetlen és mérsékeltebb beltenyésztés következtében megjelenhetnek olyan genetikai rendellenességek és örökletes hátterű betegségek, amelyek napjainkban már néhány lófajtára kifejezetten jellemzővé váltak. A genetikai betegségek felszínre törése, nem csak a korábbi génanyagban keletkezett ősi típusú mutációk, hanem az időközben keletkezett újabb mutációk következménye is. A 4. fejezet 12 alfejezetre tagolódik, ezek az örökletes hátterű betegségeket és rendellenességeket ismertetik szervek és szervrendszerek szerinti csoportosításban. Az alfejezetek a pigment szintézissel összefüggő, a gyomor- és a bélrendszer, a légzőszervek, a szív és a vérkeringés, a fej és a gerincoszlop, a szem, az izomzat, az inak és a szalagok, a csontváz, a kültakaró, az immunrendszer, valamint az ivarszervek örökletes alapú rendellenességeit és betegségeit tárgyalják részletesen. Az utolsó alfejezet olyan genetikailag meghatározott tulajdonságokat (gyorsaság, engedelmesség, marmagasság, ügetés-poroszka jármód) is érint, amelyek a gyakorlati lótenyésztésben érdeklődésre tarthatnak számot.

A könyv különlegességének számít a „Lószínek elektronikus modellezése” c. betét, amely DR. MARÓTI-

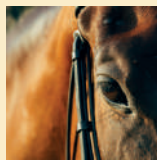
Agóts Ákos ötlete nyomán bemutatja a lószínek virtuális előállításának lehetőségét interneteléréssel és a színallélek megfelelő kiválasztásával.

A mutatós borítót, KÖNIG RÓBERT grafikájának felhasználásával, MOHAI-NAGY ORSOLYA készítette, a könyv az A/3 Nyomdaipari és Szolgáltató Kft. gondozásában jelent meg.

Az újdonságnak számító kiadvány a graduális képzésben hallgatók, lóval foglalkozó állatorvosok, állattenyésztők, lótenyésztők, lovat szerető és tartó érdeklődők számára egyaránt ajánlható.

Mielőbbi hasznos olvasást kívánva,

Dr. Gáspárdy András



Szolgáltatásaink:

- 🐾 társ- és haszonállatok vérkép és biokémiai vizsgálatai
- 🐾 mikrobiológiai vizsgálatok
- 🐾 szerológiai és PCR vizsgálatok
- 🐾 terápiás szaktanácsadás, konzultáció
- 🐾 mintavételi csövek biztosítása
- 🐾 mintaszállítás az ország nagyobb városaiból
- 🐾 gyors eredményközlés
- 🐾 rendszeres kedvezmények



+36 30 287 2991
www.cordenvet.hu
vet@cordenvet.hu

Perspectives on using chicken egg yolk antibodies in immunoassays for detection of mycotoxin exposure levels

Literature review

Zs. Molnár^{1*}
A. Tóth¹
K. Bodó²
T. Török²
B. Babarczi¹
L. Bodrogi¹
A. Török¹
Gy. Nagyéri^{1,2}
Zs. Szőke¹

1. Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Genetika és Biotechnológia Intézet, Állatbiotechnológia Tanszék, H-2100, Gödöllő, Szent-Györgyi Albert utca 4.

*e-mail: molnar.zsofia@uni-mate.hu

2. Soft Flow Kft., K+F Laboratórium, Pécs

Perspektívák a csirkeantitestek immunoassay-ben történő használatához a mikotoxinexpozíciós szintek kimutatására

Irodalmi összefoglaló

Molnár Zsófia^{1*}, Tóth Arnold¹, Bodó Kornélia², Török Tímea², Babarczi Bianka¹, Bodrogi Lilla¹, Török Alexandra¹, Nagyéri György^{1,2}, Szőke Zsuzsanna¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A populációk természetes és antropogén eredetű behatások általi kitétsége egyre jelentősebb. A környezetterhelő anyagok, így a mikotoxinok is, felhalmozódhatnak az élő organizmusokban, fiziológiás és viselkedésre gyakorolt hatást kiváltva. A zearalenon (ZEA) mikotoxin, egy ösztrogén-szerű, endokrin diszruptor, a szennyezett takarmányok fogyasztásával deponálódhat. Hasonlóan az expozíciós források felismeréséhez, a ZEA akkumulációjának mérése közös érdekünk. A tanulmány elsősorban az alkalmazható csirke immunglobulin és immunoassay fejlesztéseket gyűjti össze; külön kiemelve a munkacsoport fókuszában levő ZEA detektáláshoz kapcsolódó lehetőségeket.

SUMMARY

The exposure of animal or even human populations in contact with natural and/or anthropogenic impacts is becoming more and more frequent and significant. These environmentally harmful substances, such as mycotoxins, are able to accumulate in living organisms and then trigger a number of physiological and/or behavioral effects. Because of their structure, mycotoxins even get into the nucleus, where they modificate different molecular pathways, also causing significant economic damage in the case of wildlife or domestic animals. The mycotoxin zearalenone (ZEA), today's relevant estrogen-like, endocrine disrupting agent, can be deposited by consuming contaminated cereals and feed. Similar to the identification of exposure sources, the detection and measurement of the accumulation of ZEA (and other similar mycotoxin agents) as soon as possible is (would be) in our common interest. One possibility of measurement is an immunoassay that specifically recognizes the agent, and the use of immunoglobulins as binding agents in the assay. However, the development of binding agents (especially mammalian, monoclonal antibodies) can be an expensive, long-lasting and complex process. As an alternative solution, polyclonal poultry antibody (IgY), which can be easily, cheaply and quickly produced from eggs, is increasingly used for the above purpose. The study primarily collects IgY and immunoassay developments applicable to mycotoxin measurement; highlighting the related possibilities of ZEA detection, which is in the focus of our group. IgY is an effective perspective, but at the same time, it can also present developers with many challenges, of which the most important are also demonstrated by the authors through the example of ZEA.

BAROMFI

Napjainkban a vadállomány, házi- és haszonállatok vagy akár az érintkező emberi populációk természetes vagy antropogén eredetű behatások általi kitettsége egyre jelentősebb [1]. A társadalmi evolúció gyorsulása, a természetes élőhelyek csökkenése, a megművelt, hasznosított területek növekedése, klímaváltozás és kapcsolódó természeti változások a behatások, vagy másnéven expozíciók újabb és újabb mintázatait generálják [2]. Az expozíciók rövid (pár nap), de akár hosszú távú folyamatos kitettséget is jelenthetnek, és legtöbbször az organizmusokra együttes-összetett módon hatnak. A behatások tér,- és időbeni „dinamikája” is folyamatosan változik; az élőlények új, eddig „nem jelentkezett” expozícióval, koncentrációs szintekkel találkozhatnak, vagy eddig nem érintett organizmusok is az adott expozíció alá kerülhetnek [3].

A környezetterhelő anyagok jelentős része képes átjutni a sejthártyán, a sejtbe, sejtmagba kerülhetnek és felhalmozódhatnak

A környezetterhelő anyagok jelentős része nagy stabilitású vegyület és szerkezetüket tekintve gyakran ún. szemipermeábilisak [4, 5]. Apoláris jellegüknek köszönhetően képesek átjutni a sejthártyán, a sejtbe, sejtmagba kerülhetnek és felhalmozódhatnak. Felhalmozódva módosíthatnak számos molekuláris folyamatot, jelátviteli utat, és/vagy a nukleinsav állományhoz kötődve, génextpressziós változást, expressziót vagy repressziót is kiválthatnak. A fiziológiás hatásukat tekintve sok esetben endokrin folyamatokat is befolyásolnak, és viselkedésmin-tázat-változásokat is előidézhetnek [6–8].

A mikotoxinok természetes eredetű, szerves, sok esetben a hormonrendszert zavarni képes környezetterhelő anyagok, egyes penészgombák másodlagos anyag-cseretermékei [8]. A tápláléklánc minden szintjén történő megjelenésük, és az élő organizmusokban történő felhalmozódásuk századunk egyik legégetőbb problémá-ját jelenti, amelynek megoldására folyamatosan törekedni kell [9]. A klímaváltozás kedvez egyes termelő gombák elterjedésének, ami az érintett állati és humán populációk gyakoribb, akár betegségekben megnyilvánuló (multi)mikotoxikózisaihoz vezethet [10, 11]. Perzisztensek, és permeábilisek, ami a kialakuló mikotoxin-bioak-kumuláció fő oka is egyben. A termelő penészgombák szaporodása és toxinterme-lése döntően függ a környezeti hőmérséklettől és a csapadék mennyiségétől, ezért napjainkban már valószínűsíthető akár egy lokális (mikro)környezet mikotoxinprofil/ eloszlás változása is [12]. A többszörös behatás, a szinte általánosan tapasztalható multimikotoxin-szennyezettség felveti az expozíciók-interakciók jelentőségének és vizsgálatának kérdését is. Több toxin együttes hatása nem mindig becsülhető előre az egyes toxinok önálló hatásai alapján, mivel azok egymást módosíthatják, szinergista vagy antagonistá módon hathatnak [8, 10, 11]. A behatások és ideális esetben a kiváltott hatások felismerése, detektálása és mérése esszenciális a szük-séges cselekvési megoldások meghatározásához. A megelőzés és felismerés (mint „leghatékonyabb” cselekvés) fontos eleme lehet a ható mikotoxinszintek alkalmas, kellően érzékeny, gyors, egyszerű, költséghatékony és célzott monitorozása [13, 14].

Napjainkban a több száz ismert mikotoxin közül csak néhányat szabályoznak törvények

Napjainkban a több száz ismert mikotoxin közül csak néhány, ténylegesen releváns, gyakori, jelentős gazdasági és egészségügyi kockázatot képviselő miko-toxinok kaptak már publicitást, ill. kiváltott hatásai miatt váltak a törvény által szabályozottá [4, 13, 15]. Az expozitorok és így a mikotoxinok egy részének is a maximálisan elfogadható, és tolerálható szintjei (egy adott expozíciós forrás-ban, pl. gabonafélékben, élelmiszerekben vagy takarmányban) meghatározot-tak, törvényi szabályozás által (pl. a Bizottság 1881/2006/EK rendelete). Fontos azonban megemlíteni, hogy a törvényi határérték alatti szintek is elérhetnek a felhalmozódásukkal egy olyan küszöbértéket (threshold), amely a behatás(ok) nak kitett organizmusra akár komoly egészségügyi kockázatot jelent [4, 14, 16]. A törvényi szabályozás, bár országonként, régióként eltérő lehet, de általában kiterjed az aflatoxinok, a zearalenon (ZEA), a trichotecének (pl. a dezoxinivalenol, a T-2 és HT-2 toxinok) a fumonizinek, az Ochratoxin A, a citrinin vagy a patulin meghatározására [17].

Az állatok és az emberek egyaránt egyre fokozódó környezeti terhelésnek vannak kitéve

A zearalenon egy gyakori, ösztrogénhatású endokrin diszruptor mikotoxin

A zearalenon mérésére számos analitikai, ill. immunoassay-alapú eljárás érhető el

A ZEARELENON MIKOTOXIN ÉS ISMERT KIMUTATÁSI LEHETŐSÉGEI

A zearalenon (ZEA) egy gyakori, endokrin diszruptor mikotoxin. A ZEA ösztrogén-szerű jellegével, a szaporodásbiológiai, a fiziológiás folyamatokra és a viselkedésre gyakorolt káros hatásával szükségszerűen a kötelezően mérendő toxinok közé tartozik, így jelentősége vitathatatlan [18]. Az EU-ban, így hazánkban is a feldolgozatlan gabonafélékben a ZEA megengedett maximális értéke 100 ppb (parts per billion), kukoricában 200 ppb, ugyanakkor az emberi fogyasztásra szánt gabonában vagy késztermékben, terméktől függően 50–75 ppb [1881/2006/EK]. Az alacsonyabb szintek, valamint a felhalmozódás problémaköre a törvény által nincs szabályozva.

A kereskedelemben számos, ZEA (és más mikotoxin) mérésre alkalmas, kémiai-analitikai vagy akár immunoassay-alapú eljárás (mérési szolgáltatás vagy méréshez szükséges, Kit-jellegű termék) érhető el. Az immunoassay-eljárások általában jóval egyszerűbbek, gyorsabbak és költséghatékonyabbak, mint a „gold standardként” jelenleg elfogadott, „akkreditált” eredményt biztosító, ún. nagy hatékonyságú, analitikai eljárás folyadékromatográfia (high-pressure liquid chromatography, HPLC); ugyanakkor hasonló érzékenységek és validáltak [19, 20]. A HPLC-mérés műszerezettség, szaktudást igényel, és az áteresztőképessége is limitált. Az immunoassay-alapú eljárások sok esetben akár közvetlen ott, ahol szükséges a felhasználás, így a mezőgazdasági területeken (termőföldön pl. a betakarításkor, termelőknél pl. termény tárolásakor, eladásakor, feldolgozóiparban, kereskedelemben stb.) szakképzetlen felhasználókkal, minimális vagy nulla laboratóriumi háttérrel, eszközökkel, mérőműszerek nélkül is alkalmazhatók. Az eredmények segíthetnek a terménnyel, termékkel kapcsolatos-szükséges döntések, beavatkozások elrendelésére és/vagy az ár, vagy akár az eladhatóság képzésében vagy kérdésében.

Ezek a módszerek általában ún. enzimhez kötött immunszorbens próba (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) kitek vagy laterális áramlású gyorsesztek (lateral flow device, LFD) [21–23]. Az említettek többsége azonban csak az érintett növényi vagy a származtatott mátrixok (termények, termékek, mint expozíciós források) mikotoxin-tartalmát képesek mérni. Az eljárások a törvényi szabályozásnak megfelelően működnek, a határértékek detektálása (pl. ZEA esetében az 50–200 ppb) megbízható, akár kvantitatív módon kivitelezhető. Az érzékenységük változó lehet, de a legtöbb esetben a diszkrét (határérték alatti jóval kisebb, pl. a ppt /parts per trillion/ nagyságrendű) dózisos már nem mindig mérhető.

Kevés rendelkezésre álló, piaci eljárás validált az akkumulálódott ZEA-szintek mérésére vérből vagy vizeletből, és gyakorlatilag nincs jelenleg piaci megoldás az állati szervekből (vagy akár humán testfolyadékokból) extrahált mikotoxinok, pl. a ZEA mérésére.

IMMUNOASSAY-ELJÁRÁSOK ÉS IMMUNGLOBULINKÖTŐ ÁGENSEK

Az ELISA vagy LFD eljárások legfontosabb komponense a mérendő vegyületet (pl. a ZEA-t) a mátrixban, megfelelő érzékenységben, specifikusan felismerni képes, általában immunglobulin (Ig) fehérjekötő ágensek (ellenanyagok). Legtöbb esetben említeseredetű (monoklonális és/vagy poliklonális egér, nyúl, kecske IgG vagy M) ellenanyagokat fejlesztenek és alkalmaznak mérési célokra. Az emlős (különösen a monoklonális) Ig-k fejlesztési és termelési költsége azonban nagyon nagy lehet, és sok esetben akár invazív eljárással megvalósuló, állatetikai szempontból vitatható folyamat. Elmondható, hogy a kívánt minőség elérése és fenntartása emlősel-lenanyagokkal igen költséges. Ezért, mint lehetséges alternatíva, egyre inkább előtérbe kerül a tojásból, könnyen, olcsón, nagy mennyiségben és akár hosszú ideig folyamatosan kinyerhető poliklonális madár- (legtöbb esetben baromfi) IgY) mérési eljárási célú alkalmazásra (1. ábra).

Az emlős (különösen a monoklonális) ellenanyagok fejlesztési és termelési költsége jelentős lehet

1. ÁBRA. TETRA-SL tojtyúk
IgY-termelés céljából

FIGURE 1. TETRA-SL chickens
housed for IgY production



**A tojásból kinyerhető
csirke-IgY előállítása
könnyebb, olcsóbb,
állatvédelmi
szempontból is
előnyösebb**

**Az IgG-hez hasonlítva
az IgY antigénkötő
specifitása közel
azonos, mégis jobban
felhasználható a
diagnosztikában**

Az IgY felhasználása egy igen széles skálájú spektrumon mozog, amelynek okai közé sorolható, hogy az antitestet a tojássárgájából ki lehet nyerni, ezáltal az állat kivézetése, elpusztítása nem szükséges [24], a technika kevésbé invazív [25]; a kinyerhető antitest mennyisége hasonló nagyságrendű, mint emlősök esetében [26] és a felnőtt csirkék által termelt IgY koncentrációja a szérumban elérheti akár az 5–7 mg/ml értéket [24]. Egy-egy tojó megközeleltőleg 240–280 tojást rak éves szinten [27], míg egy tojás akár 100–150 mg IgY-t tartalmazhat [24]. Másik fontos előnye a madarak és az emlősök különbözősége a filogenetikai távolság és genetikai háttér tekintetében, amelyek révén immunválasz keletkezik olyan antigének és epitópok ellen is, amelyek emlősökben „már” nem immunogének [28]. Az evolúciós távolságnak köszönhetően az IgY több epitópot ismer(het) fel, ill. lehetőség nyílik olyan antitestek fejlesztésére, amelyek erősen konzervált emlősproteinek ellen hatnak [24]. Az IgY termeltethető baktériumok, gombák, növények és állati eredetű proteinek vagy szénhidrát komponensek, peptidek, lipid hormonok vagy vírusok ellen [29]. Fontos jellemzője még az IgY-nek, hogy felhasználása immunológiai-szerológiai tesztekben igen kedvező, mivel az IgG-vel ellentétben nem okoz interferenciát [24]. Az IgG-hez hasonlítva az IgY antigénkötő specifitása közel azonos, mégis néhány egyedi tulajdonságának révén jobban felhasználható a diagnosztikában. Az IgY nagy kötési erősségét a konzervált emlősproteinek ellen az evolúciós változásainak köszönheti [30]. Az IgY képes az emlőskomplement-aktiváció által létrejövő interferencia csökkentésére immunológiai assay-ben [24]. Az IgY humán esetben nem aktiválja a komplementrendszer, így az interferenciát csökkenti/elminálja [31]. A humán szérum rheumatoid faktort (RF) és humán anti-IgG antitestet (human anti-mouse antibody, HAMA) is tartalmazhat, amely tényezők szintén az immunológiai-assayben fellépő fals pozitív eredmények okozói lehetnek [32], ill. IgG használatával interferencia alakulhat ki közöttük [33]. IgY esetében nem jön létre interferencia [31] és alkalmazásával a fals pozitív eredmények is minimalizálhatók [34]. A táblázatban az IgG és IgY fontosabb tulajdonságait hangsúlyoztuk.

TÁBLÁZAT. IgG és IgY fontosabb paraméterei és összehasonlítása**TABLE.** Comparison and main parameters of IgG and IgY

Paraméterek	IgG	IgY
Fajok	Emlősök (néhány faj kivételével)	Madarak, hüllők, kétélűek és tüdőshalak
Antitest gyűjtése	Invazív	Nem-invazív
Koncentráció (mg/mL)	10–12 (szérum)	8–10 (szérum), 15–25 (tojássárgája)
Molekula súly (kDa)	Kb. 150	Kb. 180
Konstans domének száma	4	3
Kapocs (Hinge) régió	igen	Nem
Interferencia az emlős IgG-vel	igen	Nem
Fc-receptorkötés	igen	Nem
Komplement-kötés/ aktiváció	igen	Nem
Rheumatoid faktor kötés	igen	Nem
Protein A/G vagy L kötődés	igen	Nem
Alkalmazás	Szerológia, Diagnosztika, Vakcináció, Immunterápia, Kutatás és fejlesztés Gyakori immunoassay-komponens (pl. LFD, ELISA eljárásokban)	Szerológia, Diagnosztika, Vakcináció, Immunterápia, Kutatás és fejlesztés Ritka immunoassay-komponens (pl. LFD, ELISA eljárásokban)

A BAROMFI IMMUNRENDSZERE, IMMUNGLOBULINOK ÉS SAJÁTOSÁGAIK

A madarak immunrendszere hasonló általános elveken működik, mint az emlősök immunrendszere, beleértve a felépítést és a funkcionalitást. Az antigénstimuláció olyan immunválaszt indít el, amely a cellularis elemek, mint a macrophagok, a B-lymphocyták és a T-lymphocyták közötti szoros együttműködést foglalja magában [35]. Egyszerűsítve a folyamatot, az antigén-prezentáló sejtek (pl. macrophagok és dendritikus sejtek) feldolgozzák az antigént, és azt a lymphocytáknak mutatják be. A B-lymphocyták, a humoralis immunitást közvetítő fő sejtek, az immunválasz során antitest termelő plazmasejtekévé, míg a cellularis immunitás szempontjából legfontosabb T-lymphocyták funkcionálisan változatos alpopulációk irányába differenciálódnak [36].

Az evolúció során a madaraknál vált szét az adaptív immunrendszerhez tartozó T- és B-lymphocyták keletkezési helye (a Fabricius-tömlő/*bursa Fabricii* megjelenésével), és alakultak ki olyan lymphoid sejthalmazok, amelyek az emlősök nyirokcsomóinak az elődeiként tarthatók számon. Említésre méltó még, hogy a madár B-sejtprekurzorok olyan őssejtekből származnak, amelyek a tojássárgaburokban és a csontvelőben találhatóak. Ezek a B-sejtprekurzorok a csontvelőből a Fabricius-tömlőbe kerülnek [36, 37], ahol a sejtek negatív szelekción esnek át. A negatív szelekciót követően a megmaradt, nem apoptizált B-sejtek a saját antigénnel nem, vagy csak nagyon gyengén reagálnak, így pozitív szelekció által proliferálódnak. A szelekciót követően ezek a sejtek a másodlagos immunszervekbe (pl. lép, bél-asszociált nyirokszövetek stb.) vándorolnak, ahol az antigénbehátás következtében antitest-szekretáló sejtekké válnak [35, 38].

Az adaptív immunrendszer humoralis részéhez kapcsolható antitestek vagy Ig-k olyan glikoproteinek, amelyek az összes állkapcsos gerincesnél megtalál-

Az evolúció során a madaraknál vált szét az adaptív immunrendszerhez tartozó T- és B-lymphocyták keletkezési helye

Az IgY legnagyobb mennyiségben a vérsérumban és a tojássárgájában van jelen

hatóak. Általános szerkezetükben erősen konzervatívnak tekinthetőek (4 peptid-lánc, amelyet 2 nehéz és 2 könnyű lánc alkot), de különbségek is fellelhetők [38]. A Ig-génátrendeződés folyamatait szabályozó enzimeket kódoló rekombináció-aktiváló géneknek (RAG) köszönhetően az adaptív immunreceptorok diverzitása a madarak esetén is jelentős. A madarak IgM, IgA és IgG (IgY) osztályba sorolható/izotípusú Ig-kal rendelkeznek [38, 39]. Hasonlóan az emlősökhöz, az IgM, IgA és IgY eloszlása a testnedvekben tükrözi a különböző szerepüket a szervezet integritásának fenntartása során. Az immunválasz kialakulásakor elsőként az IgM alakul ki. Pentamer szerkezete, és tulajdonságai tekintetében (antigén megkötése, komplementaktiváció, immunreguláció és -tolerancia) hasonló az emlős IgM-hez. A baromfi IgA-t elsősorban az epehólyagban és a bélben található lymphoid szövetek termelik, a legnagyobb szekretált koncentrációban is az epében, bélben és a tojássárgájában található [38, 40–42]. Az IgY legnagyobb mennyiségben a vérsérumban és a tojássárgájában (oda transzlokálódva) van jelen [38]. Madarak esetében az IgY az IgG/IgE funkcionális megfelelője [38, 39, 43], azonban számos különbség fellelhető. Pl. összehasonlítva az IgG-vel az IgY a nehézlánc esetén a több konstans régió miatt hosszabb, így a molekula tömege is nagyobb [38]. Megfigyelhető még a nehézlánc alegységeinek az erőteljes glikoziláltsága, az alacsonyabb izoelektromos pont, és a sófüggő polarizáció is. Az IgY erősebben hidrofób, mint az IgG és szerkezeti tulajdonságai miatt ellenállóbb a fragmentációval és a degradációval szemben. Az IgY a hinge régió tekintetében hiányt szenved, így nem aktiválja a humán komplementrendszer és nem kötődik RF-hoz sem [38, 40, 44, 45]. Továbbá az IgG effektor funkcióival sem rendelkezik és nem targetálható/tisztítható bakteriális immunglobulinkötő receptorfehérjékkel, mint pl. a protein A-val, protein G-vel vagy protein L-lel [38, 46].

Összességében elmondhatjuk, hogy a baromfi IgY-ok előnyös szerkezeti és funkcionális tulajdonságainak, és általában a termeltetés nem-invazív, költségkímélő jellege és hosszú távon is folyamatában gazdaságos fenntarthatósága miatt egyre szélesebb körben használtak az orvosi biológia és agrárium területén [47, 48].

AZ IgY LEHETSÉGES FELHASZNÁLÁSI TERÜLETEI

Az IgY felhasználható
- passzív immunizálásra
- betegségek akut kezelésére
- konvencionális antibiotikumok kiváltására
- antibiotikum-rezisztencia kialakulásának csökkentésére

Az IgY fő alkalmazási csoportjai (a mérési eljárásokban, kötőagensként való felhasználása mellett) a következők: passzív immunizálás – betegségek akut gyors kezelése és a konvencionális antibiotikum kiváltása, antibiotikumrezisztencia kialakulásának csökkentése. Passzív immunizálás során egy másik élőlényvel, jelen esetben baromfival termeltetik a (pl. beteg) gazdaszervezetnek szükséges antitesteket, és azokat „azonnal”, még a saját immunválasz kialakulása előtt alkalmazzák. Néhány példa a teljesség igénye nélkül; IgY-kezelést alkalmaztak pl. a *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori*; *Escherichia coli*; *Salmonella spp.*; rotavírus-fertőzés [30]; *Candida albicans* [49–51] ellen; *Staphylococcus aureus* fertőzés és toxikus sokk szindróma kezelésére; veszettségvírus-fertőzés megelőzésére; ill. a xenotranszplantáció esetében fellépő hiperakut rejekció megelőzésére [30]. Az IgY-kezelés hatékonynak bizonyult a Gumboro-betegség [52, 53] ellen; az *Eimeria spp.* által okozott madárcoccidiosis [54, 55] megelőzésében; a kutya parvovírus-2 [56] ellen; vagy garnélarákok esetében a „White spot” betegség vírusa ellen [57]. Ismert továbbá, hogy akut kezelésként IgY-terápiát alkalmaztak afrikai lóbetegség vírusa [58], vagy pl. a *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis* által kiváltott paratuberkulózis ellen, amely baktérium a kérődző állatokra veszélyes [59]. Sikeres volt a szarvasmarha leukaemiavírusa [60], a ragadós száj- és körömfájás vírusának szerotipizálása [61], továbbá *Yersinia ruckeri* okozta vörösszáj-betegség kezelésében [62]. Szisztémásan méregközömbösítés céljából [63] kígyóméreg kezelésére is alkalmazták [64, 65]. Az anti-venom IgY nagyobb bioaktivitással rendelkezik, mint a pl. lovakkal termeltetett ellenméreg [66], ezáltal kivételes reagensek nyerhetőek [28].

Napjainkban az antibiotikumrezisztens törzsek egyre nagyobb térfelülettel hatalmas kihívást jelent. Egy lehetséges megoldás a probléma csökkentésére az anti-kórokozó (specifikus) IgY antibiotikus hatású, terápiás célú alkalmazása. Ismeretes, hogy pl. a *Mycobacterium tuberculosis* [67, 68] vagy *Edwardsiella tarda* ellen is fejlesztettek már IgY antitesteket. Sok esetben a mérési eljárás célból fejlesztett IgY antitestek is alkalmazhatók lennének a fenti célokra, azonban ilyen irányú felhasználás eddig kevés történt (pl. az *Escherichia coli* O157:H7 [69], *Listeria* spp. [70], *Campylobacter jejuni* [71]).

A 2. ábrán tojótyúkók immunizálása látható IgY (mint assaykomponens) fejlesztés céljából

2. ÁBRA. Tojótyúkók immunizálása (saját ábra)

FIGURE 2. Immunisation of chickens



MIKOTOXIN-ELLENES IgY-FEJLESZTÉSEK ÉS ALKALMAZÁSUK MÉRÉSI ELJÁRÁSOKBAN

Ismereteink szerint mostanáig kevés IgY-fejlesztés célzott mikotoxinokat. Sok esetben csak a fejlesztési folyamat dokumentált, az antitestek tényleges, alkalmazásokban történő felhasználását nem publikálták [71, 72].

Aflatoxinok: Már a 90-es évek elején fejlesztettek poliklonális IgY-t Aflatoxin B1 (AFB1) és M1 (AFM1) mikotoxinok ellen Leghorn tyúkokban (a szerzők szerint ez volt az első publikált anti-aflatoxin IgY-fejlesztés a világon) [73]. AFB1-BSA (szarvasmarha szérumból albumin) vagy AFM1-BSA konjugátum/immunogén adjuvánssal történő im. oltásokkal immunizálták az állatokat. Az ellenanyagot a szérumból és tojásból is aspecifikusan tisztították, precipitálták majd indirekt kompetitív ELISA-eljárásban tesztelték azt az alkalmazott immunogének bevonásával. Az antitestek a legnagyobb affinitást a hapténnel (AFB1 vagy AFM1) szemben mutatták, azonban kereszt-reagáltak az egyéb aflatoxin mikotoxinokkal is. A szerzők az antitestek további felhasználásáról a publikációban nem számoltak be, esetleges targetmátrixban történő mikotoxin-kimutatást (pl. az AFM1 nyers tejben) nem igazolták. Pufferkörnyezetben az alkalmazott ELISA-eljárással és fejlesztett IgY antitestekkel 0,5–5 ng/ml (ppb) ZEA kimutatása volt lehetséges. A kutatók az anti-AFB1 IgY-fejlesztést és az antitestek további lehetséges felhasználását is leírták [74]. AFB1-BSA immunogénnel oltottak hosszú ideig,

Már a 90-es évek elején fejlesztettek poliklonális IgY-t Aflatoxin B1 és M1 mikotoxinok ellen

Anti-T-2 IgY-t fejlesztett egy munkacsoport, amit az általuk beállított indirekt kompetitív immunoassay-ben teszteltek

LFD-alapú immunoassay-eljárást fejlesztettek, amivel a kukorica fumonizin B1-tartalmát lehetett kimutatni

20 hétig, 15 napos emlékeztető oltásokkal fehér Leghorn tyúkokat, majd a tojásból az alaptisztítást követően nyert IgY-t további, immunaffinitáson alapuló tisztításnak, funkcionális „bekoncentrálnak” vetették alá. Az ELISA-alapú funkcionális karakterizálást követően az IgY antitestet arany nanopartikulummal konjugálták és használták fel méréseikben nagy érzékenységű, (akár 5 pikogram aflatoxin/minta) fluoreszcens spektrális analízis alapú AFB1 detektálására. A fenti eljárás a munkacsoport kutatásainak a támogatását, és egy lehetséges bioszenzor fejlesztését szolgálta.

T-2 és HT-2 mikotoxin: Anti-T-2 IgY-t fejlesztett egy munkacsoport, amit az általuk beállított indirekt kompetitív immunoassay-ben teszteltek (de a fejlesztett IgY antitestek későbbi felhasználásról már nem tesznek említést). Különböző T-2-KLH (keyhole limpet hemocyanin) és HT-2-KLH konjugátumokat használtak immunitizáláshoz. A poliklonális anti-T-2 antitesteket szérumból és tojássárgájából teljes IgY frakcióként nyerték ki affinitáskromatográfia segítségével. Bizonyították, hogy a tojássárgájából kinyert IgY hasonlóan jól használható, mint a szérumból nyert IgY, így az invazív véreztetésre egyáltalán nincs szükség [19].

Fumonizinek: Egy munkacsoport [75] már egy specifikus, anti-T-2 mikotoxin IgY ellenanyagot (fejlesztést) és azt felhasználó, LFD-alapú immunoassay-eljárást fejlesztettek, amivel a kukorica fumonizin B1- (FB1) szennyezettségét lehetett kimutatni. FB1-KLH immunogénnel oltottak Fayoumi tyúkokat adjuvánszal im., majd a tojássárgájából standard technikával előállították, precipitálták az IgY-t. Az antitestek tesztelése közvetlen a felhasználás alapján történt, a fejlesztett LFD-eljárásban. Az antitestek konjugálták arany nanopartikulummal, amit a tesztcsíkon megvalósuló indirekt kompetitív eljárásban alkalmaztak. A tesztcsík FB1-BSA volt, a kontroll csík pedig egy anti-csirke másodlagos ellenanyag. Az eljárást nem csak pufferkörnyezetben, hanem mátrixon is alkalmazták, kukoricaextraktumban mind az FB1 és FB2 szennyezettségét ki tudták mutatni az LFD eljárásra általánosan jellemző assay-körülményekben, -paraméterek mellett (gyors, olcsó, érzékeny, on-site felhasználásban).

Egyéb mikotoxinok: A citrinin, egy kevésbé gyakori mikotoxin ellen is fejlesztettek már IgY ellenanyagot [76], amit indirekt kompetitív ELISA-eljárásban (spike-olt) növényi mátrixokon (búzaliszt, zab) is sikeresen alkalmaztak.

ANTI-ZEA IgY-FEJLESZTÉSEK ÉS KAPCSOLÓDÓ ALKALMAZÁSOK

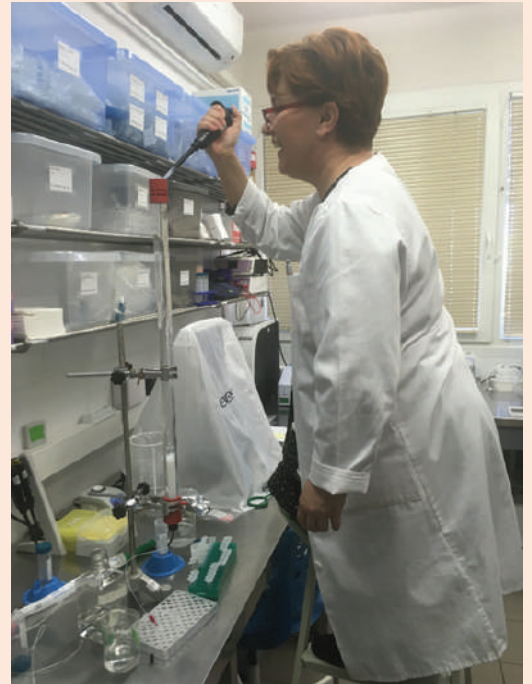
Habár a ZEA relevanciája vitathatatlan, ahogy azt fentebb részleteztük, kevés publikáció foglalkozik a ZEA detektáláshoz társuló IgY és az IgY-t kötő ágensként használó immunoassay fejlesztéssel [77–82]. Munkacsoportunk kutatásainak fókuszában a ZEA áll, azonban ezek az eredmények mostanáig még nem kerültek közlésre.

Egy munkacsoport felismerte [77], hogy a poliklonális IgY technológia előnyei, IgY alapú kötőágensek jól, valamint praktikusan alkalmazhatók a ZEA immunoassay alapú mérésére is. Csirkéket immunizáltak ZEA-BSA immunogénnel, majd az immunválasz során képződő, és a tojásba transzlokálódó IgY-t izolálták (polietilén-glikol precipitációval) majd alkalmazták egy általuk fejlesztett indirekt, kompetitív ELISA-eljárásban. Habár az eljárás érzékenységét gyengébbnek találták, mint egy monoklonális emlős anti-ZEA alkalmazással elérhető mérésben, mindenképpen alkalmasnak bizonyult az IgY előnyös sajátosságai figyelembevételével, ill. az eljárás további érzékenyítésének lehetőségével. Az assay növényi mátrixon (búza, kukorica) való alkalmazása is lehetséges.

Anti-ZEA IgY-fejlesztésekről, és az IgY-felhasználási lehetőségekről inkább különböző szabadalmakban olvashatunk (pl. CN103880952A patent). A szabadalmak részletezik többek között a ZEA-konjugátumok előállítását, tesztelését majd alkalmazását az oltásokban és a tesztrendszerekben, ill. az IgY tisztítását (3. ábra) és karakterizálását, ami alapja a tárgyat képező hasznosulásoknak.

3. ÁBRA. IgY-tisztítás oszlopkromatográfiával (saját ábra)

FIGURE 3. Column chromatography purification on IgY samples



A „KISMOLEKULA/HAPTÉN”-SPECIFIKUS (PL. ANTI-ZEA) IgY-FEJLESZTÉSEK ÁLTALÁNOS KIHÍVÁSAI

A szakirodalom és főleg a szerzők személyes tapasztalata szerint a kívánt/alkalmas minőségű IgY- (különösen a kismolekulák ellen fejlesztett) előállítás megkövetel számos (esetenként publikációban kevésbé hangsúlyozott vagy említett) szempont gondos mérlegelését, ill. járulékos technológiák alkalmazását. A fontosabbakat az következőkben összegezzük.

Az oltásokhoz szükséges immunogén elkészítése során hordozó fehérjét kell alkalmazni

Az oltásokhoz szükséges immunogén elkészítése során hordozó (kARRIER) fehérjét kell alkalmazni és a célmolekulához kapcsolni. A ZEA vagy más hasonló mikotoxin (vagy egyéb expozitor) a kis mérete (a ZEA 318.36 Da) miatt önmagában haptén, azaz immunválaszt nem indukál. A haptén-kARRIER konjugátummal (immunogén) való oltás során a keletkező tényleges hapténellenes antitestek szelekcíójára és jellemzésére már komplex teszrendszer alkalmazása szükséges. A keletkezett ellenanyagok (mivel az IgY-fejlesztés során lényegében poliklonális ellenanyagkeverék keletkezik és kerül a tojássárgájából begyűjtésre, tisztításra) elméletileg a hapténrészt, vagy a hordozó részt (pl. BSA) vagy a hordozó-haptén kapcsolódási részt (pl. a konjugátumban esetlegesen alkalmazott linker) felismerők lehetnek. „Bazális” szinten az IgY-keverék tartalmazhat a fejlesztés szempontjából irreleváns, „ismeretlen” ellenanyagokat is (az oltott állatot az oltástól független behatások következtében), azonban az immunválasz felépülése során idővel remélhetőleg az immunizálás-kapcsolt keletkezett ellenanyagok kezdenek/fognak dominálni az oltásokat követően [77, 78, 80].

Célszerű megoldás, hogy a teszteléshez az immunogéntől eltérő haptén-kARRIER konjugátumot használunk (pl. KLH fehérjével), hiszen így kizárható (vagy csökkenthető) az immunogén-kARRIERével szembeni pozitívitas. A KLH egy kagyló- (*Megathura crenulata*) eredetű fehérje, eredete, szerkezete jelentősen eltér az emlős BSA-tól.

Fontos, hogy a teszteléshez használt konjugátumban a hordozó fehérjén a kapcsolódott haptén hasonló struktúrával rendelkezzen a konjugáció „eredményképp”, mint az immunogéne (hasonló konjugációs eljárás, azonos linkerek, azonos célzott haptén-molekularészlet választása), továbbá a konjugátumon levő haptén tartalmazzon szerkezetileg azonos részeket a natív targettel (az antitest ne

**Érdemes több,
különböző platformon
alapuló tesztrendszert
is alkalmazni**

csak a konjugált haptén felismerésére legyen alkalmas). A haptén karrierhez való kapcsolásának folyamata, a kémiai konjugálás módosít(hat)ja az elérhető majd felismerhető hapténepitókat, azaz a natív hapténtől már eltérő struktúrák (karrieren lévő linkelt haptén) felismerésére lesz „csak” képes a konjugátummal (jelen példában ZEA-BSA) fejlesztett ellenanyag (azaz az intakt ZEA-t már nem képes felismerni, nem lehet felhasználni egyszerűen a ráépülő fejlesztésekben). Ezért is szükséges a funkcionális tesztek során ún. gátlást is vizsgálni intakt target (ZEA) reagáltatással (amihez gyári, minőségében igazolt ZEA referenciaanyagot használunk). Már az antitestfejlesztés/tesztelés során szükséges igazolni, hogy a natív target (pl. ZEA) a mérendő mátrixból (pl. gabona és/vagy szövet vagy testfolyadék) detektálható, felismerhető legyen. Lehetőség szerint érdemes az ellenanyagot már a fejlesztési fázisban is releváns természetes (szennyezett) mintán és/vagy ún. ismert koncentrációban mesterségesen „szennyezett” ún. spike-olt mintán is tesztelni. Célszerű a tesztrendszer(ek) kiválasztása, tervezése során a későbbiekben felhasználni kívánt assay működésére is gondolni, a tesztrendszer hasonló legyen majd a mérési rendszerhez. Szerencsés, ha több, különböző platformon alapuló tesztrendszert is alkalmazhatunk (pl. ELISA- és immunoblot-alapú). A példa alapján egy Dot-blot technikában az elsődleges target (pl. a ZEA-KLH-konjugátum) nem immobilizált egy műanyag felszínre (egy nitrocellulóz membránban, a membrán pórusaiban helyezkedik el), a térszerkezete így kevésbé módosul, ami feltehetőleg jótékonyan hat az antitest hapténfelismerésére is.

Ideális immunizálás esetén mindkét konjugátum (pl. ZEA-BSA és ZEA-KLH) fel van használva immunizálási és tesztelési célra (külön-külön csoportokban), majd teljes kereszttesztelést kell megvalósítani (pl. ZEA-BSA állatok és minták tesztelése ZEA-KLH alapú tesztrendszereken). Az ellenanyagok tisztítása különösen fontos. A funkcionalitás (pl. a ZEA felismerés) fokozható az általános kinyerési technikán (pl. polietilén-glikol precipitáció, vízígításos tisztítás, vagy anionikus poliszacharid precipitáció [72, 80]) felül alkalmazott targetspecifikus, ún. immunaffinitás-technikák [83] alkalmazásával és/vagy az IgY-keverék tényleges IgY-tartalmának a koncentráálásával (pl. tiofiles abszorpció alkalmazása), valamint az egyéb fehérje és lipid szennyeződések eltávolításával. Felhasználás előtt (akár a tesztelésben, akár a későbbi felhasználásban) csökkenthetjük a nem hapténspecifikus antitestek funkcionalitását az ún. telítéssel, vagy depletálással. A folyamat során telítjük a karrier fehérje részre specifikus ellenanyagok kötőhelyeit a nagy feleslegben hozzáadott karrier fehérjékkel (pl. BSA vagy KLH), így a fenti ellenanyagok már „semlegesítésre kerültek” a tényleges felhasználás előtt.

MEGVITATÁS

Az IgY-technológia alkalmazása ígéretes lehet a környezetterhelő anyagok, így mikotoxinok, pl. a ZEA expozícióinak, de a már akkumulálódott koncentrációk immunoassay-alapú kellően gyakorlatias méréséhez, kimutatásához. A baromfi IgY-kötő ágensként való alkalmazása hatékony perspektíva, ugyanakkor (különösen kismolekulás targetek, mint pl. a mikotoxinok esetén) számos kihívás elé is állíthatja a fejlesztőket.

IRODALOM

1. Rossati A (2017) Global warming and its health impact. *Int J Occup Environ Med* 8:7–20 <https://doi.org/10.15171/ijoem.2017.963>
2. Giudice LC (2021) Environmental impact on reproductive health and risk mitigating strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 33:343–349 <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000722>
3. Thrasher JD, Crawley S (2009) The biocontaminants and complexity of damp indoor spaces: more than what meets the eyes. *Toxicol Ind Health* 9–10:583–615 <https://doi.org/10.1177/0748233709348386>
4. Guo W, Pan B, Sakkiah S, Yavas G, Ge W, Zou W, Tong W, Hong H (2019) Persistent organic pollutants in food: Contamination sources, health effects and detection methods. *Int J Environ Res Public Health* 16:4361 <https://doi.org/10.3390/ijerph16224361>
5. Luschkova D, Ludwig A, Traidl-Hoffmann C (2021) Klimakrise und deren Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit [Climate crisis and its impact on human health]. *Dtsch Med Wochenschr* 146:1636–1641 German <https://doi.org/10.1055/a-1560-7520>
6. Brennan KM, Oh SY, Yiannikouris A, Graugnard DE, Karrow N (2017) A. Differential Gene Expression Analysis of Bovine Macrophages after Exposure to the Penicillium Mycotoxins Citrinin and/or Ochratoxin A. *Toxins (Basel)* 9:366 <https://doi.org/10.3390/toxins9110366>
7. Marchese S, Polo A, Ariano A, Velotto S, Costantini S, Severino L (2018) Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins (Basel)* 10:214 <https://doi.org/10.3390/toxins10060214>
8. Pleadin J, Frece J, Markov K (2019) Mycotoxins in food and feed. *Adv Food Nutr Res* 89:297–345 <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.007>
9. Zingales V, Taroncher M, Martino PA, Ruiz MJ, Caloni F (2022) Climate Change and Effects on Molds and Mycotoxins. *Toxins (Basel)* 14:445 <https://doi.org/10.3390/toxins14070445>
10. Owino V O, Cornelius C, Loechl C U (2018) Elucidating Adverse Nutritional Implications of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Mycotoxins through Stable Isotope Techniques. *Nutrients* 10:401 <https://doi.org/10.3390/nu10040401>
11. Karsauliya K, Yahavi C, Pandey A, Bhatia M, Sonker A K, Pandey H, Sharma M, Singh SP (2022) Co-occurrence of mycotoxins: A review on bioanalytical methods for simultaneous analysis in human biological samples, mixture toxicity and risk assessment strategies. *Toxicol* 218:25–39 <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2022.08.016>
12. Bhatnagar D, Yu J, Ehrlich KC (2002) Toxins of filamentous fungi. *Chem Immunol* 81:167–206 <https://doi.org/10.1159/000058867> PMID: 12102001
13. Habschied K, Kanižai Šarić G, Krstanović V, Mastanjević K (2021) Mycotoxins-Biomonitoring and Human Exposure. *Toxins (Basel)* 13:113 <https://doi.org/10.3390/toxins13020113>
14. Szőke Z, Babarcsi B, Mézes M, Lakatos I, Poór M, Fliszár-Nyúl E, Oldal M, Czéh Á, Bodó K, Nagyéri G, Ferenczi S (2022) Analysis and Comparison of Rapid Methods for the Determination of Ochratoxin A Levels in Organs and Body Fluids Obtained from Exposed Mice. *Toxins (Basel)* 14:634 <https://doi.org/10.3390/toxins14090634>
15. El-Shahawi MS, Hamza A, Bashammakh AS, Al-Saggaf WT (2010) An overview on the accumulation, distribution, transformations, toxicity and analytical methods for the monitoring of persistent organic pollutants. *Talanta* 80:1587–1597 <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.09.055>
16. Guerre P (2016) Worldwide Mycotoxins Exposure in Pig and Poultry Feed Formulations. *Toxins (Basel)* 8:350 <https://doi.org/10.3390/toxins8120350>
17. Kostić AŽ, Milinčić DD, Petrović TS, Krnjaja VS, Stanojević SP, Barać MB, Tešić ŽL, Pešić MB (2019) Mycotoxins and Mycotoxin Producing Fungi in Pollen: Review. *Toxins (Basel)* 11:64 <https://doi.org/10.3390/toxins11020064>
18. Rai A, Das M, Tripathi A (2020) Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone. *Crit Rev Food Sci Nutr* 60:27107–2729 <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1655388>
19. Kierek-Jaszczuk D, Marquardt RR, Abramson D (1997) Use of a Heterologous Solid-Phase Antigen in an Indirect Competitive Antibody-Capture Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for T-2 Mycotoxin. *J Food Prot* 60:3217–327 <https://doi.org/10.4315/0362-028X-60.3.321>
20. Hafez E, Abd El-Aziz NM, Darwish AMG, Shehata MG, Ibrahim AA, Elframawy AM, Badr AN (2021) Validation of New ELISA Technique for Detection of Aflatoxin B1 Contamination in Food Products versus HPLC and VICAM. *Toxins (Basel)* 13:747 <https://doi.org/10.3390/toxins13110747>
21. Wu S, Liu L, Duan N, Li Q, Zhou Y, Wang Z (2018) Aptamer-Based Lateral Flow Test Strip for Rapid Detection of Zearalenone in Corn Samples. *J Agric Food Chem* 66:1949–1954 <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05326>
22. Zhou J, Liu Z, Yang Q, Qian W, Chen Y, Qi Y, Wang A (2021) Multiple fluorescence immunoassay for the simultaneous detection of Zearalenone and Ochratoxin A. *Anal Biochem* 628:114288 <https://doi.org/10.1016/j.ab.2021.114288>
23. Caglayan MO, Sahin S, Üstündağ Z (2022) Detection Strategies of Zearalenone for Food Safety: A Review. *Crit Rev Anal Chem* 52:294–313 <https://doi.org/10.1080/10408347.2020.1797468>
24. Munhoz LS, Vargas GD, Fischer G, Lima M, de Esteves PA, Hübner S de O (2014) Avian IgY antibodies: Characteristics and applications in immunodiagnostic. *Ciência Rural* 44:153–160 <https://doi.org/10.1590/S0103-84782014000100025>
25. Karlsson M, Kollberg H, Larsson A (2004) Chicken IgY: Utilizing the evolutionary advantage. *World Poultry Sci J* 60:341–348 <https://doi.org/10.1079/WPS200422>
26. Hau J, Hendriksen CFM (2005) Refinement of polyclonal antibody production by combining oral immunization of chickens with harvest of antibodies from the egg yolk. *ILAR J* 46:294–299 <https://doi.org/10.1093/ilar.46.3.294>
27. Sim JS, Sunwoo HH, Lee EN, Ovoglobulin Y (2000) Natural food antimicrobial systems. <https://doi.org/10.1201/9781420039368>
28. Spillner E, Braren I, Greunke K, Seismann H, Blank S, du Plessis D (2012) Avian IgY antibodies and their recombinant equivalents in research, diagnostics and therapy. *Biologicals* 40:313–322 <https://doi.org/10.1016/j.biologics.2012.05.003>
29. Shade KT, Anthony R (2013) Antibody Glycosylation and Inflammation. *Antibodies* 2:392–414. <https://doi.org/10.3390/antib2030392>
30. Kovacs-Nolan J, Mine Y (2011) Using egg IgY antibodies for health, diagnostic and other industrial applications. In *Improving the Safety and Quality of Eggs and Egg Products*. Elsevier 346–373 <https://doi.org/10.1533/9780857093929.3.346>
31. Larsson A, Mellstedt H (1992) Chicken antibodies: A tool to avoid interference by human anti-mouse antibodies in ELISA after in vivo treatment with murine monoclonal antibodies. *Hybridoma* 11:33–39 <https://doi.org/10.1089/hyb.1992.11.33>
32. Carlander D, Ståhlberg J, Larsson A (1999) Chicken Antibodies: A Clinical Chemistry Perspective. *Upsala J Med Sci* 104:179–189 <https://doi.org/10.3109/03009739909178961>

33. Carlander D, Kollberg H, Larsson A (2002) Retention of specific yolk IgY in the human oral cavity. *BioDrugs: Clinical Immunotherapeutics, Biopharmaceuticals and Gene Therapy* 16:433–437 <https://doi.org/10.2165/00063030-200216060-00004>
34. Xiao Y, Gao X (2010) Use of IgY antibodies and semiconductor nanocrystal detection in cancer biomarker quantitation. *Biomark Med* 4:227–239 <https://doi.org/10.2217/bmm.10.7>
35. Sharma JM (1991) Overview of the avian immune system. *Vet Immunol Immunopathol* 1:13–7 [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90004-v](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90004-v)
36. Rehman MS, Rehman SU, Yousaf W, Hassan FU, Ahmad W, Liu Q, Pan H (2021) The Potential of Toll-Like Receptors to Modulate Avian Immune System: Exploring the Effects of Genetic Variants and Phytonutrients. *Front Genet* 12:671235 <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.671235>
37. Sayegh CE, Rao MA, Ratcliffe MJH (1999) Avian B cell development: Lessons from transgenic models. *Vet Immunol Immunopathol* 72:31–37 [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(99\)00114-2](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(99)00114-2)
38. Tizard I (2013) The avian antibody response. *Semin Avian Exot Pet Med* 11:2–14 <https://doi.org/10.1053/saep.2002.28216>
39. Sharma JM (1997) The structure and function of the avian immune system. *Acta Vet Hung* 45:229–238 PMID: 9276985
40. Foppoli JM, Wakeland EK, Benedict AA (1978) Structural and genetic studies on chicken 7S immunoglobulin allotypes. IV. The presence of an unexpected chicken immunoglobulin heavy chain allotype: subclass or pseudoallele? *J Immunol* 120:812–817 PMID: 75924
41. Foppoli JM, Benedict AA (1979) An allotypic marker on chicken immunoglobulin light chains. *J Immunol* 122:1681–1685 PMID: 109514
42. Mansikka A (1992) Chicken IgA H chains. Implications concerning the evolution of H chain genes. *J Immunol* 149:855–861 PMID: 1634774
43. Faith RE, Clem LW (1973) Passive cutaneous anaphylaxis in the chicken. Biological fractionation of the mediating antibody population. *Immunology* 25:151–164 PMID: 4737364; PMID: PMC1422842
44. Leslie GA, Benedict AA (1970) Structural and antigenic relationships between avian immunoglobulins. III. Antigenic relationships of the immunoglobulins of the chicken, pheasant, and Japanese quail. *J Immunol* 105:1215–1222 <https://doi.org/10.4049/jimm.105.5.1215>
45. Warr GW, Magor KE, Higgins DA (1995) IgY: Clues to the origins of modern antibodies. *Immunol Today* 16:392–398 [https://doi.org/10.1016/0167-5699\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/0167-5699(95)80008-5)
46. Higgins DA (1975) Physical and chemical properties of fowl immunoglobulins. *Vet Bull* 45:139–154
47. Lanzarini NM, Bentes GA, Volotão EM, Pinto MA (2018) Use of chicken immunoglobulin Y in general virology. *J Immunoassay Immunochem* 39:235–248 <https://doi.org/10.1080/15321819.2018.1500375>
48. Pereira EPV, van Tilburg MF, Florean EOPT, Guedes MIF (2019) Egg yolk antibodies (IgY) and their applications in human and veterinary health: A review. *Int Immunopharmacol* 73:293–303 <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.05.015>
49. Fujibayashi T, Nakamura M, Tominaga A, Satoh N, Kawarai T, Narisawa N, Shinozuka O, Watanabe H, Yamazaki T, Senpuku H (2009). Effects of IgY against *Candida albicans* and *Candida* spp. Adherence and Biofilm Formation. *Jpn J Infect Dis* 62:337–342
50. Ibrahim ESM, Rahman AKMS, Isoda R, Umeda K, Van Sa N, Kodama Y (2008) In vitro and in vivo effectiveness of egg yolk antibody against *Candida albicans* (anti-CA IgY). *Vaccine* 26:2073–2080 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.02.046>
51. Wang XZ, Fan B, Liu L G, Hu XY, Li RY, Wei Y, Wan Z, Deng XL (2008) In vitro inhibition of oral *Candida albicans* by chicken egg yolk antibody (IgY). *Mycopathologia* 165:381–387 <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9097-0>
52. Etteradossi N, Toquin D, Abbassi H, Rivallan G, Cotte JP, Guittet M (1997) Passive protection of specific pathogen free chicks against infectious bursal disease by in-ovo injection of semi-purified egg-yolk antiviral immunoglobulins. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B J Vet Med Series B* 44:371–383 <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1997.tb00988.x>
53. Yousif AA, Mohammad WA, Khodeir MH, Zeid AZAA, el-Sanousi AA, Saber MS, Reda IM (2006) Oral administration of hyperimmune IgY: An immunoeological approach to curbing acute infectious bursal disease virus infection. *Egypt J Immunol* 13:85–94 PMID: 18689274
54. Lee SH, Lillehoj HS, Park DW, Jang SI, Morales A, García D, Lucio E, Larios R, Victoria G, Marrufo D, Lillehoj EP (2009a) Induction of passive immunity in broiler chickens against *Eimeria acervulina* by hyperimmune egg yolk immunoglobulin Y. *Poultry Sci* 88:562–566 <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00340>
55. Lee SH, Lillehoj HS, Park DW, Jang SI, Morales A, García D, Lucio E, Larios R, Victoria G, Marrufo D, Lillehoj EP (2009b) Protective effect of hyperimmune egg yolk IgY antibodies against *Eimeria tenella* and *Eimeria maxima* infections. *Vet Parasitol* 163:123–126 <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.04.020>
56. Van Nguyen S, Umeda K, Yokoyama H, Tohya Y, Kodama Y (2006) Passive protection of dogs against clinical disease due to Canine parvovirus-2 by specific antibody from chicken egg yolk. *Can J Vet Res* 70:62–64 PMID: 16548334; PMID: PMC1325096
57. Lu Y, Liu J, Jin L, Li X, Zhen Y, Xue H, You J, Xu Y (2008) Passive protection of shrimp against white spot syndrome virus (WSSV) using specific antibody from egg yolk of chickens immunized with inactivated virus or a WSSV-DNA vaccine. *Fish Shellfish Immunol* 25:604–610 <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.08.010>
58. Du Plessis DH, Van Wyngaardt W, Romito M, Du Plessis M, Maree S (1999) The use of chicken IgY in a double antibody sandwich ELISA for detecting African horsesickness virus. *Onderstepoort J Vet Res* 66:25–28 PMID: 10396758
59. Shin SJ, Lee SS, Manning EJB, Collins MT (2009) Production of and applications for a polyclonal IgY diagnostic reagent specific for *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis*. *J Microbiol (Seoul, Korea)* 47:600–609 <https://doi.org/10.1007/s12275-009-0052-7>
60. Juliarena M, Gutierrez S, Ceriani C (2007) Chicken antibodies: A useful tool for antigen capture ELISA to detect bovine leukaemia virus without cross-reaction with other mammalian antibodies. *Vet Res Commun* 31:43–51 <https://doi.org/10.1007/s11259-006-3422-1>
61. Veerasami M, Singanallur NB, Thirumeni N, Rana SK, Shanmugham R, Ponselaran S, Muthukrishnan M, Villuppanoor SA (2008) Serotyping of foot-and-mouth disease virus by antigen capture-ELISA using monoclonal antibodies and chicken IgY. *New Microbiol* 31:549–554
62. Stevenson R, Flett D, Raymond BT (1993) Enteric redmouth (ERM) and other enterobacterial infections of fish. *Bacterial diseases of fish* 80–99
63. Pauly D, Dorner M, Zhang X, Hlinak A, Dorner B, Schade R (2009). Monitoring of laying capacity, immunoglobulin Y concentration, and antibody titer development in chickens immunized with ricin and botulinum toxins over a two-year period. *Poultry Sci* 88:281–290. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00323>
64. de Almeida CMC, da Silva CL, Couto HP, Escocard R de CM, da Rocha DG, Sentinelli L de P, Kipnis TL, da Silva WD (2008) Development of process to produce polyvalent IgY antibodies anti-African snake venom. *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology* 52:293–301 <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2008.05.022>

65. Meenatchisundaram S, Parameswari G, Michael A, Ramalingam S (2008) Studies on pharmacological effects of Russell's viper and Saw-scaled viper venom and its neutralization by chicken egg yolk antibodies. *Int Immunopharmacol* 8:1067–1073 <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2008.03.017>
66. Thalley BS, Carroll SB (1990) Rattlesnake and scorpion antivenoms from the egg yolks of immunized hens. *Bio/Technology (Nature Publishing Company)* 8:934–938 <https://doi.org/10.1038/nbt1090-934>
67. Li H, Javid B (2018) Antibodies and tuberculosis: Finally coming of age? *Nature Reviews. Immunology* 18:591–596 <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0028-0>
68. Watson A, Li H, Ma B, Weiss R, Bendayan D, Abramovitz L, Mor M, Pinko E, Bar-Oz M, Wang Z, Du F, Lu Y, Rybniker J, Huang H, Barkan D, Xiang Y, Javid B, Freund NT (2020) Human Antibodies Targeting a Transporter Mediate Protection Against Tuberculosis [Preprint]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.17.20101451>
69. Sunwoo HH, Wang WW, Sim JS (2006) Detection of *Escherichia coli* O157:H7 using chicken immunoglobulin Y. *Immunol Lett* 106:191–193 <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2006.05.005>
70. Kim SH, Park MK, Kim JY, Chuong PD, Lee YS, Yoon BS, Hwang KK, Lim YK (2005) Development of a sandwich ELISA for the detection of *Listeria* spp. Using specific flagella antibodies. *J Vet Sci* 6:41–46
71. Hochel I, Viochna D, Skvor J, Musil M (2004) Development of an indirect competitive ELISA for detection of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* O:23 in foods. *Folia Microbiol* 49:579–586 <https://doi.org/10.1007/BF02931537>
72. De Meulenaer B, Huyghebaert A (2001) Isolation and Purification of Chicken Egg Yolk Immunoglobulins: A Review. *Food Agr Immunol* 13:275–288 <https://doi.org/10.1080/09540100120094537>
73. Kuo-Hui Hsu, Fun S Chu (1992) Production and characterization of antibodies against aflatoxin in laying hens. *Food Agr Immunol* 4:89–91 <https://doi.org/10.1080/09540109209354756>
74. Abhijith KS, Thakur MS (2012) Application of green synthesis of gold nanoparticles for sensitive detection of aflatoxin B1 based on metal enhanced fluorescence. *Anal Methods* 4:4250
75. Tran TV, Do BN, Nguyen TPT, Tran TT, Tran SC, Nguyen BV, Nguyen CV, Le HQ (2019) Development of an IgY-based lateral flow immunoassay for detection of fumonisin B in maize. *F1000 Res* 8:1042 <https://doi.org/10.12688/f1000research.19643.2>
76. Duan ZH, Lin ZS, Yao HR, Gao YH, Zhang K, Zhao SQ, Zhu ZY (2009) Preparation of artificial antigen and egg yolk-derived immunoglobulin (IgY) of citrinin for enzyme-linked immunosorbent assay. *Biomed Environ Sci* 237–243 [https://doi.org/10.1016/S0895-3988\(09\)60051-9](https://doi.org/10.1016/S0895-3988(09)60051-9)
77. Pichler H, Krska R, Szekacs A, Grasserbauer M (1998) An enzyme-immunoassay for the detection of the mycotoxin zearalenone by use of yolk antibodies. *Fresenius' journal of analytical chemistry* 362: 176–177
78. Schade R, Terzolo HR (2006) IgY-technology: application and trends. *Personal Communication*
79. Cipolla A, Cordeviola J, Terzolo H, Combessies G, Bardón J, Ramón N, Martínez A, Medina D, Morsella C, Malena R (2001) *Campylobacter fetus* diagnosis: direct immunofluorescence comparing chicken IgY and rabbit IgG conjugates. *ALTEX* 18:165–170 PMID: 11565050
80. Pauly D, Chacana PA, Calzado EG, Brembs B, Schade R (2011) IgY technology: extraction of chicken antibodies from egg yolk by polyethylene glycol (PEG) precipitation. *J Vis Exp* 51:3084 <https://doi.org/10.3791/3084>
81. Gémes B, Takács E, Gádoros P, Barócsi A, Kocsányi L, Lenk S, Csákányi A, Kautny S, Domján L, Szarvas G, Adányi N, Nabok A, Mörtl M, Székács A (2021) Development of an Immunofluorescence Assay Module for Determination of the Mycotoxin Zearalenone in Water. *Toxins (Basel)* 13:182 <https://doi.org/10.3390/toxins13030182>
82. Karachaliou CE, Koukouvinos G, Goustouridis D, Raptis I, Kakabakos S, Livaniou E, Petrou P (2022) Recent Developments in the Field of Optical Immunosensors Focusing on a Label-Free, White Light Reflectance Spectroscopy-Based Immunosensing Platform. *Sensors (Basel)* 22:5114 <https://doi.org/10.3390/s22145114>
83. Kuronen I, Kokko H, Mononen I, Parviainen M (1997) Hen egg yolk antibodies purified by antigen affinity under highly alkaline conditions provide new tools for diagnostics. Human intact parathyrin as a model antigen. *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry: Journal of the Forum of European Clinical Chemistry Societies* 35:435–440 <https://doi.org/10.1515/cclm.1997.35.6.435>

Közlésre érck.: 2022. nov. 28.

Emlékezés Dr. Nagy A. Zoltán (1941–2020) immunológusra

COVID-19-ben halt meg 2020. december 8-án, életének 80. évében.

„... DR. ZOLTAN A. NAGY halála egy korszak végét jelenti az immunológiában.” – olvashatjuk a *Scandinavian Journal of Immunology*-ban megjelent terjedelmes nekrológiában [1]. Négy neves immunológus is jegyzi az ismertetést, amelyben egy üstökösszerű kutatói pálya bontakozik ki előttünk. Ennek részleteiről alig tudtam valamit, pedig kb. 35 éves koráig az MTA Állategészségügyi Kutató Intézetében kollégák voltunk.

De ki volt *Nagy Zoltán*?

Tanulmányai. 1941. február 1-én született Budapesten; apja orvos (a '60-as évek második felében hunyt el), anyja tanítónő. Az I. ker. Petőfi Sándor gimnáziumban kitűnő eredménnyel érettségizett 1959-ben. Még ez évben felvették az Állatorvostudományi Egyetemre, 1963-ban Népköztársasági Tanulmányi ösztöndíjat kapott, egy év múlva pedig vörös diplomával végzett. Közben az Élettani Tanszéken diákkörös volt, és dolgozatával első díjat nyert. Tagja volt az Egyetem 'vocal quartett'-jének, ami a '62-es „Ki mit tud?”-on nyert. Már '64 tavaszán eldőlt, hogy végzés után Intézetünkbe kerül, amikor is Kovács Jenő, rektor, szuperlatívuszoktól roskadozó jellemzést küldött róla [2]. Ezen pazar indítás után ősszel mégis a Környei Állami Gazdaságban találta magát egy adminisztrációs tévedés miatt. A hibát 1 nap alatt (!) korrigálta az MTA elnöke, de így is csak decemberben kezdett nálunk [2].

Gyakorlati patológusként indult. Később saját visszaemlékezésében [4] nehezményezte, hogy őt azonnal a szűk perspektívát nyújtó kórszövettani vonalra állították. Ennek szellemében 9 hónapot el is töltött Széky Antal (1904–1982) laboratóriumában, akinek munkáján a diagnosztika jelentős része nyugodott az Országos Állategészségügyi Intézetben. Ez mégiscsak hasznosnak bizonyult ZOLI számára, mert későbbi érdeklődési területe, a cellularis immunológia felé terelte. A következő években tucatnyi olyan *Acta Veterinaria Hungarica* és *Magyar Állatorvosok Lapja*-cikkből volt társszerző, amikben a kórszövettani vizsgálat meghatározó módszer volt. Ezzel meg is vásárolta a jogot, hogy ún. elméleti témák „hóbertjának” hódolhasson.

Immunológus-kutatóként folytatta. 1970-ben jelent meg első ilyen, immunitással kapcsolatos alapkutatói cikke „Thymus- és bursa-típusú lymphocyták és plasmasejtsorozatok topológiai elkülönítése a csirke lépében szövettani vizsgálatokkal” címmel egyszerűs-

közlemény a *Zentralblatt*-ban, amit aztán öt újabb cikk követett. Még idehaza lépett egy szintet, amikor megállapították, hogy az antigénfelvétel a madárban a lép mely struktúráiban történik, lévén, hogy nincs nyirokcsomójuk. E munkák színvonalát jelzi, hogy egyik cikkük a *Nature*-ben jelent meg még 1973-ban. (Ezekbe a munkákba az 1966-ban végzett, nagyon intelligens, de kallódó HORVÁTH ERVINT is bevonta.)

Belső tanulmányúton. Abban az időben egy fiatal kutató álma egy jó (saját szakmai céljait is szolgáló) külföldi tanulmányút volt. Ennek eléréséhez jó felkészülésnek számított egy ún. belső tanulmányút. Nekünk szerencsénk volt, mert a '60-as évek közepén előbb én, majd ZOLI is több hónapot tölthettünk Koch SÁNDOR (1925–2009) laboratóriumában az Országos Közegészségügyi Intézet (OKI) vírusosztályán, ami nagyon is meghatározó volt szakmai fejlődésünkre és a „szellemi horizont tágítására” (1. kép).



1. KÉP. Intézeti klubest, 1967

KOCH S., LOMNICZI B., NAGY Z., KOCHNÉ ILONA

Külföldi tanulmányutak. Svájc; – közben itthon: kandidátusi védés –; Kanada. Több volt szocialista országban járt főleg szakmai meetingek előadójaként. Az igazi tanulmányút azonban csak a '70-es évek közepén jött el: az „immunológia Mekkájának” tekintett Bázeli Immunológiai Intézetben (BII) tett tanulmányutak formájában: 1974 októberétől (10 hónapig, ekkor a BII taggá fogadta); majd 1976 márciusától (újabb 2 hónap); ezeket a svájci ösztöndíjtanács támogatta. Itt is több közleménye született, és végérvényesen a cellularis immunitás mellett kötött ki.

Kandidátusi disszertációját – „Az immunindukció cellularis mechanizmusai *in vivo* és *in vitro*” – címmel már

kizárólag alapkutatói témákból állította össze. 1978. június 21-én védte meg, alighanem az utolsó pillanatban, mert két hónap múlva már *Kanadában* (Ontario) a Kingston-i Queen's University-n találjuk. A történések az „elszakadás” jeleit is előrevetítették, amennyiben második gyerekének születése előtt két hónappal utazott ki. A következő évben még egy 6-hónapos hosszabbításért jelentkezett, amelyhez az Intézet hozzájárult, majd 1980 áprilisában csak nyugaton elérhető, speciális kezelést igénylő fejfájásaira hivatkozva felmondott, és többé nem is láttuk [2].

Nemzetközi rangú immunológus. Kintmaradásának tényleges oka viszont aligha okozhatott Zolinak „fejfájást”: Jan Klein (1936–), cseh-származású amerikai immunológus a Tübingen-i Max Planck Biológiai Intézet igazgatója (mondhatni amolyan „állócsillag az immunológia egén”), hívta meg igazgatóhelyettesnek az immunogenetikai részleg vezetésére. Zoli 1980 októberében érkezett Tübingenbe, a következő öt évben pedig 55 (!) közös közleményük született.

Hozzájárulása az immunológiához. Aktív korszakában (1970–2006) mintegy 150 közleménye jelent meg, zömmel élvonalbeli lapokban. Az Immunogenetics és Human Immunology c. lapok szerkesztőbizottsági tagja volt. Már első bázeli periódusában kapcsolatba került az immunfolyamatok genetikai szabályozásával. Emberi és egér MHC-szabályozó génekkel egyaránt foglalkozott, sőt, méltatói szerint [1], KLEINNEL együtt ő definiálta az MHC I és II rendszert abban a formában, ahogy ma ismerjük. Amikor az immunológia legkeresettebb szerkezetét, a *T-sejtek receptorát* (TCR) '84-ben azonosították, ZOLI is beszállt a versenybe, hogy molekuláris szinten jellemezze a TCR célpontját és működését. Ez nagy impaktú, rangos lapokban megjelent cikkek újabb hullámát eredményezte. A tübingeni „aranyévek” után két évtizedet töltött gyógyszeripari fejlesztő-kutatásban, főként vezető pozíciókban:

1986–1992: *Sandoz Pharmaceutical Inc.* (Novartis) Basel, projektvezető;

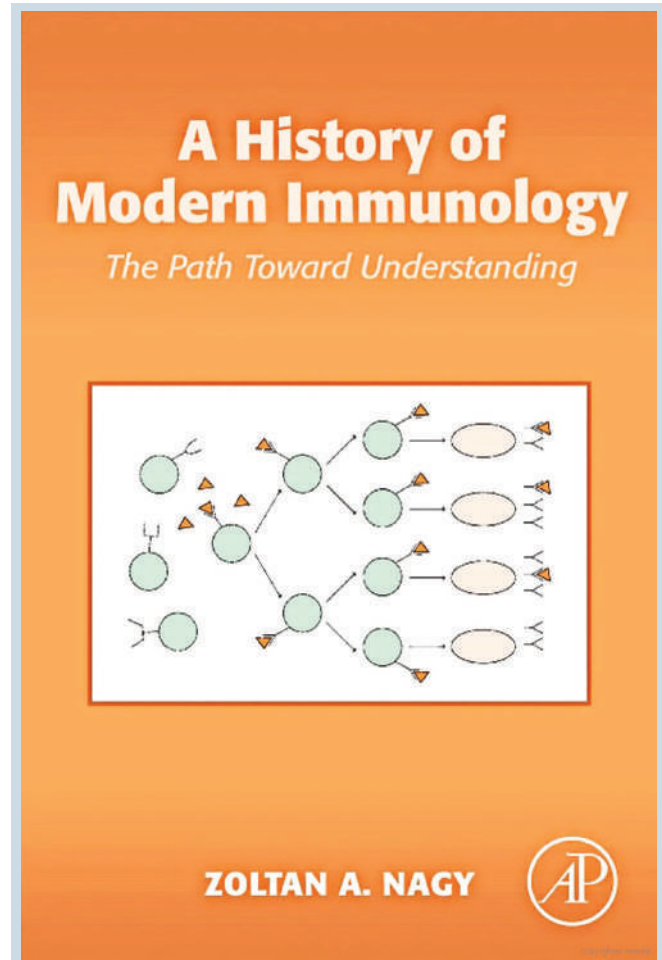
1992–1999: *Hoffmann La Roche*, Nutley, NJ, USA, Immunológia, osztályvezető;

1999-től: *Genome Pharmaceutical Corporation* (GPC-Biotech), Martinsried, München, kutatói igazgató.

2005-től: *Pharma Research Consulting* (2006-től nyugdíjban), Wolfartshausen.

Könyve, „A History of Modern Immunology: A Pass Toward Understanding” [4]. 2013-ban jelent meg (az Elsevier-, majd az Academic Pressnél). A mű egyedülálló, amennyiben egy volt kutató „meséli” a 20. század utolsó harmadának immunológiai haladásáról, amikor az a mikrobiológia kistestvéréből önálló diszciplína lett, és amelynek több területéhez maga is hozzájárult. Akármilyen nehéz is a mese, írása az egyik legjobb „út a megértéshez”: a laborasztal mellől szól hozzánk, nem

a katedráról. A szakkönyvek stílusától eltérően bemutatja a résztvevők személyét, munkastílusát és egyéni hozzájárulását. Ezt „Dr. G” virtuális figurája mögé bújva teszi. Ehhez bőven merít abból a hatalmas személyes ismeretségi körből (köztük 8 Nobel-díjassal), amely karrierje során épült fel. Nem lehet szó nélkül elmenni nyelvi készsége mellett: annak ellenére, hogy élete során előbb magyar, aztán főleg német nyelvterületen élt, könyvének angolja ARTHUR KOESTLER „nyelvváltásait” juttatja eszembe.



Egy személyes emlék. Egyik méltatója úgy jellemezte, hogy „individualista volt, igen különleges humorérzékkel megáldva” [1]. Az előbbire bőven adódik példa, az utóbbira csak egyetlen jut eszembe, a legfrappánsabb jellemzés DERZSY DOMOKOS, volt igazgatónkról: „nagyon jó fej az öreg (akkor 42-éves volt!), de rettentő ideges lesz, ha dolgozni akarsz neki...”

Teljesítménye alapján nem túlzás azt állítani, hogy minden bizonnyal nemzetközileg az egyik legismertebb magyar származású immunológus-kutató volt, aki történetesen állatorvos, és nem melleleg, az MTA Állategészségügyi Kutató Intézetből indult útjára. Ne felejtjük el.

REFERENCIÁK

1. Bretscher P, Corthay A, Dembic Z, Rammensee H-G. Obituary: Dr. Zoltan A. Nagy (1941-2020). *Scand J Immunol.* 2021;00:e13027, <https://doi.org/10.1111/sji.13027>
2. Nagy Zoltán (NZ) személyzeti anyaga. MTA Levéltár. Benne: (i) Kovács Jenő, rektor: N.Z. jellemzése, 1964 máj 4; (ii) NZ Önéletrajza, 1964 nov 10; (iii) NZ Felmondó levele, 1980 ápr 4; (iv) Mészáros János „Vélemény Dr. Nagy Zoltánról” c. levele az MTA Személyzeti Főosztálynak, 1980 ápr 16 (Ú. i. szám: 292/1980).
3. Zoltan A Nagy: *A History of Modern Immunology: The Path Toward Understanding*, Elsevier Science, 2013, pp 356.

Lomniczi Béla

A magyar nyelvű állatorvosi szakon 2022/2023-as tanévben végzett hallgatók névsora

Adamik Réka	Honics Marcell	Rompos Luca
Amma Zsófia	Katona Réka	Sajtos Viktória
Angi Borbála Iringó	Kelemen Regina	Sasvári Mátyás
Apáti-Nagy Antónia	Kiss János	Schultz Anna Nóra
Bácskai Dorottya	Kiss József	Sebők Flóra
Balázsi Anita Boglárka	Klacsán Levente	Simon Eszter
Balla Roxána	Komáromi Richárd Gábrriel	Sipos Ditta
Balogh Sára	Komjáti Sára Luca	Sipos-Szabó Gergő
Batta Sára	Kovács Blanka	Soós Anna Lujza
Bencze Dávid	Kovács Klára Virág	Szarvas Renáta
Bencsik Luca	Kovács Zsuzsanna	Szentgyörgyi Ákos
Benedek Máté Dávid	Kráz Kata	Szentkirályi-Tóth Anna
Bozsó Réka Anna	László Laura	Szilassi Beáta
Cerny Claudia	Lázár Kincső	Szilassi Krisztina
Danyi Zoltán	Lepcsényi Viktor	Szücs Gabriella
Deák Kamilla Roberta	Lini Ákos Benedek	Szücs Boglárka
Dr. Egyed Adrienn Beatrix	Lorencz Ádám	Tacsi Aliz
Farczádi Rebeka	Mag Fáta	Tamás Panna
Farkas Máté	Markovits Zsófia	Tatai Kinga
Fedor Zsófia	Medve Nóra	Tóth István Tamás
Fodor Bálint	Mészáros Eszter Luca	Tóth Fruzsina
Fodróczy Bettina	Négyesi Evelin	Törőcsik Beatrix
Gergely Orsolya Boglárka	Novinszky Petra	Tyukász Réka Fanni
Gizella Hajnalka	Ozvaldik Bernadett	Vaktor Nelli Fanni
Gombár Zsaklin	Pauler Dorottya	Valkovszki Vivien
Göcző Ágoston	Petrovszki Szonja Johanna	Varga Ilona
Hajdú Réka	Rácz Emese	Wágner Réka Anett
Holló Teodóra	Rácz Julianna	Waltner Blanka
		Zsobrák Kitti

FELHÍVÁS

Az Állatorvostudományi Egyetem tisztelettel kéri azokat az állatorvosokat, akik oklevelüket 50, 60, 65, 70 illetve 75 évvel ezelőtt szereztek meg,

hogy **jubileumi diplomájuk** odaítélése végett jelentkezzenek az Egyetem Tanulmányi Osztályánál.

A **jelentkezési lap** a <https://univet.hu/hu/alumni/alumni-jubileumi-diplomak/> címen található az Egyetem honlapján www.univet.hu, melyhez szíveskedjenek csatolni egy **rövid szakmai önéletrajzot** (max. 1 oldal kb. 25-30 sor, 2200 karakter, szóközökkel együtt) valamint egy db **igazolványképet**.

A jelentkezéseket **2023. május 31-ig** kérjük beküldeni elektronikusan a csapo.timea@univet.hu vagy írásban postai úton az ÁTE Tanulmányi Osztály 1078 Budapest, István u. 2. címre.

Dr. Horváth Zoltán (1927–2023)

Egyetemünk, az Állatorvosi Kar és volt tanszéki munkatársai számára is megrendítő hír, hogy DR. HORVÁTH ZOLTÁN, az állatorvostudomány kandidátusa, nyugalmazott tanszékvezető, professor emeritus röviddel ezelőtt elhunyt, egy hosszú és termékeny életpályát követően. A jelen sorok egyik szerzője (VK) több évtizedes szakmai és emberi kapcsolatban állt vele, egyetemi tevékenysége, majd az azt követő nyugdíjas időszaka alatt. Ennek során két alkalommal méltatta DR. HORVÁTH ZOLTÁN életművét e lap hasábjain, a 75. és a 85. születésnapja alkalmából.

HORVÁTH ZOLTÁN Sárospatakon született 1927. március 10-én. Édesapja kisbirtokos, egyéni gazdálkodó, édesanyja háztartásbeli volt, akik hat gyermeket neveltek fel, köztük a legkisebb fiút, a későbbi egyetemi tanárt. A hat testvérből egyébként öten diplomát szereztek, és csak egy gyermekük maradt otthon gazdálkodni. Gyermekkorra és ifjúságának egy része a pici szatmári kisközséghez, Garbolchoz, az ország legkeletibb lakott településéhez kötődik. Elemibe is itt, az „egytantermes” iskolába járt, ahol minden osztály egyetlen tanteremben volt, majd 1946-ban a nyíregyházi evangélikus gimnáziumban jeles érettségit tett.

Egy év – anyagi okokból bekövetkezett – szünet után az Állatorvostudományi Egyetemen (akkor még Főiskolán) kezdhetette el tanulmányait, ahol 1951-ben jeles minősítésű állatorvosi diplomát szerzett. Szakmai tevékenységét nagymértékben segítette a – nagyrészt önerőből szerzett – középfokú angol, német, orosz és francia nyelvtudása.

Egyetemi oktatói tevékenységet már hallgató korában végzett a Kémia Tanszéken, állami alkalmazott demonstrátorként. Az egyetemi diploma megszerzését követően mindvégig a Belgyógyászati Tanszék és Klinikán dolgozott, ahol 1951-ben tanársegédi kinevezést szerzett. Egyetemi docenssé 1960-ban, egyetemi tanárrá 1964-ben nevezték ki. A tanszéket 1961 és 1984 között, 22 éven keresztül vezette.

Tudományos pályafutásának keretében, 1954-ben kandidátusi aspiránsi munkát kezdett a Leningrádi Állatorvosi Főiskolán, amit a Belgyógyászati Tanszéken folytatott 1957-től. „A tehének ketózisa” c. kandidátusi disszertációját 1959-ben védte meg. Ezt követően hat hónapig a koppenhágai, majd négy hónapon keresztül a müncheni Állatorvosi Fakultáson végzett kutatómunkát. A skóciai Aberdeen-Rowett kutatóintézetben a vasra vonatkozó anyagforgalmi vizsgálatokat végzett 1967-ben, négy hónapon át. Az ottani, malacok vashiányos anémiájára vonatkozó kutatásait itthon is folytatta.



Vietnámban két hónapig végzett szaktanácsadói tevékenységet 1982-ben. Hazánkban egyedülálló módon, intenzív klinikai kutatásokat folytatott a szarvasmarhák leukózisa terén, és közel 30 közleményt jelentetett meg ebben a témában.

Több nyugat-európai állatorvosi fakultás oktatását is megismerte 1963 és 1967 közötti tanulmányútjai során. Külföldi útjain szerzett tapasztalatai is közrejátszottak abban, hogy a belgyógyászat oktatása mellett kezdeményezte egyetemünkön az Állatorvosi kórélettan c. tárgy oktatását, amelyet a továbbiakban néhai PROF. DR. KARSAI FERENC, később DR. GAÁL TIBOR, jelenleg nyugalmazott egyetemi tanár oktatott, majd pedig DR. VAJDVICH PÉTER egyetemi docens oktatott, aki jelenleg is a tantárgy felelőse. HORVÁTH professzor szervezte meg a hallgatók tanrendi mikrobuzsós kiszállásos gyakorlatát, a mai külső klinikai gyakorlatok elődjét. Több doktorandusz munkáját felügyelte témavezetőként.

A laboratóriumi és a betegvizsgáló módszerekben szerzett széles körű tapasztalatait az „Állatorvosi laboratóriumi diagnosztika” (1972) című, két kiadást megért, és nívódíjjal honorált, valamint a „Bevezetés az állatorvosi belgyógyászatba” (1974) c. tankönyveiben foglalta össze. Az állatorvosi belgyógyászat graduális oktatását a „Háziállatok belgyógyászata” (1978) és az Innere Krankheiten der Haustiere c. kétkötetes munkával (Fischer Verlag, Jena, 1985, 1988), míg az állatfajok szerinti továbbképzést szarvasmarha-, juh-, vala-

mint kutya- és macskaegészségtan témájú könyveivel segítette. Gondozásában összesen 12 szakkönyv jelent meg, további háromban pedig fejezeteket írt társszerzőként. Az állatorvosi belgyógyászathoz összesen 159 tudományos munkája kapcsolódik.

Tanszékvezetőként sokat tett a laboratóriumi diagnosztikai módszerek fejlesztéséért, és azoknak a tanszéki kutatásokba, valamint az oktatásba való bevezetéséért. Irányításával történt a Belgyógyászati Tanszék nagyállat- és kisállatkórházának átépítése 1976 és 1983 között.

Közéleti tevékenységeinek keretében, az Állatorvosok Társaságán belül megszervezte a Klinikus Szakosztályt, és azt huszonöt éven át elnökként vezette. A Magyar Tudományos Akadémia Tudományos Minősítő Bizottságának titkára és tagja (1964–1974), az Állatorvosi-tudományi Egyetem Igazságügyi Felülvéleményező Bizottságának jegyzője (1961–1985) és a Buiatrikus Világszövetség magyarországi összekötője (1961–1981) volt.

Az 1990. évet követő nyugdíjba vonulása után sem szakadt el szakterületétől, mivel gyakran segítette a szűkebb szülőhazájában letelepedett állatorvos fia ZOLTÁN és a Budapesten szintén állatorvosként tevékenykedő unokaöccsei, Ákos és DÁVID munkáját. Szakíróként is tovább tevékenykedett, amelyet az ezt követően kiadott három állatorvosi szakkönyve fémjelez: „A kutya és a macska betegségei, egészségvédelme” (2001), „Lóbetegségek” (2003), „Juh- és kecskebetegségek” (2006). A Belgyógyászati Tanszékkel is tartotta a kapcsolatot, többszöri látogatást téve és elbeszélgetve a tanszéki munkatársakkal. A tanszék dolgozói megemlékezést is szerveztek számára a 85. születésnapja alkalmából, 2012 áprilisában. Ennek keretében

DR. VÖRÖS KÁROLY, akkori tanszékvezető köszöntötte az ünnepeltet, és ismertette HORVÁTH professzor tevékenységét a jelenlévőkkel, akiknek többsége már az ünnepelt nyugállományba vonulása után került a tanszékre. Ezt követően már inkább csak telefonbeszélgetésekre és a lakásán történt látogatásokra került sor. A 90. születésnapja alkalmából azonban még egy – mint később kiderült utolsó – alkalommal felkereste szeretett tanszékét, elbeszélgetve a tanszék új vezetőjével, DR. MANCZUR FERENCCEL és DR. STERCZER ÁGNES tanszékvezető-helyetttel.

Kitüntetései közé tartozik a Tolnay Sándor-díj (2007) és a 2015-ben kapott, élete végéig birtokolt professor emeritus cím.

DR. HORVÁTH ZOLTÁN nyugalmazott egyetemi tanár több évtizedes munkásságából külön kiemelés érdemel széleskörű oktatói, szakírói és kutatói tevékenysége, valamint a Belgyógyászati Tanszék átalakításában, technikai fejlesztésében játszott szerepe. A jelen sorok szerzői ezúton fejezik ki nagyrabecsülésüket DR. HORVÁTH ZOLTÁN professor emeritus sokrétű szakmai tevékenysége iránt, és nyilvánítják részvételüket a gyászoló család felé, a maguk, továbbá a Belgyógyászati Tanszék munkatársai és méltán mondhatjuk, hogy az Alma Mater és az Állatorvosi Kar nevében is.

Budapest, 2023. január 30.

Dr. Manczur Ferenc
egyetemi docens, tanszékvezető

Dr. Vörös Károly
professor emeritus, korábbi tanszékvezető

AZ ÁTTÖRÉSES FÁJDALOM

KISÉRTI A KUTYÁKAT

DAXOCOX[®]

ÁTTÖRÉS AZ ÁTTÖRÉSES
FÁJDALOM KEZELÉSÉBEN



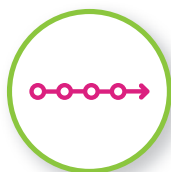
► Daxocox[®] - áttörés az áttöréses fájdalomban

Az első és egyedüli, heti alkalmazású Daxocox[®] tabletta segít a kutyák áttöréses fájdalmának megelőzésében



TULAJDONOSBARÁT

Heti egyszeri, ízesített tabletta egyszerű adagolás
7x kisebb a kihagyott adag kockázata a napi adagoláshoz képest.



ÁLLANDÓ PLAZMASZINT

Folyamatos fájdalomkontroll 7napon át
A Daxocox[®] 24 óra alatt eléri a kívánt plazmaszintet, és fenntartja azt 7 napig.



FELLÁNGOLÁSOK

Megbízható fájdalomcsillapítás
A felhasználóbarát alkalmazás és a 7 napig tartó, kimagasló hatékonyság kombinációjának köszönhetően minimalizálja a fellángolások esélyét.



A BETEGSÉG ELŐREHALADÁSA

Az OA összes szakaszára engedélyezve
Folyamatosan alkalmazható a több irányú fájdalom management részeként.



A Daxocox[®] egy szelektív COX2 inhibitor NSAID gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító, kutyák osteoarthritisének kezelésére engedélyezve.

7 NAPOS FARMAKOLÓGIAI HATÁS



(70) 776 15 74 • (70) 365 75 48 • (70) 776 10 55 • (70) 512 64 55
www.virbac.hu

Shaping the future
of animal health

Virbac

Application of laparoscopic and transcervical artificial insemination in sheep breeding

M. Bagi^{1,2*}
S. Cseh³
N. Pálfyné Vass¹

1. Debreceni Egyetem
Mezőgazdaság-,
Élelmiszertudományi és
Környezetgazdálkodási Kar,
Állattenyésztési Tanszék,
H-4032, Debrecen,
Böszörményi út 138.

*e-mail: bagi.melinda@agr.unideb.hu

2. Debreceni Egyetem,
Állattenyésztési Tudományok
Doktori Iskola,
Debrecen

3. Állatorvostudományi Egyetem
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-
Gyógyászati Klinika,
Budapest

A laparoszkópos és transzcervikális termékenyítés alkalmazásának lehetőségei a juhtenyésztésben

Bagi Melinda^{1,2*}, Cseh Sándor³, Pálfyné Vass Nóra¹

ÖSSZEFOGLALÓ

A szerzők bemutatják az asszisztált reprodukciós technikák lehetőségeit a juhtenyésztésben, amelyeknek e fajban is egyre nagyobb a jelentősége. A fagyasztott sperma felhasználása esetében a legsikeresebb módszer a laparoszkópos termékenyítés, amelynek során a szaporítóanyagot a hasfalon keresztül a méhszarvakba injektálják. A fagyasztott sperma másik felhasználási módszere lehet a transzcervikális termékenyítés, amikor a termékenyítő katétert a méhnyakon átvezetve a spermiumokat a méh üregébe juttatják. A technika alkalmazhatóságának korlátai miatt ez az eljárás még nem terjedt el a gyakorlatban, azonban előnyei miatt kiváló kutatási téma lehet a juh szaporodásbiológiában.

SUMMARY

The application of assisted reproductive technologies play an important role in sheep breeding. The genetical progress, selection and preservation can be provided by these methods quickly and more effectively. The ewes should be synchronized by intravaginal devices containing progesterone-like hormone before the artificial insemination. The insemination can be vaginal, deep cervical, transcervical and laparoscopic, depending on the deposition of the sperm. The laparoscopic technique is a minimal invasive method in which two one cm wide skin incisions are needed where the trocars pierce through the abdominal wall and we can inject the sperm into the uterus. This technique is used worldwide in sheep breeding with good efficiency (40-80% pregnancy rate, depending on the protocol, season, breed, age) so this is the most successful way for inseminating with frozen sperm but it needs expensive equipment and high level of knowledge and the ewes need to be sedated before the procedure. The frozen sperm can be used by transcervical technique as well where the insemination catheter is going through the cervix and the sperm is injected into the uterine cavity. This method is not widely spread and used in farm conditions because of the anatomy of the sheep cervix, which is narrow, closed and it is hard to penetrate it with a catheter. The successful use of the transcervical method depends also on the protocol, breed, age, number of lambings and the anatomy of the external os. Because of the limits of this technique, it is not widely used in the practice, although it has a lot of benefits, and due to animal health and welfare aspects (no need for sedation and starvation, no postoperative complications, no need for antibiotic), developing of the transcervical technique is a good possibility for research in sheep reproduction.

KISKÉRŐDZŐ

A Föld populációjának gyors növekedése előrevetíti a húsfogyasztás fokozódását, ezért egyre nagyobb szerepet kaphat a jövőben a juh- és kecskehús fogyasztása is. A kiskérődzők iránti fokozott érdeklődés hátterében megemlíthetők még egyes nemzetek vallási hagyományai, húsup előnyös összetétele miatt az egészséges táplálkozásba való beilleszthetősége, ízletessége, ill. a kecskehús kifejezetten alacsony zsírtartalmának prioritása bizonyos étrendekben [1, 2]. DOHY JÁNOS 2000-ben már megfogalmazta, hogy az állattenyésztés ezt a megnövekedett igényt csak úgy tudja kiszolgálni, ha biotechnológiai módszereket alkalmaz a szaporítás, tenyésztés során [3]. Az ART (asszisztált reprodukciós technika) alkalmazásának elsődleges célja a gyors genetikai előrehaladás biztosítása azáltal, hogy az ART segítségével egy genetikailag értékes egyedről sokkal több utód nyerhető, mint természetes körülmények között (természetes párosztatás). A genetikai szelekció során azon állatok gyors elszaporítása a cél, amelyek termelési mutatói kiemelkednek az átlagostól. Az ART-k között azonban több olyan található, amelyek eszköz- és szakemberigényesebbek, mint a telepeken jelenleg elterjedten használt hagyományos termékenyítési módszerek, valamint megfelelő szakmai felkészültséget és gyakorlatot igényelnek [4].

Az asszisztált reprodukciós technika alkalmazásának elsődleges célja a gyors genetikai előrehaladás biztosítása

Az anyajuhok ivarzásszinkronizálása évtizedek óta progeszteronnal és analógjaival történik

IVARZÁSSZINKRONIZÁLÁS

A termékenyítésre kiválasztott anyajuhok ivarzásszinkronizálása évtizedek óta progeszteronnal és analógjaival történik [5]. Míg 1948-ban naponta injekciós formában adtak az anyáknak progeszteront, addig napjainkban már a folyamatos hormonleadást biztosító hüvelyszivacsok és más hüvelybe helyezhető eszközök (Controlled Internal Drug Releasing, CIDR) használata terjedt el, egyéb hormonok kiegészítő adásával [5, 6]. Több szinkronizálási protokoll alkalmazható, azonban közülük csak néhány terjedt el a gyakorlatban világszerte. A szintetikus progeszteronnal (fluorogeszton acetát) átítatott hüvelyszivacs egyik legismertebb alkalmazása, amikor a szivacsot 11–14 napig hagyjuk az állatban és a szivacs kivételével egyidőben 300–600 NE PMSG/eCG (korábban pregnant mare serum gonadotropin, amelyet újabban equine chorion gonadotropin-nak neveznek) injekciót adnak im. [7–9]. Medroxiprogeszteron acetát (MPA) tartalmú hüvelyszivacs 12 napos használata szintén eredményesen alkalmazható juhok ivarzásszinkronizálására. Ebben az esetben is nagyobb vemhességi arányt értek el, amikor a szivacs kivételével egyidőben PMSG/eCG injekcióval kezelték az állatokat [10]. Összehasonlítva az 5 napos CIDR-kezelés, majd a gesztágénforrás kivételkor végzett PGF2a (Prosztaglandin F2a) + PMSG/eCG kezelés, ill. a CIDR behelyezésével egy időben majd annak eltávolítását követően 56 óra múlva adott GnRH- (gonadotropin releasing hormon) kezelést tartalmazó protokollok hatékonyságában nem találtak különbséget a fertilitási adatok között [11]. A tapasztalatok szerint a 14 napig bent hagyott CIDR-eszközök kivételkor adott PMSG/eCG-vel hasonló termékenyülést lehet elérni, mint amikor csak önmagában alkalmazzuk a CIDR-t 5 napig [12]. A termékenyítés időpontját a gesztágénforrás eltávolítását követően befolyásolhatja a szinkronizálási protokoll, a sperma depozíciója, a választott termékenyítési technika, de általánosan a 48–56 óra közötti termékenyítés mutatkozott sikeresnek [13–16]. FAIGL és mtsai (2012) összehasonlították a különböző termékenyítési technikák során ajánlott spermamennyiséget és a termékenyítés időpontját. Hüvelyi termékenyítés során friss vagy hűtött spermát alkalmazhatunk, a sperma mennyisége 0,2 ml, amelyben minimum 400×10^6 mennyiségű spermium van. A termékenyítés az ivarzási tünetek megjelenése után 12–18 órával történik. Transzcervikális hüvelyi módszer során a friss vagy hűtött spermát a külső méhszájhoz injektálják. Az ideális termékenyítési időpontot a hüvelyszivacs kivétele utáni 55. órában vagy az ivarzási tünetek megjelenése utáni 15–17. órában határozhatjuk meg. A javasolt spermamennyiség 0,2 ml, spermaszám minimum 200×10^6 .

**Laparoszkópos,
méhüregbe történő
sperma befecskendezés
esetén lehet a
legkisebb mennyiségű
spermával dolgozni**

A laparoszkópos, méhüregbe történő sperma befecskendezés esetén a fagyasztott sperma is nagy hatékonysággal felhasználható. Ennél a módszer-nél lehet a legkisebb mennyiségű spermával dolgozni (0,05 ml, 20–40 × 10⁶ motilis spermium). A termékenyítés a hüvelyszivacs kivétele után 48–65 órával történik [15]. A progeszteron felszívódását a hüvelyből biztosító eszközök helyett alkalmazható a PGF2 α - és a GnRH-injekciók kombinációja is a szezonon belül ivarzásszinkronizációhoz. A protokoll szerint 7 nap különbséggel két GnRH-injekciót kell adni, miközben a PGF2 α -t az 5. napon alkalmazzák. A mesterséges termékenyítést a második GnRH-injekciót követő 12–14 óra múlva végzik [17]. A cervikális, transzcervikális és laparoszkópos termékenyítések összehasonlítása során azt tapasztalták, hogy ugyanazon spermamennyiség alkalmazása esetén a legnagyobb vemhességi százalék a laparoszkópos módszer után mutatkozott, amikor az ondót a méh üregébe injektálták. A legkevesbé eredményes technika fagyasztott sperma használatakor a külső méhszájba történő termékenyítés. A transzcervikális technika eredményessége a laparoszkópos és a cervikális módszer között van. Ennél az eljárásnál amennyiben 4 cm-nél mélyebb penetrációt értek el nagyobb vemhességi százalékot tapasztaltak. Tehát a mély cervikális depozíciótól a hüvely felé haladva csökken a termékenyülés sikeressége [13, 18].

LAPAROSZKÓPOS TERMÉKENYÍTÉS

Az asszisztált reprodukció részeként az anyaállatok mesterséges termékenyítése történhet hüvelyi depozícióval, felületes vagy mély cervikális valamint transzcervikális inszeminációval és laparoszkóp alkalmazásával is [19]. A mesterséges termékenyítés során használhatunk friss, hűtött vagy fagyasztott spermát. A friss és a hűtött sperma bármely módszer esetében alkalmazható. Azonban a sperma fagyasztása során a spermiumok vitalitása és motilitása csökken, így sokkal kevesebb spermium tud átjutni a méhnyakon. A mélyfagyasztott sperma esetében tehát csak akkor érhetünk el a gyakorlat számára elfogadható termékenyülési arányt, ha az örökítőanyagot közvetlenül a méhbe juttatjuk be [20]. A juhok nyakcsatornájának anatómia felépítése (zárt, szűk, merev, ami számos gyűrűt is tartalmaz) megnehezíti, gyakran megakadályozza a katéter bevezetését a méhtestbe, ezért a spermát sokszor csak a külső méhszájhoz vagy a cervix első 2–3 gyűrűjéhez tudják injektálni. A méhbe történő termékenyítés igénye esetén (pl. fagyasztott sperma) a legmegbízhatóbb és egyben legeredményesebb módszer a laparoszkópos inszeminálás [13]. A laparoszkópos mesterséges termékenyítés egy kisebb sebészi beavatkozást igénylő, minimál invazív technika, ezért csak állatorvos végezheti. Ezt az eljárást alkalmazzák, többek között importált, fagyasztott spermával történő mesterséges termékenyítéseknél, nagy genetikai értékű vagy gyengébb minőségű sperma felhasználásakor és különböző kísérletekben [21]. A beavatkozás előtt az állatot 24 órán keresztül éheztetni és 12 órán keresztül szomjaztatni kell, majd a megfelelő nyugtatást követően az állatot háton fekvő, 45°-ban feji irányba megdöntött pozícióban kell elhelyezni, hogy a bendő, a belek és a belső szervek előre csúszzanak és szabadon hagyják a méhet. Két 1 cm-es metszést kell ejteni a hasfalán a két trokár bevezetéséhez, amelyek közül az egyiket keresztül a fényforrást vezetjük be a hasüregbe, a másikon keresztül pedig a sperma bejuttatására szolgáló katétert (1. ábra). Az örökítőanyag az egyik vagy mindkét méhszarvba injektálható (függően a felhasznált sperma mennyiségétől). A kis sebeket egy-egy öltéssel zárjuk [22, 23]. Egy vizsgálat alkalmával 28 447 ausztráliai merinó anyajuh laparoszkópos termékenyítése során keresték a sikerességet befolyásoló tényezőket. Azok az anyajuhok, amelyek friss spermával voltak termékenyítve nagyobb arányban lettek vemhesek, mint azok, amelyeknél fagyasztott spermát használtak. Szignifikánsan nagyobb vemhességi arányt értek el, amikor egy óra alatt több anyát részesítettek laparoszkópos beavatkozásban.

**A juhok
nyakcsatornájának
anatómia felépítése
megnehezíti a katéter
méhtestbe vezetését**

**Fagyasztott sperma
használatakor a
legmegbízhatóbb
és egyben
legeredményesebb
módszer a
laparoszkópos
inszeminálás**

1. ÁBRA. Laparoszkoapos, fagyasztott spermás termékenyítés

FIGURE 1. Laparoscopic insemination with frozen sperm



Törekedni kell tehát arra, hogy a beavatkozás a lehető legkevesebb időt vegye igénybe

Törekedni kell tehát arra, hogy a beavatkozás a lehető legkevesebb időt vegye igénybe (optimálisan 2–3 perc) annak érdekében, hogy a legkisebbre csökkentsük az állatokat érő stresszt és ezzel ne befolyásoljuk a termékenyítés sikerességét [24]. EMSÉN és mtsai (2011) két csoportba osztották a juhokat a beavatkozás időtartama alapján. Azoknál a juhoknál, amelyek 1–4 perc közötti időt töltek a műtőasztalon jobb (57%) vemhesülési eredményt értek el, mint abban a csoportban, ahol 4 percnél hosszabb időre volt szükség a termékenyítés befejezéséhez (42 %) [25]. A laparoszkoapos beavatkozás során az állatokat érő stressz csökkentése érdekében alkalmazott különböző kezelések hatását hasonlították össze a vér kortizolszintjének mérésével. A vizsgált módszerek közül a detomidin alkalmazása 20 perccel a laparoszkoapos műtét megkezdése előtt, valamint a lidokainnal történő beszűrési helyi érzéstelenítés lényegesen csökkentették a stresszválaszt szedatív és analgetikus hatásuk miatt. Az acepromazin használata ketoprofennel kombinálva szintén csökkentette a laparoszkoapos technika okozta stresszt [26].

A napi kétszeri ivarzásmegfigyelés során történt termékenyítés jobb fertilitást eredményez

A laparoszkoapos, fagyasztott spermás termékenyítés hasonlóan eredményes, mint a friss spermával történő cervikális inszeminálás. Azonban a laparoszkoappal a méhbe történő inszeminálás sokkal hatékonyabb, hiszen lényegesen kisebb mennyiségű sperma is elegendő [27]. AYBAZOV és mtsai (2019) összehasonlították a cervikális és a laparoszkoóp segítségével történő intrauterin termékenyítés eredményességét, valamint vizsgálták, hogy hogyan befolyásolja a hatékonyságot a napi egyszeri vagy kétszeri vazektomizált keresőkossal végzett ivarzásmegfigyelés. A cervikális, fagyasztott spermás inszeminálás során az anyaállatok 34,0% vemhesült, míg ugyanazon kos fagyasztott spermájának laparoszkoappal történő intrauterin depozíciójakor 43,7%. A laparoszkoapos termékenyítés esetében a kétszeri ivarzásmegfigyelés során a tünetek jelentkezése után 12–16 órával termékenyítették az állatokat, míg az egyszeri ivarzásmegfigyelés esetében az ösztroz tünetek jelentkezése után 2–12 órával. A napi kétszeri ivarzásmegfigyelés során történt termékenyítés jobb fertilitást eredményezett (68,6%), mint a napi egyszeri ivarzásmegfigyelés (43,7%). A tanulmányban alátámasztották továbbá, hogy a kosok spermájának termékenyítőképesége nem függ a fajtától, ill. attól, hogy mely farmon történt a sperma gyűjtése és mélyhűtése [28]. ANEL és mtsai (2005) szintén megállapították, hogy a laparoszkoapos inszeminálás eredményesebb,

A fertilitás függ a gazdaságban tapasztalható körülményektől, ill. a beavatkozást végző szakember gyakorlottságától

mint a cervix nyílásához injektált spermával történő termékenyítés. Továbbá a fertilitás függ a gazdaságban tapasztalható körülményektől (az állatok tartása, takarmányozása, kezelése, reprodukciós menedzsment, adatnyilvántartás stb.), ill. a beavatkozást végző szakember gyakorlottságától. Befolyásoló tényező lehet egyes fajtáknál a szezon, mivel általánosságban a szeptembertől januárig tartó időszak sikeresebb, mint a júliusban vagy augusztusban történő termékenyítés. Javasolt az 5 évnél idősebb egyedeket már nem bevenni a tenyésztésbe, valamint legalább 10 hetet várni az ellés és a mesterséges termékenyítés között [29]. Saját tapasztalataink alapján elmondható, hogy a különböző fajták (pl. dorper, ile de france, angol és fehér suffolk) eltérően reagálnak a szezonon belül és kívül történő ivarzás-szinkronizálásra és az import fagyasztott sperma felhasználása laparoszkópos módszerrel eltérő eredményességet produkál. Ennek okait folyamatosan vizsgáljuk, nagy valószínűséggel a fajta és a szezon hatása a leginkább befolyásoló tényező.

A minimál invazív műtétek is járhatnak kockázatokkal, és így a laparoszkópos termékenyítés során is – igaz ritkán, de – felléphetnek szövődmények, amelyekre fel kell készülnünk. Fontos, hogy teljesen egészséges állatokat vonjunk be a termékenyítésbe, így érdemes az előkészítés előtt egy általános vizsgálatot végezni, hogy kizárjunk pl. légzőszervi betegséget, ami befolyásolja az altatást. A trokárok behelyezésekor előfordulhat a belső szervek, leggyakrabban a húgyhólyag, vékonybelek, vakbél, bendő caudalis végének sérülése. Ennek elkerüléséhez fontos a megfelelő időtartamú éheztetés (24 óra) és szomjaztatás (12 óra), a húgyhólyag kiürítése és a trokárok helyének pontos megválasztása. A peritonitis és szepszis megelőzéséhez a műtéti terület és az állatok között az eszközök alkoholos vagy klórhexidines fertőtlenítése szükséges. Hematoma leggyakrabban akkor alakul ki, ha a trokárok behelyezésekor a tőgyvéna vagy a v. epigastrica superficialis megsérül és bőr alatti vérzést okoz, de a hasüregbe is beszivároghat, amellyel az összenövés kialakulásának esélyét növeli [22].

Fontos a megfelelő időtartamú éheztetés (24 óra) és szomjaztatás (12 óra)

TRANSZCERVIKÁLIS MESTERSÉGES TERMÉKENYÍTÉS (TCAI)

A laparoszkópos technika hátrányai (drága, esetlegesen jelentkező műtéti komplikációk) elkerülhetők lehetnének a transzcervikális mesterséges termékenyítés alkalmazásával, amikor az inszemináló katétert átvezetve a nyakcsatornán a spermát szintén a méhszarvakba injektálják. Ez a módszer azonban azért nem terjedt el eddig, mivel a szarvasmarhával vagy a kecskével ellentétben a juhok nyakcsatornája zárt, szinte átjárhatatlan az inszemináló katéter számára. A beavatkozást nehezítik a vakzsákok a hüvely redői között, az excentrikus 2, 3, vagy több gyűrű a méhnyakban, valamint a fajták és egyedek között jelentkező különbségek a cervix hosszában, a gyűrűk számában és méretében [30]. Több vizsgálat kimutatta, hogy a méhnyak átjárhatósága függ a fajtától, a kortól, az ellések számától és a használt katéter típusától. Egy *post mortem* tanulmányban a szapora fajtájú d'man és a kevésbé szapora boujaad fajta cervixének anatómiai felépítését és az inszemináló katéter átjutásának eredményességét hasonlították össze. A felmérésükben 1–4 év közötti nőivarú állatok nemi traktusát vizsgálták, feljegyezték a méh tömegét, a méhnyak hosszát, és az inszemináló katéter bevezethetőségének mélységét. Ezen kívül megszámozták a méhnyak gyűrűinek számát és alakulását. A boujaad fajta cervixének anatómiai felépítése sokkal összetettebb volt, mint a d'man egyedeké, azonban ez függött az állat korától. A legmélyebb penetrációt a 3 éves d'man fajtájú állatokban érték el. A nyakcsatornát (cervix) hosszában felvágva vizsgálták az abban elhelyezkedő gyűrűket (nyakcsatornagyűrűk; gyűrűk száma, átjárhatósága) és annak szerkezete alapján a legtöbb állatot grade 2 osztályba sorolták (grade 1–3) [31]. A grade 1–3 besorolás azt jelenti, hogy a grade 1 osztályba tartozó méhnyak gyűrűi a legkevésbé zártak és a csatorna nem olyan kanyarulat, mint a grade

Juhokban a méhnyak átjárhatósága függ a fajtától, a kortól, az ellések számától és a használt katéter típusától

2 csoportban lévőké, ezért a legkönnyebben átjárható a katéter számára, ebben a csoportban érték el a legmélyebb penetrációt. A grade 3-as csoportba tartozó állatok méhnyaka szűkebb, rendezetlen gyűrűkből áll, ezért nehezen átjárható. Emellett a ciklusban lévő állatok közül a nem lutealis fázisban vizsgált méhnyak az állatok magasabb ösztrogénszintje és annak simaizom-relaxáló hatása miatt tágabb volt, a katétert mélyebben tudták bevezetni [32]. Egy másik kutatócsoport szintén *post mortem* vizsgálta 4 különböző fajtában az állatok méhnyakának felépítését és átjárhatóságát. A tanulmány alátámasztotta azt, hogy a katéter bevezetésének eredményessége nagyban függ az állat fajtájától és korától. A merino és a castellana fajtákban a méhnyakat hosszabbnak és szélesebbnek írták le, kevesebb gyűrűvel, összehasonlítva a szűkebb, nagyszámú gyűrűt tartalmazó churra és assaf fajtákkal. Idősebb anyaállatok esetében a cervix hosszabbá és szélesebbé vált, lazább redőkkel, amely megkönnyíti a cervixen való átjutást a katéter számára. Különbséget találtak az inszemináló katéterek között is. A standard egyenes katéterrel szemben a módosított, 45°-ban hajlított végű inszemináló katéterrel jobb eredményességet lehet elérni [33]. Egy másik vizsgálatban négy különböző inszemináló katétert hasonlítottak össze. Ezek közül kettő standard, egyenes katéter, míg a másik kettő vége egy vagy több helyen hajlított volt (2. ábra).

2. ÁBRA. Standard egyenes katéter (fent) és Milovanov katéter (lent) típusok

FIGURE 2. Standard straight catheter (above) and Milovanov type catheter (below)



Az új típusú katéterek közül az egyik vége 30°-kal hajlított, míg a másik katéter utolsó 6,7 cm-e 1,2 cm-ként hajlított. A hajlított végű katéterekkel végzett penetráció esetében nagyobb százalékban érték el 4 cm-nél mélyebb bevezetést. A legjobb fertilitási eredményt a 30°-ban hajlított végű katéterrel érték el a churra és assaf fajtáknál. A katéter könnyű felvezetése csökkentheti az okozott sérüléseket a nemi traktusban és ezzel csökkentheti a következményesen kialakuló fogamzási problémákat [34]. FALCHI és mtsai (2021) tanulmányukban háromféle katétertípust hasonlítottak össze sarda fajtájú anyajuhokban transzcervikális mesterséges termékenyítés során. A termékenyítéshez egy 3,5 mm belső átmérőjű rozsdamentes acél katétert használtak, amely 3,5 mm-rel, 5 mm-rel vagy 8,0 mm-rel a vége előtt 45°-ban hajlított volt. A legmélyebb penetrációt, a legmagasabb vemhesülési eredményt az 5 mm-nél hajlított katéterrel érték el a legrövidebb időn belül [35]. SZABADOS TAMÁS doktori értekezésében lacaune és magyar merinó fajtákkal végzett vizsgálataiban azt állapította meg, hogy a termékenyítő katétert legmélyebben

A termékenyítés hatékonysága nagyban függ az alkalmazott katéter típusától is

a többször ellett anyáknál lehetett bevezetni, majd az egyszer ellett anyáknál és legkevésbé a jerkéknél. A módosított Milovanov-féle katéter használata nem volt kiemelkedően eredményes a méhtestbe való bejutáshoz (még a többször ellett anyák esetében is csak 1,5% -os sikerességgel történt), de fontos figyelembe vennünk az inszemináló személy gyakorlottságát. Az indukált ivarzások esetében egyszerűbb behatolást tapasztaltak, mint azoknál a juhoknál, amelyeknél természetes ivarzáskor termékenyítettek (de a mélyebb katéter felvezetést segítő tágító hatás elmarad). A külső méhszáj alakulását vizsgálva azt az összefüggést állapították meg, hogy a rozetta és vitorla típusnál mélyebben be lehet vezetni a katétert, mint a kacsacsőr és a spirális változatnál [36].

A gesztagénforrás eltávolítása után 56 órával a legtágabb a méhnyak

A gesztagénforrás eltávolítása után 56 órával a legtágabb a méhnyak (egyéb kezelés alkalmazása nélkül), mivel a vérben keringő ösztadiol és LH koncentrációja ennyi idő alatt éri el a maximumát. Ennek a hormonális szabályozó mechanizmusnak a hatására a feltágult méhnyakon keresztül könnyebb az átjutás. A farmerek körében elterjed technika a 48. és 60. órában történő mesterséges termékenyítés vagy amennyiben egy termékenyítés történik, akkor az az 56. órában. A szivacs eltávolítása után a kosokkal való együtt tartás fokozta a penetráció mélységét a 48. és az 54. órában. Ez azzal magyarázható, hogy a kos jelenléte növeli az oxytocin-leadás frekvenciáját, amely hatással van a cervikális proszttaglandin-leadásra és ezzel a méhnyak ellazulására. Továbbá a koshatás, vagyis a párosodás fizikai mechanizmusa növeli az LH leadását az ivarzás során [37]. A méhnyak feltágításával kapcsolatban végzett vizsgálatok kimutatták, hogy 52 órával a hüvelyszivacs kivétele után kis molekulatömegű, intracervikális hialuronsav adásával tovább tágítható a méhnyak, amivel elősegíthetjük a katéter sikeres felvezetését [38]. KHALIFA és mtsai (1992) bizonyították, hogy az iv. oxytocin adása után a méhnyakon való átjutás sikeressége jobb volt a kontrollcsoporthoz képest [39]. Azonban az oxytocin adása káros hatással lehet az anyák termékenyülésére és vemhességére, de nem befolyásolja a megszületett bárányok számát [40]. A proszttaglandin E2 pozitív hatása a simaizmok ellazítására szintén jól ismert. A TCAl előtt beadott PGE2-analóg (dinoprosztin) szintén növeli a beavatkozás sikerességét anesztéziában lévő állatoknál is, azonban a fertilitásra gyakorolt hatását még vizsgálják [41, 42]. Egy újabb tanulmány szerint az α -1 adrenerg antagonisták lokális adása hemodinamikai mellékhatás nélkül alkalmazható a cervix feltágításához, de a módszer újdonsága miatt egyéb mellékhatások vizsgálatára van még szükség [43].

A szivacs eltávolítása után a kosokkal való együtt tartás fokozta a penetráció mélységét

A transzcervikális beavatkozáshoz az állatok rögzítésekor a hátsó lábukat meg kell emelni. Hüvelytágítót használva, külső fényforrás segítségével megkeressük a méhszájat, amelyet 2% lidokaintartalmú sprayvel kezelünk az érzéstelenítés céljából. Ezt követően a cervixet egy Allis atraumatikus csipesszel és két Pozzi-csipesszel előhúzzuk és rögzítjük. Az egyik kézzel a megfelelő helyzetbe hozzuk a cervixet, a másikkal pedig egy 2 mm átmérőjű fém katétert vezetünk át a nyakcsatornán, majd a katéteren keresztül nyomjuk be a spermát [13]. A Guelphi-módszert használva az anyákat háti fektetésben hátsó lábaikat a fejük irányába hajlítva helyezik el és egy fényforrással ellátott hüvelytükröt vezetnek be. A külső méhszáj rögzítése után a katétert a méhbe vezetik és a spermát a bifurkációhoz közel injektálják [44]. A cervikális szonda bejuttatása során akkor lehet tudni, hogy a katéter beért a méhbe, amikor megszűnik az ellenállás, könnyen mozgathatóvá válik. A cervikális penetráció során meg lehet becsülni hány gyűrűn jutott már át a katéter, hiszen a gyűrűkön való átvezetéskor nagy a rezisztencia a két gyűrű között viszont egy kis szakaszon megszűnik. Az uterusba történő penetráció megerősítéséhez metilénkék festéket fecskendeztek a méhbe az állatok levágása előtt, majd a boncolás során pontosan azonosították, hogy milyen mélyre hatolt be a katéter [45]. A transzcervikális penetráció során nehézséget jelenthet a fiatal, még nem ellett állatokban a szűk hüvely, ami nem teszi lehetővé a környezet jó áttekintését és nehezíti az eszközök bevezetését, továbbá a manipuláció is kisebb

A szonda méhbe jutásakor megszűnik az ellenállás

A vemhességi százalék és a bárányozási arány a sperma méhbe juttatásakor a legjobb

Törekedni kell arra, hogy a beavatkozás a lehető legkevesebb stresszrel és fájdalommal járjon

helyen történhet. A vemhességi százalék és a bárányozási arány jobb abban az esetben, amikor a spermát a méhbe juttatjuk, ellentétben azzal, mikor a cervixbe [18]. Többször ellet, corriedale fajtájú juhokon vizsgálva a transzcervikális termékenyítési módszert azt találták, hogy amennyiben a katétert 4 cm-nél mélyebben vezették be a méhnyakba, hasonló termékenyülési arányt értek el, mint amikor a spermát laparoszóp segítségével intrauterin injektálták. Azonban a vizsgálatban résztvevő juhok mindössze 30%-ánál érték el 4 cm-nél mélyebb penetrációt és 10%-nál kevesebb egyedben tudták a spermát a méhbe juttatni [13].

Az állatjólét és a szaporodásbiológia gyakorlatilag elválaszthatatlanok egymástól. A krónikus és akut stressz negatív hatással van az állatok szaporodására és ezáltal a reprodukciós technikák sikerességére. Ezért törekedni kell arra, hogy a lehető legkevesebb stresszt és fájdalmat okozó beavatkozást válasszuk [46].

MEGVITATÁS

A juhtenyésztők számára tehát a laparoszópos mesterséges termékenyítés jelenleg a legbiztosabb és legnagyobb sikerességgel alkalmazható módszer import, fagyasztott sperma felhasználása esetén. Egy mesterséges termékenyítési program beállítása során azonban eltérő eredményeket kaphatunk a különböző fajták esetében. Attól függően, hogy szezonális vagy aszezonális fajtáról van szó, eltérőképpen reagálhatnak az ivarzásszinkronizációra. A laparoszópos beavatkozások előtt fontos a minimum 24 órás éheztetés betartása, mivel az altatás és a műtét kockázatát jelentősen növelheti, ha az állatok nem koplaltak megfelelően. Emellett számolni kell minden, akár minimál invazív műtéti beavatkozás során is esetlegesen szövődménnyel. Ezen hátrányok elkerülése miatt fontos a transzcervikális termékenyítés technikájának fejlesztése, amellyel elkerülhetők lennének a bódítással és a hasüreg megnyitásával járó kockázatok, szövődmények. Azonban ez a módszer a juhok méhnyakának anatómiai felépítése, valamint a nagy fajtabeli és egyedi különbségek miatt nem terjedt el, a jelenleg elérhető kutatási eredmények szerint nem alkalmazható megfelelő eredményességgel fagyasztott sperma esetében. A jövőben a cél az, hogy a laparoszópos módszer mellett egy másik, telepí körülmények között is egyszerűen és eredményesen alkalmazható, de szedációt és éheztetést nem igénylő eljárást fejlesszünk ki, amellyel biztosítható a genetikai előrehaladáshoz szükséges import szaporítóanyag hatékony felhasználása.

IRODALOM

1. Teixeira A, Silva S, Rodrigues S (2019) Advances in sheep and goat meat products research. *Adv Food Nutr Res* 87:305–370 <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2018.09.002>
2. Chikwanhaa OC, Vahmanib P, Muchenjec V, Duganb MER, Mapiyea C (2018) Nutritional enhancement of sheep meat fatty acid profile for human health and wellbeing. *Food Res Int* 104:25–38 <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.05.005>
3. Dohy J (2000) Biotechnológia és állattenyésztés- új eredmények, kihívások, kilátások. *Állattenyésztés és takarmányozás* 49:285–288
4. Cseh S, Faigl V, Amaridis GS (2012) Semen processing and artificial insemination in health management of ruminants. *Anim Reprod Sci* 130:187–192 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.01.014>
5. Gonzales-Bulnes A, Menchana A, Martin GB, Martinez-Ros P (2020) Seventy years of progestagen treatments for management of the sheep estrous cycle: where we are and where we should go. *Reprod Fertil Dev* 32:441–452 <https://doi.org/10.1071/RD18477>
6. Dutt RH, Casida LE (1948) Alteration of the estrual cycle in sheep by use of progesterone and its effect upon subsequent ovulation and fertility. *Endocrinology* 43:208–217 <https://doi.org/10.1210/endo-43-4-208>
7. Abdel-Khalek AKES, Khalil W (2014) Estrus synchronization in ewes using sponges with PMSG or ram effect with or without progesterone injection. *J Anim Poultry Prod* 5:173–185 <https://doi.org/10.21608/jappmu.2014.69447>

8. Swelum AA, Alowaimer AN, Abouheif MA (2015) Use of fluorogestone acetate sponges or CIDR for estrus synchronization in ewes: Effects of hormonal profiles and reproductive performance. *Theriogenology* 84:498–503 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.03.018>
9. Ozyurtlu N, Kucukaslan I, Cetin Y (2010) Characterization of oestrous induction response, oestrous duration, fecundity and fertility in Awassi ewes during the non-breeding season utilizing both CIDR and intravaginal sponge treatments. *Reprod Domest Anim* 45:464–467 <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01246.x>
10. Garoussi MT, Mavadati O, Bahonar M, Ragh MJ (2020) The effect of medroxyprogesterone acetate with or without eCG on conception rate of fat-tail ewes in out of breeding season. *Trop Anim Health Prod* 52:1617–1622 <https://doi.org/10.1007/s11250-019-02159-8>
11. Martinez-Ros P, Gonzalez-Bulnes A (2019) Efficiency of CIDR-based protocols including GnRH instead of eCG for estrus synchronization in sheep. *Animals* 9:146 <https://doi.org/10.3390/ani9040146>
12. Martinez-Ros P, Rios-Abellan A, Gonzalez-Bulnes A (2019) Influence of progesterone-treatment length and eCG administration on appearance of estrous behavior, ovulatory success and fertility in sheep. *Animals* 9:9 <https://doi.org/10.3390/ani9010009>
13. Casali R, Pinczak A, Cuadro F, Guillen-Munoz JM, Mez-zalira A, Menchaca A (2017) Semen deposition by cervical, transcervical and intrauterine route for fixed-time artificial insemination (FTAI) in the ewe. *Theriogenology* 103:30–35 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.07.021>
14. Santos-Neto PC, García-Pintos C, Pinczak A, Menchaca A (2015) Fertility obtained with different progestogen intravaginal devices using Short-term protocol for fixed-time artificial insemination (FTAI) in sheep. *Livestock Sci* 182:125–128 <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.11.005>
15. Faigl V, Vass N, Jávora A, Kulcsár M, Solti L, Amiridis G, Cseh S (2012) Artificial insemination of small ruminants – a review. *Acta Vet Hung* 60:115–129 <https://doi.org/10.1556/AVet.2012.010>
16. Menchaca A, Rubianes E (2004) New treatments associated with timed artificial insemination in small ruminants. *Reprod Fertil Dev* 16:403–413 <https://doi.org/10.10371/RD04037>
17. Amiridis GS, Cseh S (2012) Assisted reproductive technologies in the reproductive management of small ruminants. *Anim Reprod Sci* 130:152–161 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.01.009>
18. Halbert GW, Dobson H, Walton JS, Sharpe P, Buckrell BC (1990) Field evaluation of a technique for transcervical intrauterine insemination of ewes. *Theriogenology* 33:1231–1243 [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(90\)90041-Q](https://doi.org/10.1016/0093-691X(90)90041-Q)
19. Kukovics S, Gyökér E, Németh T, Gergátz E (2011) Artificial insemination of sheep – Possibilities, realities and techniques at the farm level. In: *Artificial Insemination in Farm Animals*. Szerk. MANAFI M. Intech Open 27–50
20. Cseh S, Vass N, Brydl E, Jurkovics V, Solti L, Faigl V (2012) Juh embrióátültetés aktuális kérdései és lehetőségei. *Állattenyésztés és Takarmányozás* 61:271–277
21. Alvarez M, Anel- Lopez L, Bixio JC, Chamorro C, Neila- Montero M, Montes-Garrido R, Paz P, Anel L (2019) Current challenges in sheep artificial insemination: A particular insight. *Reprod Domest Anim* 54:32–40 <https://doi.org/10.1111/rda.13523>
22. Sathe SR (2018) Laparoscopic artificial insemination technique in small ruminants – A procedure review. *Front Vet Sci* 5:266 <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00266>
23. Turner R (2003) Laparoscopy to enhance chance of pregnancy in goats and sheep. *Bellwether Magazine* 56:9
24. Hill JR, Thompson JA, Perkins NR (1997) Factors affecting pregnancy rates following laparoscopic insemination of 28,447 merino ewes under commercial conditions: A survey. *Theriogenology* 49:697–709 [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(98\)00019-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(98)00019-3)
25. Emsen E, Gimenez-Diaz C, Kutlica M, Koycegiz F (2011) Reproductive response of ewes synchronized with different lengths of MGA treatments in intrauterine insemination program. *Anim Reprod Sci* 126:57–60 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.04.007>
26. Stafford KJ, Chambers JP, Sylvester SP, Kenyon PR, Morris ST, Lizarraga I, Nicolo G (2006) Stress caused by laparoscopy in sheep and its alleviation. *N Z Vet J* 54:109–113 <https://doi.org/10.1080/00480169.2006.36621>
27. Maxwell WMC, Butler LG (1984) Intra-uterine insemination of ewes with frozen semen. *J Agr Sci* 102:233–235
28. Aybazon AM, Malmakov NI, Selionova MI, Mamontova TV (2019) Fertility of ewe following intrauterine laparoscopic insemination with frozen-thawed semen. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 341:012163 <https://doi.org/10.1088/1755-1315/341/1/012163>
29. Anel L, Kaabi M, Abroug B, Alvarez M, Anel E, Boixo JC, Fuente LF, Paz P (2005) Factors influencing the success of vaginal and laparoscopic artificial insemination in churra ewes: a field assay. *Theriogenology* 63:1235–1247 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.07.001>
30. Halbert GW, Dobson H, Walton JS, Buckrell BC (1990) The structure of the cervical canal of the ewe. *Theriogenology* 33:977–992 [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(90\)90060-7](https://doi.org/10.1016/0093-691x(90)90060-7)
31. Khalil K, Allai L, Fatet A, Benmoula A, Hamidallah N, Badi A, Moussafir Z, Ibbelbachyr M, Amiri B (2018): Morphometry and depth of inseminating catheter penetration in prolific and non-prolific ewes at different ages: a post mortem study. *Anim Reprod Sci* 196:43–47 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.06.017>
32. Kershaw CM, Khalid M, McGowan MR, Ingram K, Leethongdee S, Wax G, Scaramuzzi RJ (2005) The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. *Theriogenology* 64: 1225–1235 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.02.017>
33. Kaabi M, Alvarez M, Anel E, Chamorro CA, Boixo JC, Paz P, Anel L (2006) Influence of breed and age on morphometry and depth of inseminating catheter penetration in the ewe cervix: A postmortem study. *Theriogenology* 66:1876–1883 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.039>
34. Alvarez M, Chamorro A, Kaabi M, Anel-López L, Boixo JC, Anela E, Anela L, Paza P (2012) Design and “in vivo” evaluation of two adapted catheters for intrauterine transcervical insemination in sheep. *Anim Reprod Sci* 131:153–159 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.03.001>
35. Falchi L, Zedda MT, Pau S, Ledda M, Melosu V, Rassu SPG (2021) The design of a new catheter for transcervical artificial insemination in ewes. *Animals* 11:3348 <https://doi.org/10.3390/ani1123348>
36. Szabados T (2007) A cerviko-uterinális inszeminálás eredményességének vizsgálata juhászatokban. PhD értekezés. Nyugat-Magyarországi Egyetem Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Kar, Mosonmagyaróvár
37. Falchi L, Taema M, Clanche S, Scaramuzzi RJ (2012) The pattern of cervical penetration and the effect of topical treatment with prostaglandin and/or FHS and oxytocin on the depth of cervical penetration in the ewe during the peri-ovulatory period. *Theriogenology* 78:376–384 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.02.017>
38. Perry K, Haresign W, Wathes DC, Khalid M (2010) Intercervical application of hyaluronan improves cervical relaxation in the ewe. *Theriogenology* 74:1685–1690 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.07.008>

39. Khalifa R, Sayre BL, Lewis GS (1992) Exogenous oxytocin dilates the cervix in ewes. *J Anim Sci* 70:38–42. <https://doi.org/10.2527/1992.70138x>
40. King ME, Mckelvey WAC, Dingwall WS, Matthews KP, Gebbie FE, Mylne MJA, Stewart E, Robinson JJ (2004) Lambing rates and litter sizes following intrauterine or cervical insemination of frozen/thawed semen with or without oxytocin administration. *Theriogenology* 62:1236–1244 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.01.009>
41. Bartlewski PM, Candappa IB (2015) Assessing the usefulness of prostaglandin E2 (Cervidil) for transcervical artificial insemination in ewes. *Theriogenology* 84:1594–1602 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.08.007>
42. Candappa IBR, Bainbridge HC, Price NT, Hourigan KR, Bartlewski PM (2009) A preliminary study on the suitability of Cervidil® to induce cervical dilation for artificial insemination in ewes. *Res Vet Sci* 87:204–206 <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.02.004>
43. Padilha-Nakaghi LC, Uscategui RAR, Oliveira EF, Nociti RP, Macente BI, Coutinho LN, Nakaghi EYO, Motte GA, Santos VJC, Maciel GS, Mariano RSG, Barros FFPC, Primo FL, Tedesco AC, Vicente WRR (2020) Local α 1-adrenergic blockers: An alternative for sheep cervix dilation? *Anim Reprod Sci* 222:106609 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106609>
44. Candappa IBR, Bartlewski PM (2011) A review of advances in artificial insemination (AI) and embryo transfer (ET) in sheep, with the special reference to hormonal induction of cervical dilation and its implications for controlled animal reproduction and surgical techniques. *The Open Reproductive Science Journal* 3:162–175 <https://doi.org/10.2174/1874255601103010162>
45. Halbert GW, Dobso H, Walton JS, Buckrell BC (1990) A technique for transcervical intrauterine insemination of ewes. *Theriogenology* 33: 993–1010 [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(90\)90061-w](https://doi.org/10.1016/0093-691x(90)90061-w)
46. Napolitano F, Arney D, Mota-Rojas D, Da Rosa G (2020) Reproductive technologies and animal welfare. In: *Reproductive Technologies in Animals*. Szerk. PRESICCE G. A. Elsevier pp 275–286

Közlésre érkező: 2022. dec. 7.

Relationship between anti-Mullerian hormone levels and ovarian structures and oocyte reserve of mares and cows

E. Angyal^{1,4}, B. Somoskői^{2,3}, D. Török^{2,3},
L. Bordás^{2,3}, S. Cseh²,
G. Novotniné Dankó^{1,4}, B. Vincze^{2,3*}

1. Debreceni Egyetem,
Mezőgazdaság-,

Élelmiszertudományi és
Környezetgazdálkodási Kar,
Állattudományi, Biotechnológiai
és Természetvédelmi Intézet,
Állattenyésztési Tanszék
H-4032, Debrecen
Böszörményi út 138.

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Andrológiai és Asszisztált
Reprodukciós Kutatócsoport,
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-
Gyógyászati Klinika

3. Embrió Átültető Állomás,
Állatorvostudományi Egyetem

4. Debreceni Egyetem,
Állattenyésztési Tudományok
Doktori Iskola

*e-mail: vincze.boglarka@univet.hu

Az anti-Müller-hormon (AMH) mennyiségének összefüggése a petefészekképletekkel és a petesejttartalék kimerülésével kancában és tehénben

Angyal Eszter^{1,4}, Somoskői Bence^{2,3}, Török Dóra^{2,3}, Bordás Lilla^{2,3},
Cseh Sándor², Novotniné Dankó Gabriella^{1,4}, Vincze Boglárka^{2,3*}

ÖSSZEFOGLALÓ

Nőknél a gyermekvállalási idő kitolódásával az anti-Müller-hormonszint mérésének jelentősége egyre inkább felértékelődik a meddőségi kivizsgálásban. Információt nyújt a petefészekképletek nagyságáról, azaz a rendelkezésre álló tüsző- és petesejttartalékokról, továbbá segítségével a korai menopauza előfordulási valószínűsége is megbecsülhető. Kancáknál és tehénknél azonban jóval kevesebb kutatást végeztek e téren, noha a hatékony reprodukció szempontjából kulcsfontosságúak lennének ezek a vizsgálatok. Az asszisztált reprodukciós technikák segítségével a szaporodási teljesítmény optimalizálható, ám ezek eredményessége nagymértékben függ az adott egyed jellemzőitől, így az állatok szigorú szelekciója kiemelten fontos ezen technikák alkalmazását megelőzően. Jelen közleményben a szerzők összefoglalják a hormon élettani szerepét, a petefészekképletek kapacitásával és az életkorral való összefüggéseket, valamint ismertetik a biomarkerként való alkalmazhatóság lehetőségeit.

SUMMARY

The main role of AMH is to induce the regression of the Mullerian duct during the male sexual differentiation. However, in females, AMH is not expressed during the period of sexual differentiation, this guarantees the proper development of the female genital tract. In women and female animals, AMH expression can be detected in the granulosa cells of early primary, preantral and small antral follicles after birth. AMH regulates the follicle number and selection of the dominant follicle during follicular waves. In the postnatal ovary, AMH plays a key role in the recruitment of primordial follicles by preventing these follicles from joining the pool of growing follicles before the selection process. Thus, AMH prevents premature exhaustion of the ovarian follicle reserve.

Nowadays anti-Mullerian hormone is the subject of several research in human reproductive biology, due to the fact that it is an indicator of fertility and reproductive ageing. In the case of domestic animals, research in this direction is especially important because fertility is often identified as the primary factor that hinders the efficiency of livestock systems. It is important to emphasize that the effectiveness of assisted reproduction techniques depends to a large extent on the physiological parameters of the individual, such as the antral follicle population (AFP) of the ovary. In this way, the efficiency of assisted reproduction techniques can be greatly diminished by the great variability in the number of antral follicles of the donors. AMH seems to be useful endocrine marker to estimate ovarian reserve capacity. The aim of this study was to summarize the physiological functions of AMH and its correlation with ovarian reserve capacity and age.

Az anti-Müller-hormon (AMH) jelenlétét a 20. század közepe után ismerték fel. ALFRED JOST francia endokrinológus fedezte fel a hormont 1953-ban [1]. A hormon a hím szexuális differenciációban betöltött szerepéről kapta a nevét, ugyanis eredetileg hímnemű nyúlmagzatokban olyan testicularis faktorként azonosították, amely különbözik a tesztoszterontól és a Müller-cső regresszióját idézi elő [2]. Az AMH-t első ízben PICON jellemezte részletesebben és először szarvasmarha magzati hereszövetből állítottak elő tisztított AMH-t [1].

*Az anti-Müller-hormont
1953-ban írták le hím
nyúlmagzatokban*

*Az AMH fő szerepe
a Müller-cső
regressziójának
indukálása a
hím irányú nemi
differenciálódás során*

Az anti-Müller-hormon, amely Müller-gátló anyag (Mullerian inhibiting substance, MIS) néven is ismert, biokémiai szerkezetét tekintve glikoprotein hormon [1]. Molekulasúlya 140 kDa, felezési ideje 1,5 nap [1]. Az inhibinekkel, aktivinekkal, csont morfogenetikus fehérjékkel (BMP-k), valamint a növekedési-differenciálódási faktorokkal (growth/differentiation factor, GDF) együtt az AMH a TGF β (transforming growth factor β) szuperfamilia része. A szuperfamilia sorolható molekulák funkciója széles skálán mozog, szerepet játszanak a mesenchymalis-epithelialis kölcsönhatásokban, a sejtnövekedésben, az extracelluláris mátrix termelésében és a szövetek átépülésében. Ellentétben a család többi tagjával, amelyek számos szövetben többféle hatást fejtenek ki, az AMH fő szerepe a Müller-cső regressziójának indukálása a hím irányú nemi differenciálódás során [3]. Az AMH-t emlősökönél kizárólag a hím és a nőstény gonadális szomatikus sejtek expresszálják. Alapvető funkciója hímeknél tehát a Müller-csőből (ductus paramesonephricus) kiinduló képletek fejlődésének gátlása a magzati korban lejátszódó ivari differenciáció során [4]. Nőivarban a szexuális differenciálódás időszakában az AMH nem expresszálódik, ez biztosítja a női nemi traktus megfelelő fejlődését [5]. Nőknél és nőstény állatoknál az AMH expressziója a születést követően a korai primer, preantralis és kicsi antralis tüszők granulosa-sejtjeiben mutatható ki [4].

AZ AMH ÉLETTANI SZEREPE

*Nőstényekben az
AMH-szekréció
kezdete a petefészek
tüszőnövekedési
hullámainak
kialakulásához köthető*

Az AMH-szekréció kezdete a petefészek tüszőnövekedési hullámainak kialakulásához köthető. Az AMH-expresszió a primordialis, elsődleges és másodlagos tüszőkben éri el maximális szintjét, majd koncentrációja a domináns folliculus szelekciójakor csökkenésnek indul, az atretikus tüszőkben pedig már nincs jelen. Az AMH szabályozza a tüszők számát és a domináns tüsző szelekcióját a tüszőnövekedési hullámok során [1]. A postnatalis petefészekben az AMH kulcsszerepet játszik a primordialis tüszők kiválogatódásában (recruitment) azáltal, hogy a szelekció folyamata előtt megakadályozza azt, hogy ezek a tüszők csatlakozzanak a növekedésnek induló tüszők csoportjához. Így az AMH meggátolja a petefészek tartalék korai kimerülését. Ezen kívül az AMH a tüszőfejlődést is szabályozza olyan módon, hogy csökkenti a preantralis tüszők FSH-érzékenységét [4]. Ennek hátterében az áll, hogy az AMH a gonadotropinfüggő kisméretű antralis tüszőkben elnyomja az FSH-receptorokat, ezáltal a növekvő tüszőkben AMH jelenlétében a granulosa-sejtek FSH-érzékenysége csökken. De CLEMENTE és mtsai az AMH-nak a follicularis fejlődésben és érésben betöltött szabályozó szerepet tulajdonítottak [6, 7]. Az AMH késlelteti az aromatáz enzim expresszióját, valamint a granulosa-sejtek felszínén az LH-receptorok elnyomását. Ezek a folyamatok szerepet játszanak a meiotikus osztódás első profázisában történő megkezdésében, ami a pubertásig tart, ezt követően az oogenezis folytatódik.

*Az AMH szabályozza
a tüszők számát
és a domináns
tüsző szelekcióját
a tüszőnövekedési
hullámok során*

Összefoglalva, az AMH nőivarúaknál két fontos szerepet tölt be:

1. egyrészt gátolja a petefészek tüszőkészletében a primordialis tüszők növekedését, ezáltal elkerülhető a follicularis tartalékkapacitás idő előtti kimerülése,
2. másrészt csökkenti a preantralis és kisméretű tüszők FSH-érzékenységét, így befolyásolva a tüszők fejlődését [1].

Az AMH a közelmúltban, mint potenciális reprodukciós biomarker került az érdeklődés középpontjába [1].

A PETEFÉSZEK TARTALÉKKAPACITÁSA

AZ AMH a fertilitás és a reprodukció öregedés indikátora, továbbá segítségével megbecsülhető a petefészek tüszőpopulációjának száma

Az AMH manapság számos kutatás tárgya annak köszönhetően, hogy a fertilitás és a reprodukció öregedés indikátora, továbbá segítségével megbecsülhető a petefészek tüszőpopulációjának száma nőknél, ill. emlősállatoknál is, beleértve a kérődzőket és a lovakat is [8].

Az öregedés élettani folyamat, amely káros hatással van a szaporodóképességre. A kancák reprodukció öregedése csökkent fertilitással jár, amely számos tényező eredményeként alakul ki, beleértve a méh késleltetett öntisztulási mechanizmusát, a petesejtminőség romlását, valamint a korai embrionális mortalitást. Sok esetben azonban az idősebb kancák tenyésztésére mutatkozik igény a genetikai értékük és/vagy teljesítményük miatt. Az idős kancák szaporodásának optimalizálása érdekében fontos, hogy az állatorvos átfogó ismeretekkel rendelkezzen arra vonatkozóan, hogy mely reprodukciós paraméterek mikor és hogyan változnak az életkor előrehaladtával [9, 10].

A női reprodukció életszakaszra vonatkozó mai tudás szerint a petefészekben korlátozott számú petesejt áll rendelkezésre, amelyek száma az életkor előrehaladtával csökken. Tehát a nők, ill. a nőivarú állatok meghatározott primordialis tüszőkészlettel, azaz petesejtraktárral jönnek a világra [8]. A primordialis tüszők kisméretű, nem növekvő, úgynevezett nyugvó tüszők, amelyek meghatározzák a petefészek tartalékkapacitását, ill. termékenységi potenciálját [11]. A petefészekben a tüszőtartalékok a magzati periódusban jönnek létre és számuk már a születést megelőzően csökkenésnek indul, hiszen olyan apoptotikus folyamatok zajlanak már ekkor, amelyek a tüszők atresiáját eredményezik. A nem növekvő tüszőkészlet nagysága, amely magában foglalja a primordialis, átmeneti és kis primer tüszőket, egyedenként és fajonként is nagymértékben változó, ill. korfüggő. A nyugvó tüszők születéskori száma átlagosan 520 000 emberben és 150 000 szarvasmarhában. Kancáknál ezidáig nem végeztek becsléseket arra vonatkozóan, hogy mekkora a születéskori petesejtszám. Felőttkorban az oocyták száma nőknél 0 és 800 000 között (átlagosan 130 000), szarvasmarhánál 3000 és 150 000, kancáknál 5600 és 75 000 között mozog. A petefészek-tartalék egy adott időpontban a petefészekben megtalálható tüszők teljes számát jelenti, amelyet csak *post mortem* lehet pontosan elbírálni, hiszen az antralis stádiumot megelőzően a tüszők mérése klinikai módszerekkel nem lehetséges [26]. Az életkor előrehaladtával a petesejtek megfogyatkozása, ill. öregedése a fertilitás csökkenéséhez vezet. Az AMH-t a tüszők szekretálják, így az a petefészken jelenlévő tüszők számának mutatójaként használható [8].

MENOPAUZA, ILL. HÁZIÁLLATOKNÁL A PETEFÉSZEK TARTALÉKKAPACITÁSÁNAK KIMERÜLÉSE

A petesejtek száma fokozatosan csökken az egyed reprodukciós élettartama során

A reproduktív öregedés a női termékenység életkorral párhuzamos csökkenését jelenti. Ennek hátterében a növekvő tüszők számának csökkenése áll, amely a primordialis tüszőkészlet kimerüléséből adódik [12]. A legtöbb eddig vizsgált emlősfajról elmondható, hogy a nőstények változó nagyságú petesejt-populációval születnek és az oocyták száma fokozatosan csökken az egyed reprodukciós élettartama során, egészen a menopauza, ill. a reprodukció öregedés kezdetéig [9, 13, 14]. A menopauza kizárólag embereknél használt kifejezés, amely a menstruáció végérvényes elmaradására [15, 16], tehát a reproduktív élet befejeződését jelzi. A termékenység csökkenése azonban jóval korábban, 20 évvel a menopauza előtt kezdődik és 10 évvel a menopauza előtt a fogamzóképeség már rendkívül gyenge [12]. A menopauza kezdete egyénenként jelentősen eltér, amely arra utal, hogy a primordialis tüszők kiindulási mennyisége, ill. a tüszővesztés üteme között számottevő egyéni különbségek vannak [17].

*Kancáknál a petefészek
kimerülésének
becsült időpontja 25
éves korra tehető*

A menopauza kifejezés azonban nem alkalmazható más fajok, így lovak esetében sem. E folyamat háttérében tulajdonképpen a petefészek hormontermelésének csökkenése, majd fokozatos megszűnése, valamint a petesejtek számának csökkenése áll. Az oocyták számának megfogyatkozása már a magzati korban elkezdődik és a pubertást követően fokozatos csökkenés jellemző. Ez a biológiai folyamat kancáknál is megfigyelhető. Kancáknál a petefészek kimerülésének becsült időpontja 25 éves korra tehető. Továbbá, a 20 évnél idősebb kancák körülbelül 17%-ánál már nem következik be ovuláció [16].

A petesejtek száma tehát egyedenként változó, valamint a tekintetben is megfigyelhetők egyedi különbségek, hogy a petefészek tartalékainak kimerülése milyen életkorban kezdődik meg, ez utóbbi összefüggésben áll a fertilitás csökkenésével. Ezért a nőivarúak reprodukciós és kronológiai életkora eltérő lehet, hiszen néhány egyednél a petefészek tartalékkapacitásának megfogyatkozásával összefüggő fertilitáscsökkenés már fiatalabb életkorban bekövetkezhet. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a kancák születésekor hány petesejt található a petefészekben, azonban a 2–4 éves kancák primordialis tüszőinek teljes száma körülbelül 35 000, azonban az állatok között nagy egyedi különbségek vannak. Bár ez a szám nagynak tűnik, összességében mégis kisebb, mint a szarvasmarhánál végzett hasonló becslések során kapott eredmény (120 000). Tehát elmondható, hogy a kancák petefészkeinek tartalékkapacitása kisebb, és nagyobb változékonyságot mutat, mint más háziállatoknál. Mivel a kanca reprodukciós élettartama a legtöbb háziállatfajénál hosszabb, a petefészek-tartalék idő előtti kimerülése jelentős problémát jelent. Az emberhez hasonlóan a reprodukciós öregedés lovaknál is végbemegy, amelyet egyre hosszabb follicularis fázisok, csökkent ovulációs ráta, a termékenység csökkenése és végül az ivari ciklusok leállása jellemez. Bár az életkorral összefüggő változásról van szó, klinikai tapasztalatok szerint a reprodukciós öregedés kezdete kancánként jelentősen eltérhet és néhány állatnál már 10–12 éves korban kezdetét veszi [9, 14].

AZ AMH ÉS AZ ÉLETKOR KAPCSOLATA

Az életkor jelentős meddősségi problémát jelent embereknél, hiszen a korrallal spontán fogamzás esélye számottevően csökken. Kancáknál az életkor előrehaladtával szintén felmerül az előbb említett nehézség. A kancák nagy részének háta mögött általában többévnnyi sportpályafutás áll mire vemhesítik őket, miközben a fertilitás a kancák életkorának előrehaladtával csökken. Kiszámították, hogy amennyiben a fertilitás 10%-os csökkenése lenne az a küszöbérték, amely felett a kancákat kizárják a tenyésztésből, a kilenc évnél idősebb kancákat nem lehetne továbbtenyésztés céljából megtartani. A lótenyésztésben az ovum pick-up – intracitoplazmatikus spermiuminjekciót és embrióátültetést alapvetően idősebb kancáknál alkalmazzák [18, 19]. Azáltal, hogy a kinyert embriót egy fiatalabb, egészséges recipiens kancába ültetik át, csökkenthetők az életkorral összefüggésbe hozható kedvezőtlen anyai hatások. Kancáknál a szaporító szervrendszer működési zavara, a petefészek tartalékkapacitásának kimerülése és a petesejtek romló minősége mind olyan életkorral összefüggő tényezők, amelyek jelentősen befolyásolják a fertilitást. A szaporító szervrendszer károsodása fokozatosan megy végbe, a kancák életkorának előrehaladtával megnő az endometrialis ciszták és petevezetőkben kialakuló szövetszaporulatok előfordulási valószínűsége. Ezek úgy járulnak hozzá a fertilitás csökkenéséhez, hogy akadályozzák a petesejt, ill. az embrió mozgását. A kancák paritásával összefüggésben súlyos endometrialis fibrosis is megfigyelhető, az erek fokozott elastosisával és egyéb kórszöveti elváltozásokkal együtt [15]. A keringő AMH-t, mint a petefészekműködés markerét, sokszor az anyai életkorral összefüggésben vizsgálják. Az eddigi kutatások szerint idős (16–27 éves) kancáknál szignifikánsan kisebb AMH-koncentráció mér-

*Sportlovak
esetében több éves
versenyidőszak előzi
meg a vemhesítést,
amikorra a fertilitásuk
már jelentősen
lecsökkenhet*

A petefészek tartalékkapacitása és a vérben keringő AMH-szint közötti szoros korreláció figyelhető meg idősebb kancákban

hető, amely párhuzamba állítható a petefészek tüszőkészletének csökkenésével. Továbbá megfigyelték, hogy a petefészek tartalékkapacitása és a vérben keringő AMH-szint közötti korreláció szorosabb volt az idősebb kancáknál. Ugyanakkor a fiatal és középkorú kancáknál pozitív korrelációt találtak a kinyert petesejtek száma és a mért AMH-koncentrációk között [4]. Kancacsikók vizsgálata során azt állapították meg, hogy az élet első két évében az AMH-koncentráció meglehetősen állandó. Annak ellenére, hogy emlősöknél a korral fokozatosan csökken a tüszők száma, az AMH-szint csak 20 éves kor után kezd el jelentősen csökkenni, azt követően viszont igen gyors visszaesés észlelhető. Az AMH-koncentrációt 5 éves intervallumokban vizsgálva azt tapasztalták, hogy 5–15 éves kor között jelentősebb növekedés következett be, mint 5 éves kor előtt. Az AMH koncentrációváltozása a kancák élete során nagyon hasonló a nőknél megfigyelhető mintázathoz. Nőknél ugyanis a hormonszint szintén 15 év körül éri el a maximumát és 20 éves kor táján kezd el csökkenni. Tehát akárcsak a nőknél, az AMH időszedő kancáknál is a petefészek öregedési markerének tekinthető, ám fontos megjegyezni, hogy 20 éves kor előtt nem feltétlenül tükrözi vissza pontosan a petefészek tartalékkapacitását. Továbbá, amennyiben az AMH-szint csökkenése 20 éves kor után valóban a petefészek kimerülését jelzi, ennek nyilvánvalóvá válásakor az öregedés mértéke nem fokozatos, hanem nagymértékben felgyorsult. Hasonló tendencia figyelhető meg nőknél is a változókor bekövetkeztével. Az 5–15 év között tapasztalható AMH-szintemelkedés hátterében álló egyik lehetséges ok, hogy a kancák reprodukciós életének közepén a változatlan számú tüszők AMH-szekréciója intenzívebb. A másik lehetséges magyarázat, hogy ez idő alatt több tüsző van a petefészekben, így a hormontermelés is megnő [8].

A KANCA MINT A REPRODUKCIÓS KUTATÁSOK MODELLÁLLATA

A reprodukciós öregedés vizsgálata és az asszisztált reprodukció egyre fontosabb szerepet töltenek be a humán gyógyászatban [20]. Az asszisztált reprodukciós technikákat (ART) széles körben alkalmazzák a meddőség kezelése céljából, a nyugati világban ez a probléma minden hetedik párt érinti. A fogamzás esélye 20 és 30 év közötti nőknél a becslések szerint 21–28% ciklusonként és ez a valószínűség az anyai életkor előrehaladtával csökken. Azonban a gyermekvállalási kor jelentősen kitolódott. A humán ART fejlesztése érdekében új technológiákra és kutatási programokra van szükség. Ugyanakkor etikai megfontolásokból a humán embriókísérleteket számos korlátozás akadályozza, ezért az új technológiák értékelése sokszor nem lehetséges. Emiatt az állatmodellek kulcsszerepet töltenek be a humán ART fejlődésében [15]. Ezek a modellek betekintést engednek a tüszők működésébe, a petesejtek érési folyamatába és a reprodukciós öregedés során lejátszódó jelenségekbe. A modelleket azonban gyakran az élettani vagy funkcionális hasonlóságoktól eltérő szempontok alapján választják ki [20].

A kancáknak számos olyan tulajdonságuk van, amelyek alkalmassá teszik emberi modellállatnak

Bár a laboratóriumi állatok szerepe ebből a szempontból jelentős, ezek az állatok rövid élettartamúak és rendszerint termékenyek. Az ivarsejtképződés tanulmányozására az egérmodell tűnik a legmegfelelőbbnek, ugyanakkor egereknél a gametogenezis hatékonysága nagyban eltér a humán viszonyoktól [15, 16].

Bár a kanca ezidáig korlátozott figyelmet kapott ilyen tekintetben, a fajok közötti összehasonlítások szerint a kancáknak számos olyan tulajdonságuk van, amelyek alkalmassá teszik modellállatnak. A faj szaporodási szervrendszerének anatómiája, ivari ciklusának hosszú follicularis fázisa, valamint az, hogy egyetlen domináns tüsző jut el az ovulációig, megfelelő alapot biztosít a petesejtek és a tüszőfejlődés tanulmányozásához. Ahogy a kanca időszedik, a hormonális és az ivari ciklussal kapcsolatos folyamatok átalakulása nagyon hasonló a korosodó nőknél tapasztalható változásokhoz.

**A reprodukciós
öregedés első jele
mindkét fajnál az ivari
ciklus lerövidülése, ill.
a keringő FSH-szint
megemelkedése**

**A lovak megfelelő
modellnek bizonyultak
a tüszőfejlődés
és a petesejtek
öregedésének
tanulmányozására**

**Szarvasmarhánál az
AMH-koncentráció, ill.
az antrális tüszőszám
számos termékenységi
paramétert képes
előre jelezni**

A reprodukciós öregedés első jele mindkét fajnál az ivari ciklus lerövidülése, ill. a keringő FSH-szint megemelkedése. Ezt követően a ciklusok egyre hosszabbá válnak, ovulációk csak időszakosan jelentkeznek és az FSH, valamint az LH koncentrációja megemelkedik. Végül a reprodukciós időszak a tüszőnövekedési hullámok megszakadásával és a gonadotropinok szintjének megemelkedésével ér véget, amely jelenségek hátterében a petefészek kimerülése áll [20].

Lényeges továbbá, hogy a lovak hosszú élettartamú háziállatok, amiket jellemzően idős korukig tenyésztnek. A legtöbb lovat versenysportra vagy hobbicélból tenyésztik és szaporításra csak akkor kerül sor, amikor az állatok befejezték pályafutásukat, legyen szó akár sportlovakról (lóversenyzés, díjugratás, díjlovaglás, military stb.), akár kedvtelésből tartott lovakról (lovasiskolák, lovasklubok, lovas turizmus stb.). A kancák reprodukciós funkciói, nőkhöz hasonlóan, 20 éves koruk után kezdenek megváltozni. További hasonlóság, hogy kancáknál is egyre gyakrabban problémát jelent a túlsúly és elhízás. Amennyiben az adott fajta tenyésztői szervezete engedélyezi, az asszisztált reprodukciós eljárásokat az értékes meddő és/vagy idős kancák tenyésztése céljából alkalmazzák, annak ellenére, hogy idősebb állatok tenyésztése esetén a genetikai előrehaladás jelentősen lassul [15]. Tehát azt lehet mondani, hogy ezen technikák alkalmazásakor a fő célkitűzés kancáknál is a meddőség kezelése, csakúgy, mint nőknél.

Az eddigi kutatások alapján a lovak megfelelő modellnek bizonyultak a tüszőfejlődés és a petesejtek öregedésének tanulmányozására és minden bizonnyal szélesebb kutatási körben is megfelelő modellállatként szolgálnának [15].

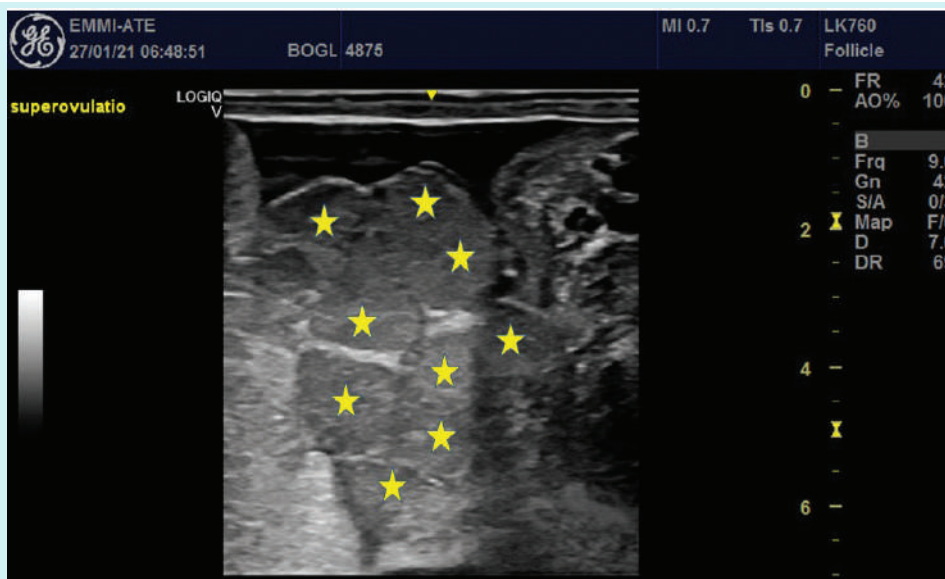
AZ AMH MINT A SZUPEROVULÁCIÓS KEZELÉSRE ADOTT VÁLAŠZKÉSZSÉG, AZ EMBRIÓ-ELŐÁLLÍTÁS, A HASZNOS ÉLETTARTAM ÉS A TERMELEKENYSÉG ENDOKRIN MARKERE KÉRŐDZŐKNÉL

Szarvasmarhánál az eddigi kutatások eredményei azt mutatják, hogy az AMH-koncentráció, ill. az antrális tüszőszám (antral follicle count, AFC) alkalmas számos termékenységi paraméter előrejelzésére, ideértve a szuperovulációs válaszkésztséget, a perifériás progeszteron-koncentrációt, az *in vitro* embriótermelést, a vemhesülési arányt és a tejelő tehének hasznos élettartamát [14].

Szarvasmarhánál az FSH-val indukált szuperovuláció során mutatkozó nagy egyedi eltérések jelentik az *in vivo* embrióelőállítás fő limitáló tényezőjét (1. ábra).

1. ÁBRA. Szuperovuláltatott tehén petefészkének ultrahangképe Legkevesebb 9 sárgatesttel (GE Logiq V2 ultrahangkészülék, endorectalis fej, 7,5 MHz)

FIGURE 1. Ultrasonographic scan image of a cow after superovulation At least 9 corpora lutea are visible (GE Logiq V2 ultrasound, endorectal probe, 7.5 MHz)



Embernél és egégnél az AMH a petefészektartalék legjobb hormonális markerének tekinthető, míg szarvasmarhánál az AFC indirekt markereként használják, hiszen összefüggést mutat a morfológiailag egészséges tüszők és petesejtek számával [21]. IRELAND és mtsai azoknál a fiatal felnőtt szarvasmarhánál, amelyeknél folyamatosan alacsony AFC-szintet mértek, azt figyelték meg, hogy az ivarmirigyek kisebbek voltak, a petefészekük tartalékkapacitása is jelentősen kisebb volt és egyéb olyan fenotípusos jellemzőket is észleltek, amelyek a petefészek öregeedésével és a meddőséggel hozhatók összefüggésbe [2, 22, 23]. A kevés AFC-vel rendelkező szarvasmarhákra krónikusan magas FSH-szekréción is jellemző volt, ami deszenzitizációhoz vezet, ill. a granulosa-sejtekben bekövetkezhet az FSH leválása az FSH-receptorokról. Ez megmagyarázhatja, hogy az alacsony AFC-szinttel rendelkező szarvasmarhák granulosa-sejtjei miért refrakterek az FSH-ra. Ezeknél az egyedeknél az AMH-szekréción kisebb mértékű, mint azoknál az állatoknál, amelyekre nagyobb AFC jellemző. Ezen túlmenően a granulosa-sejtek refrakter állapota legalább részben megmagyarázhatja, hogy a kis petefészek-tartalékkal és emellett krónikusan magas FSH-szekréciónal rendelkező szarvasmarhák és nők miért reagálnak gyengén az FSH-stimulációra az ART alkalmazása során [2].

A kevés AFC-vel rendelkező teheneknél krónikusan megemelkedett FSH-szint mérhető

Tehát szarvasmarhánál a kevés AFC-vel rendelkező teheneknél krónikusan megemelkedett FSH-szint mérhető, ez pedig a tüszőfunkción zavarával hozható összefüggésbe. Ezen állatoknál a tüszőfunkciónban bekövetkezett változások közé tartozik a granulosa-sejtek megnövekedett aromatazexpressziója, az intrafollicularis ösztadiol-koncentráción emelkedése, a theca-sejtek csökkent androgénszintézise és a petesejtek minőségének romlása is. Az oocyták minőségromlása részben az aneuploidia gyakoriságának növekedésével függ össze. Az alacsony AFC-vel rendelkező tehenek petesejtjeinél háromszoros volt az aneuploidia előfordulási gyakorisága az *in vitro* meiosis követően, az azonos életkorú, magas AFC-vel rendelkező kontrollállatokból származó petesejtekhez képest. A follicularis környezet átalakulásán és a petesejt minőségének csökkenésén kívül a kevés AFC-vel rendelkező szarvasmarhánál a sárgatestműködés megváltozását is leírták, amely a keringő progeszteron koncentrációnjának csökkenését eredményezte [2, 14, 22].

Tehát az AMH-t a petefészekben található tüszőpopulációnok endokrin markereként is vizsgálták, továbbá szarvasmarhánál a szuperovuláción kezelésre adott válaszreakción előrejelzésére is alkalmas lehet. Mindemellett az AMH a kisméretű antralis, gonadotropin-reszponzív tüszők megbízható endokrin markerének bizonyult. Pozitív korrelációnt figyeltek meg a plazma AMH-szintje és a következő paraméterek között: 1) a donor által termelt embriónok száma, 2) a nagyszámú embrión előállító donorok szelekciónja és 3) a stimulációnra jobban reagáló donorok kiválasztása. Tehát szarvasmarhánál a plazma AMH-koncentrációnja a petefészek aktivitásának és a nagyszámú embrión előállítására vonatkozó kapacitásának markere. Az AMH akár már 2–4 hónapos borjaknál is jól alkalmazható marker a jó minőségű petesejteket előállító donorok szelekciónjában. A legjobb embrióndonor tehenek szelekciónjához az AMH-szint mérést az ösztrozs ideje alatt vagy az ösztrozs ciklust követő 12. nap után javasolt elvégezni. Az ELISA-vizsgálat lehetővé teszi az AMH-szint mérését és segítségével megállapítható olyan határérték, amely alapján szelektálhatók a hormonális stimulációnra gyengén reagáló tehenekek. Kérdőzőknél az AMH-szint meghatározására a szarvasmarhára, juhra és kecskére kidolgozott BOC (bovine-ovine-caprine) ELISA hatékonyabbnak bizonyult, mint az anti-Müller-hormon/AMH ELISA. Soquila és mtsai vizsgálataik alapján azt a következtetést vonták le, hogy kizárhatók azok a gonadotropinnal stimulált tehenekek, amelyeknél kevesebb, mint 15 nagy tüsző fejlődött az ivarzás során és az AMH-szintjük 87 pg/ml alatti volt, valamint azok az egyedek is, melyek esetében az AMH-koncentráción 74 pg/ml-nél kisebb volt, ill. melyek a MOET-program keretében 10-nél kevesebb embriónt produkáltak [21]. Rico és mtsai is megállapították a keringő AMH-szintre vonatkozó határértékeket (alsó határérték 75, felső 80 pg/ml), amely

Tehenekekben a plazma AMH-koncentrációnja a petefészek aktivitásának és az embrión-előállítás kapacitásának markere

Az AMH-szint a csökkent ovarialis tartalékkal összefüggő gyengébb fertilitás felismerésére is használható

alapján kizárhatók a petefészkestimulációt követően kisszámú embriót termelő tehenek [24, 25]. Habár a jó és a rossz embriódonorok felismerése lehetséges, VERNUNFT és mtsai elvetik a küszöbértékek használatát a tehenek OPU-ra való alkalmasságának elbírálására, mivel azt tapasztalták, hogy az AMH-szintek és az egyes OPU-IVF-programok sikeressége között túl kicsi volt a korreláció [26]. Fontos kihangsúlyozni, hogy nőknél és háziállatoknál az AMH-szint inkább a petefészkek gonadotropin-stimulációra adott válaszkészségét vetíti elő, mint a donor spontán embriótermelő képességét [4].

Az AMH-szint a csökkent ovarialis tartalékkal összefüggő gyengébb fertilitás felismerésére is használható, hiszen ilyen esetekben az AMH koncentrációja kicsi [21]. Emellett az AMH-koncentráció használható a tejelő üszők hasznos élettartamának és termelékenységének mutatójaként is, így az AMH-szint fontos elő-rejelzője lehet az állomány élettartamának [21].

Figyelemre méltó megállapítás, miszerint az AMH-szintet és/vagy az AFC-t a szaporodáshoz nem szorosan köthető tényezők is jelentősen befolyásolhatják. Szarvasmarhánál és juhnál az anyaállat alultápláltsága a vemhesség első harmadában negatív hatást gyakorol az utódok antralis tüszőszámára. Továbbá azt is megállapították, hogy azoknak az üszőknek alacsonyabb az AMH-szintje, melyek krónikus (klinikai és szubklinikai) tüdőgyulladásban szenvedő anyaállattól származnak, mint az egészséges tehenektől származó társaiké. BROMFIELD és SHELDON *in vivo* (egéretefészek) és *ex vivo* (szarvasmarha-petefészek) vizsgálatok során bebizonyították, hogy az *E. coli* lipopoliszacharidok (LPS) lecsökkentik a primordialis tüszőkészlet nagyságát [27]. Ezenfelül genetikai tényezők is befolyásolhatják az AFC-t és az AMH-szintet [28]. Érdekes megfigyelés, hogy a Jersey fajta egyedénél nagyobb AMH-koncentráció mérhető, mint a Holstein-Jersey keresztezett állományoknál, ill. a keresztezéssel létrehozott fajták AMH-szintje magasabb, mint a tisztavérű Holstein egyedeké. Továbbá húshasznú üszőknél szignifikánsan nagyobb AMH-koncentráció mérhető, mint a tejhasznú üszőknél [21].

AZ AMH SZAPORODÁSBIOLÓGIAI ALKALMAZHATÓSÁGA KANCÁKNÁL

A tüszőpopulációk értékelése AMH-koncentrációval szokatlanul nehéz kancáknál a tüszők mérete, alakja és elrendeződése miatt

Szarvasmarhával és nőekkel ellentétben kancáknál viszonylag kevés információ áll rendelkezésre az AMH-ról [10, 13]. A tüszőpopulációk értékelése AMH-koncentrációval szokatlanul nehéz kancáknál a tüszők mérete, alakja, valamint petefészkekben való elrendeződése miatt. Sajnos a kancapetefészek mérete és különös aszimmetriája miatt a kis tüszőpopulációk pontos szövettani értékelése meglehetősen problémás, miközben valószínűleg ezek a kisméretű tüszők járulnak hozzá a legnagyobb mértékben az AMH-termeléshez. Jelenlegi ismeretek szerint az AMH-t a preantralis és a korai antralis tüszők szekretálják, amelyek sokkal kisebbek, mint azok a legkisebb tüszők, amelyeket non-invazív technikákkal meg lehet számolni (2. ábra) [8]. Az eddigi vizsgálatok alapján kancáknál az AMH immunoexpressziója a petefészken belül a granulosa-sejtekre korlátozódik és az expresszió a tüszők fejlődésével párhuzamosan változik. A preantralis és kisméretű antralis tüszők granulosa-sejtjeinél az AMH immunhisztokémiai jelöléssel mutatható ki, intenzívebb jelölődés tapasztalható a granulosa-sejtrétegek növekedésével [10, 13]. Az eddigi megfigyelések szerint a keringő AMH koncentrációja a 6–20 mm átmérőjű tüszők populációjával van összefüggésben [4]. A 30 mm-nél nagyobb tüszők granulosa-sejtjeinél az AMH-expresszió csökken. Az AMH kancák perifériás véréből is mérhető ELISA-vizsgálattal. Ugyan a szérumban AMH-koncentrációja nem változik szignifikánsan a nemi ciklus során, az egyes kancák között jelentős eltérések tapasztalhatók [13]. PAPAS és mtsai az egyes kancák AMH-szintjében igen nagy változékonyságot figyeltek meg (0,6–4,1 µg/l) [4]. Korábbi kutatások is hasonló eredménnyel zárultak, szabályosan ivarzó kancáknál a szérumban AMH-koncentráció

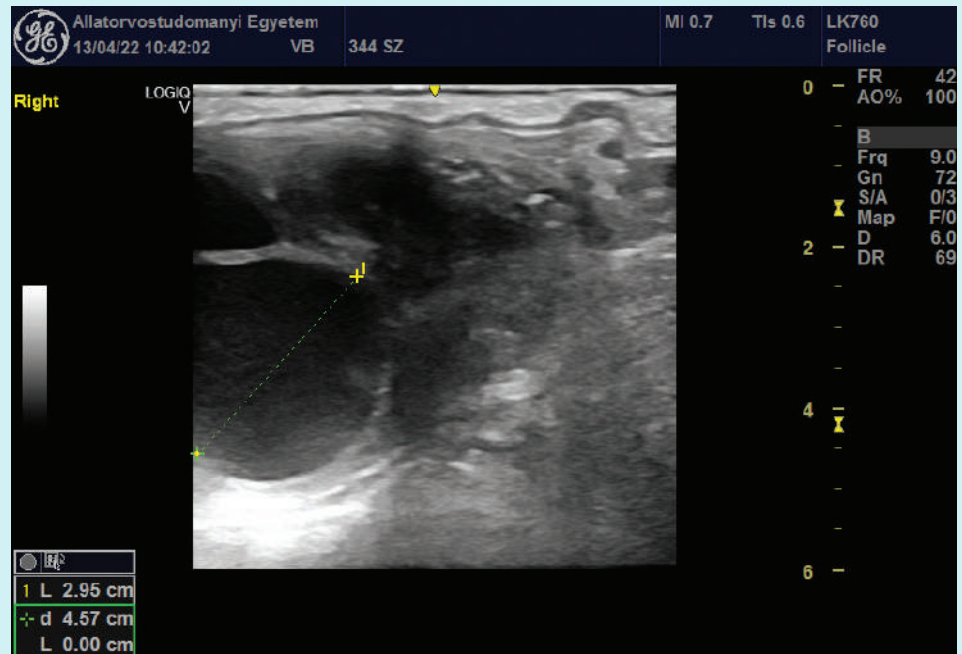
0,22 mg/ml és 2,94 ng/ml között változott, míg az ovulációt megelőzően ez az érték 0,07 és 3,56 ng/ml között mozgott. Amikor az AMH-szintet a reprodukciós ciklus szakaszától függetlenül vizsgálták, 0,26 ng/ml és 15,47 ng/ml közötti eredményeket kaptak. A különböző vizsgálatok eredményei, amelyek során az AMH-koncentrációk stabilitását követték nyomon a nemi ciklus során, egyes esetekben egymásnak ellentmondóak voltak. ALMEIDA és mtsai 6 kancánál két ovuláció közötti periódusban hetente három alkalommal mérték az AMH-koncentrációt és nem tapasztaltak szignifikáns különbségeket [5, 29]. DAL és mtsai azonban 25 kanca vizsgálatkor azt figyelték meg, hogy az AMH-szintek jelentősen magasabbak voltak az ösztrusz során a diösztrusszal szemben [4].

2. ÁBRA. Tüszőmérés kanca petefészkén

A szerv mérete miatt nehéz pontosan megszámlálni és lemérni a tüszőket (GE Logiq V2 ultrahangkészülék, endorectalis fej, 7,5 MHz)

FIGURE 2. Folliculometry on the equine ovary

Antral follicular count and size can be very difficult to measure because of the large size of the organ (GE Logiq V2 ultrasound, endorectal probe, 7.5 MHz)



AZ AMH ALKALMAZÁSA BIOMARKERKÉNT KANCÁKNÁL AZ ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ EREDMÉNYESSÉGÉNEK ELŐREJELZÉSÉRE

Az anti-Müller-hormon (AMH) egyéb állatfajoknál, pl. szarvasmarhánál és juhnál a fertilitás potenciális biomarkerének tekinthető, különös tekintettel a korszerű reprodukciós technológiák alkalmazásánál. SINCLAIR és mtsai kísérletének az volt a célja, hogy megvizsgálják azt, hogy milyen összefüggések figyelhetők meg az AMH-koncentráció és az embriómosási, valamint petesejt aspirációs eljárások sikeressége között. Valamennyi beavatkozást ugyanabban a létesítményben, ugyanazok az állatorvosok hajtották végre standard technikákat alkalmazva [30]. A vérminták levétele közvetlenül az embriónyerés (embyo-flushing, EF; $n = 172$) vagy a petesejtleszívás (oocyte aspiration, OA; $n = 28$) előtt történt, ezt követően a szeparált szérum mintákat -18 °C hőmérsékleten tárolták. Az AMH-koncentrációt a későbbiekben ELISA-teszttel határozták meg. A vérmintákat minden esetben a szedálás vagy bármilyen más gyógyszer beadása előtt levették. Az AMH-szint és az embrió-, valamint petesejtkinyerés eredményessége, továbbá az életkor közötti összefüggéseket csoportonként, ill. a csoportok egyesítését (pooled, PD; $n = 200$) követően is vizsgálták. Az OA csoportba tartozó kancáknál negatív korrelációt ($p = 0,03$) találtak az életkor és az AMH-szint között, ez a tendencia ($p = 0,07$) a PD csoportnál is megfigyelhető volt, míg az EF csoportnál a két tényező között nem volt korreláció ($p > 0,10$). Az EF csoportba tartozó kancáknál negatív korrelációt ($p = 0,03$) állapítottak meg a kinyerési arány és az életkor között, ám ez az OA csoportban, ill. az állatok összesítését követően nem volt elmondható.

**Az AMH a kancák
fertilitásának
megfelelő biomarkere
lehet a korszerű,
asszisztált repro-
dukciós technológiák
alkalmazásánál**

Az állatok összesítését követő elemzések során szignifikánsan nagyobb ($p = 0,04$) AMH-koncentrációt mértek azoknál a kancáknál, amelyekből 2 vagy annál több petesejtet vagy embriót lehetett kinyerni, mint azoknál a kancáknál, amelyekből csak egyetlen petesejtet vagy embriót gyűjtésére volt lehetőség. Nem találtak azonban különbséget ($p = 0,15$) az AMH-koncentrációk tekintetében azok között a kancák között, amelyekből egy vagy több petesejtet, ill. embriót lehetett nyerni, valamint azoknál, amelyeknél az eljárások sikertelenek voltak és egyetlen petesejtet vagy embriót sem sikerült kinyerni. Azok alapján, hogy a kettő vagy több petesejtet, ill. embriót produkáló kancáknál nagyobb AMH-koncentrációk mérhetőek, mint azoknál az állatoknál, amelyekből csak egy petesejtet vagy embriót lehetett kinyerni, az a következtetés vonható le, hogy az AMH a kancák fertilitásának megfelelő biomarkere lehet a korszerű reprodukciós technológiák alkalmazásánál. Ugyanakkor e területen további kutatások szükségesek [30].

CLAES és mtsai szintén az AMH-szint és az ART sikeressége közötti összefüggést vizsgálták. A keringő hormonszint meghatározását ELISA-tesztel (AMH Gen II Beckman Coulter) végezték el 200 különböző életkorú, melegvérű kancánál. Egész éven át végezték az ovum pick-up (OPU) beavatkozásokat, ill. azt követően az intracitoplazmatikus spermiuminjekciót (ICSI), tehát összefoglalóan az IVEP (*in vitro* embryo production) programokat [10]. A kancákat aszerint csoportosították, hogy az AMH-szintjük kicsi ($<0,41 \mu\text{g/l}$), közepes $0,41\text{--}0,94 \mu\text{g/l}$ vagy nagy ($>0,94 \mu\text{g/l}$) volt. OPU-programonként átlagosan 26,6 tüszőt aspiráltak és a kinyert petesejtek átlaga 14,4 volt. Összességében az *in vitro* érési, osztódási és blastocysta-képződési arány 57%, 69%, ill. 12% volt. Az IVEP a kancák 56%-ánál volt eredményes, átlagosan 1,0 embriót sikerült előállítani OPU beavatkozásoként. Az aspirált tüszők és a kinyert petesejtek száma szignifikánsan kisebbnek bizonyult az alacsony AMH-szintű kancákban, mint a közepes vagy nagy AMH-koncentrációjú csoportban. A blastocysta-arány szignifikánsan kisebb volt az alacsony AMH-val jellemezhető kancáknál, mint a közepes hormonszintű csoportban. A keringő AMH-szint és az IVEP sikere közötti összefüggést is elemezték. Egy *in vitro* blastocysta létrejöttének valószínűsége kisebb volt az alacsonyabb hormonszintű csoportban (32%), mint a közepes (65%), ill. a magas (61%) AMH-szintű kancáknál. Továbbá annak a valószínűsége, hogy több (≥ 2) *in vitro* embrió jöjjön létre, kisebb volt az alacsony AMH-szinttel rendelkező állatoknál (12%), mint a közepes (34%) vagy a magas (37%) hormonszintű csoportokban. Következésképpen a közepes vagy magas AMH-szintű kancák megfelelőbb jelöltnek tűnnek az *in vitro* embriótermeléshez, mivel ezeknél nagyobb a valószínűsége, hogy tőlük egy, sőt több embriót lehessen nyerni, hiszen ezeknél a kancáknál a kinyerhető petesejtek száma is nagyobb [10].

**A közepes vagy magas
AMH-szintű kancák
megfelelőbb jelöltnek
tűnnek az *in vitro*
embriótermeléshez**

PAPAS és mtsai kísérletük során szintén azt tanulmányozták, hogy az AMH biomarkerként alkalmas-e az OPU-eljárás és az azt követő az *in vitro* embrióelőállítás eredményességének előrejelzésére [4]. Tapasztalatuk szerint $\geq 2,5 \mu\text{g/l}$ AMH-koncentrációnál több tüszőt aspiráltak, több petesejtet nyertek ki és több embriót is tudtak előállítani *in vitro* ($2,1 \pm 0,4$ blastocysta). Összességében az előbbi kategóriába tartozó kancák 77%-ától programonként legalább egy embriót lehetett nyerni. A kísérlet során azt is megfigyelték, hogy az OPU-eljárásoként nyert blastocysták száma szignifikánsan kisebb volt azoknál a kancáknál, amelyek AMH-szintje $1,5 \mu\text{g/l}$ -nél alacsonyabb volt [4].

AZ AMH-SZINT ÉS AZ ANTRALIS TÜSZŐSZÁM KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS

Az antralis tüszők folyadékkal telt, ≥ 2 mm átmérőjű képletek, amelyek a transzvaginális, ill. transzrectális ultrahangvizsgálat során láthatók (3. ábra). Számuk közvetlenül összefügg a primordialis tüszők számával és az antralis tüszőszám (antral follicle count, AFC) nagymértékben reprodukálható egyedenként, így széles körben használják a petefészek tartalékkapacitásának kvantitatív markereként [28]. Kancáknál az AMH-szint és az AFC egy cikluson belül és az egyes ciklusok

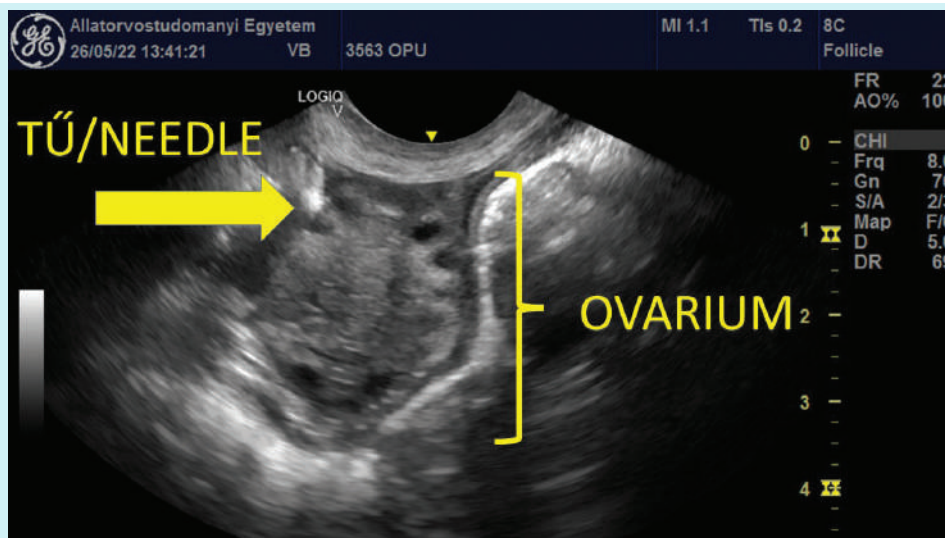
között mért értékei nagymértékben megismételhetők egy adott egyednél és az AMH koncentrációk korfüggő összefüggésben állnak az AFC-vel ($p = 0,40-0,86$) [13]. A fertilitás, az AMH-koncentráció és az AFC is csökken az életkor előrehaladtával nőknél, teheneknél és kancáknál, ugyanakkor jelentős egyedi variabilitás figyelhető meg mind az AMH-koncentráció, mind az AFC tekintetében, még abban az esetben is, amikor azonos korú egyedeket vizsgáltak. Az is elmondható, hogy az ovarialis tartalékkapacitás megfogyatkozásával összefüggő reprodukciós öregedés igen változó időpontokban kezdődik.

3. ÁBRA. Transzvaginális ultrahangvezérelt aspiráció (TVA) szarvasmarhában

A beavatkozást végző személy kisméretű antrális tüszők tartalmát szívja le egy speciális TVA-tű segítségével (GE Logiq V2 ultrahangkészülék, mikrokonvex fej, 10 MHz)

FIGURE 3. Transvaginal ultrasound-guided aspiration (TVA) in a cow

The operator aspirates the content of small antral follicles with a special TVA needle (GE Logiq V2 ultrasound, microconvex probe, 10 MHz)



A kisebb tüszők növekedését az antrális tüszők által termelt AMH egészen a tüszők deviációjáig gátolja

TRAVERSARI és mtsai megállapították, hogy kancákban az AFC pontosabban meghatározható, amennyiben a petefészekben nincsenek nagyméretű tüszők [28]. Másik megfigyelésük szerint az AFC csökkent a tüszők méretének növekedésével, ugyanakkor nagyobb volt olyan esetekben, amikor a tüszők átmérője nem haladta meg a 25 mm-t. Ez az eredmény nem meglepő, hiszen a kisebb tüszők növekedését az antrális tüszők által termelt AMH gátolja egészen a tüszők deviációjáig, amikor a domináns tüsző eléri a 22 mm-es átmérőt. Ez a koncepció azt a pozitív korrelációt is megmagyarázza, amely az AMH-koncentráció és az AFC között fennáll, ≤ 30 mm átmérőjű tüszők esetében, bár CLAES és mtsai ezt a jelenséget csak ≤ 20 mm átmérőjű tüszőknél figyelték meg [10, 14]. Mindemellett TRAVERSARI és mtsai azt tapasztalták, hogy az AMH-szint és az AFC közötti korrelációt az életkor befolyásolta. E két biomarker és az életkor összefüggését kancákon kívül már teheneknél és nőknél is kimutatták és ez minden bizonnyal az AMH follicularis eredetét és a petefészek kimerülő tartalékkapacitását tükrözi. A középkorú kancáknál (9–18 évesek) szignifikánsan nagyobbak voltak az AFC-értékek, mint a fiatal kancáknál (3–8 év), ugyanakkor az idősebb egyedek és a többi korcsoport között nem volt jelentős különbség.

CLAES és mtsai szoros, ill. mérsékelt korrelációt figyeltek meg AFC és AMH-koncentrációk között az idősebb és a középkorú kancák között, ugyanakkor nem találtak összefüggést a többi korcsoport és a fiatal kancák között [14]. Ugyanebben a tanulmányban az AFC szignifikánsan kisebb volt az idősebb kancákban, amely a primordialis tüszők számával, ill. azoknak az életkor előrehaladtával történő kimerülésével magyarázható. Más kutatások során az AMH-koncentráció csökkenését csak 20 évesnél idősebb kancáknál figyelték meg [28].

Az AMH-szint mérése felhasználható a mének rejtett heréjűségének és a kancák granulosa-sejtes tumorának diagnosztizálására

AZ AMH MINT SZAPORODÁSI RENDELLENESSÉGEK BIOMARKERE

Az AMH lovaknál két ismert szaporodásbiológiai rendellenesség biomarkere: sok éve használják a mének rejtettheréjűségének és a kancák granulosa-sejtes tumorának (granulosa cell tumor, GCT) diagnosztizálására [31]. Lovaknál a GCT a leggyakoribb petefészek-daganat, a nemi traktusban előforduló daganatok 85%-át, a lovaknál összességében előforduló tumoroknak pedig 2,5%-át teszik ki. A MACLACHLAN és mások vizsgálatai alapján ennek a daganat-típusnak a felépítésére jellemző, hogy a follicularis struktúrákon belül a granulosa-szerű sejtek rétegekben helyezkednek el és az ezeket övező stromában pedig theca-szerű sejtek találhatóak [32, 33]. Noha már malignus granulosa-sejtes tumorokról is beszámoltak, kancáknál az ilyen típusú daganatok túlnyomórészt jóindulatúak. Ezidáig többféle endokrin vizsgálatot is alkalmaztak a feltételezett GCT diagnózisának alátámasztására, ideértve az inhibin-, a tesztoszteron-, ill. a progeszteronkoncentráció mérését [5]. A humán kutatások során azt figyelték meg, hogy olyan nőknél, akiknek a petefészkén granulosa-sejtes tumor alakult ki, emelkedett AMH-koncentráció mérhető. Ez alapján kezdték el kancáknál is vizsgálni az AMH-szint és a GCT közötti összefüggéseket. ALMEIDA és mtsai szerint az igazoltan granulosa-sejtes tumorral rendelkező kancáknál a szérum AMH-koncentráció jelentősen megemelkedett, ám ez a daganat eltávolítását követően lecsökkent [5].

AZ AMH ÉS A MÉH ÖNTISZTULÁSI MECHANIZMUSA KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉS

A fedeztetés által kiváltott endometritis kancáknál a meddőség gyakori oka [34]. Alapvetően ez rezisztens kancáknál a méhbe kerülő baktériumok, szövettörmelék és spermiumok által indukált gyulladásos válaszreakció, amely csupán átmeneti állapot és a párázást követően rövidesen elmúlik. Ezzel szemben fogékony kancáknál idült endometritis alakul ki, amelynek következtében az állatok szubfertilissé válnak, hiszen a megtermékenyítés után 5–6 nappal a méhbe bejutó embrió gyulladásos környezetbe kerül, amely nem alkalmas annak befogadására. Rezisztens és fogékony kancáknál is tanulmányozták a méh „clearance mechanizmusát” és azt állapították meg, hogy a fogékony kancáknál ez nem kielégítő, a méhtartalom hatékony eltávolítása nem történik meg. GHARAGOZLOU és mtsai szerint fogékony kancáknál a méh fiziológiás öntisztítási mechanizmusának kudarca részben lutealis elégtelenség miatt következik be [35]. Kísérletük során azt vizsgálták, hogy a szérum AMH-koncentrációja hogyan változik csökkent uterinalis clearance mechanizmusú és fiziológiás öntisztulási folyamattal jellemezhető kancáknál. A szérum AMH-koncentráció a hiányos öntisztulási mechanizmusú kancáknál kisebb volt ($0,4 \pm 0,1$ ng/ml; a mért értékek teljes tartománya: $0,1\text{--}0,8$ ng/ml), mint azoknál a kancáknál, amelyeknél az öntisztulás fiziológiásan zajlott ($1,1 \pm 0,1$ ng/ml; a mért értékek teljes tartománya: $0,5\text{--}2,0$ ng/ml; $p = 0,0002$). Az életkoruk, ill. az, hogy a kancáknak volt-e csikójuk vagy sem, nem gyakorolt szignifikáns hatást a szérum AMH-koncentrációjára [35].

Méhükben hiányos öntisztulási mechanizmusú kancáknál kisebb a szérum AMH-koncentráció

AZ AMH EGYÉB ALKALMAZÁSI TERÜLETE: A FERTILIS ÁLLATOK KORAI SZELEKCIÓJA

Prepubertalis kancacsikóknál a petefészek tüszőtartalékainak becslésére, valamint méneknél a patológiás hereelváltozások ivarérés előtti felismerésére irányuló lehetőségeket ezidáig nem vizsgálták kiterjedten. Mind a mének, mind a kancák tenyészkiválasztását a tenyészérettség után végzik, azaz méneknél két-éves, kancáknál hároméves kor betöltését követően. A prepubertalis kancacsikók tüszőtartalékainak, ill. a méncsikók herefejlődésének meghatározására szolgáló prediktív módszer lehetővé tenné a fertilis lovak korai tenyészkiválasztását, ami csökkentené az állatok tartási költségeit. SCARLET és mtsai kísérletének az volt a célja, hogy már születésüktől kezdve felmérjék kancáknál az AMH, LH, FSH és a

Az AMH-szint mérése kétéves kortól eredményesen használható a herefejlődési rendellenességgel rendelkező mének felismerésére

progeszteron, valamint csődör csikóknál a tesztoszteron prepubertalis szerepét és koncentrációváltozásuk dinamikáját [36]. További célkitűzésük volt annak megállapítása, hogy a prepubertális korú lovaknál az AMH-koncentráció összefüggésbe hozható-e az ivarmirigyek ivarérés utáni fejlődésével. Két egymást követő évben, február és május között született melegvérű csikókat vizsgáltak ($n = 30$, 14 kanca, 10 egészséges csődör és 6 csődör, amelyeknél herefejlődési rendellenesség volt). Az első évben 28 csikót, a második évben 2 csikót válogattak be a kísérletbe. Az AMH születéstől kezdve minden állat plazmájában kimutatható volt és koncentrációja szignifikánsan nagyobb volt ($p < 0,001$) a hímeknél, mint a nőstényeknél, függetlenül a herék fejlettségétől. Az AMH és a tesztoszteron koncentrációjában nem volt jelentős különbség a csődör csikók között életük első évében, ez úgyszintén független volt a herék fejlettségétől. Két éves kor után azonban az AMH-koncentráció nagyobb volt ($p < 0,05$) a herefejlődési rendellenességgel rendelkező csikóknál, mint az egészséges társaiknál. Kancacsikóknál az ivarérés utáni AMH-koncentráció korrelációt mutatott a születéskor mért AMH-szinttel ($p < 0,05$) és az AFC-vel ($p < 0,001$). Erős negatív korrelációt figyeltek meg csődör csikóknál, az első 8 hétben az AMH-koncentráció és a vemhesség időtartama között ($p < 0,01$, $r = 0,64-0,71$). Több kancacsikónál 20 hetes kortól kezdve 1 ng/ml feletti emelkedett progeszteronkoncentrációt figyeltek meg. Ezzel párhuzamosan az AMH-koncentráció is emelkedett, amelyet az FSH- és LH-szint növekedése előzött meg.

Összefoglalva elmondható, hogy az AMH-szint mérése kétéves kortól eredményesen használható a herefejlődési rendellenességgel rendelkező mének felismerésére, azonban pubertás előtt ez a módszer nem megbízható. E kísérlet alapján az a következtetés is levonható, hogy prepubertális kancáknál az AMH-koncentráció meghatározása lehetővé teszi a pubertás utáni AMH-szint és az AFC előrejelzését [36]. SCARLET és mtsai feltételezik, hogy kancáknál a korai luteinizáció ivarérés előtt következik be, valamint úgy vélik, hogy az LH-szekréció a perinatalis időszakban szerepet játszik a herék fejlődésében és leszállásában [36].

Mind a mének, mind a kancák tenyészkiválasztását a tenyészérettség után, azaz méneknél kétéves, kancáknál hároméves kor betöltését követően végzik. A prepubertális kancacsikók tüszőtartalékainak, ill. a méncsikók herefejlődésének meghatározására szolgáló prediktív módszer lehetővé tenné a fertilis lovak korai tenyészkiválasztását [36].

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A dolgozat az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21- 5-ÁTE-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával, valamint a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (VINCZE BOGLÁRKA, bo_185-21/4) segítségével készült.

IRODALOM

1. Umer S, Zhao SJ, Sammad A, Weldegebrail Sahlu B, Pang Y, Zhu H (2019) AMH: Could it be used as a biomarker for fertility and superovulation in domestic animals? *Genes (Base)* 10:1009 <https://doi.org/10.3390/genes10121009>
2. Mossa F, Jimenez-Krassel F, Scheetz D, Weber-Nielsen M, Evans ACO, Ireland JJ (2017) Anti-Müllerian Hormone (AMH) and fertility management in agricultural species. *Reproduction* 154:R1–R11 <https://doi.org/10.1530/REP-17-0104>
3. Durlinger ALL, Visser JA, Themmen APN (2002) Regulation of ovarian function: The role of anti-Müllerian hormone. *Reproduction* 124:601–609 <https://doi.org/10.1530/rep.0.1240601>
4. Papas M, Govaere J, Peere S, Gerits I, Van de Velde M, Angel-Velez D, De Coster T, Van Soom A, Smits K (2021) Anti-müllerian hormone and opu-icsi outcome in the mare. *Animals* 11:2004 <https://doi.org/10.3390/ani11072004>
5. Almeida J, Ball BA, Conley AJ, Place NJ, Liu IKM, Scholtz EL, Mathewson L, Stanley SD, Moeller BC (2011) Biological and clinical significance of anti-Müllerian hormone determination in blood serum of the mare. *Theriogenology* 76:1393–1403 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.008>
6. Monniaux D, di Clemente N, Touzé JL, Belville C, Rico C, Bontoux M, Picard JY, Fabre S (2008) Intrafollicular steroids and anti-Müllerian hormone during normal and cystic ovarian follicular development in the cow. *Biol Reprod* 79:387–396 <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.065847>
7. Pierre A, Peigné M, Grynberg M, Arouche N, Taieb J, Hesters L, Gonzalès J, Picard JY, Dewailly D, Fanchin R, Catteau-Jonard S, di Clemente N (2013) Loss of LH-induced down-regulation of anti-Müllerian hormone receptor expression may contribute to anovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 28:762–769 <https://doi.org/10.1093/humrep/des460>
8. Uliani RC, Conley AJ, Jo Corbin C, Friso AM, Maciel LFS, Alvarenga MA (2019) Anti-Müllerian hormone and ovarian aging in mares. *J Endocrinol* 240:147–156 <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0391>
9. Claes A, Ball BA, Troedsson MHT, Curry Jr TE, Squires EL, Scoggin KE (2016) Molecular changes in the equine follicle in relation to variations in antral follicle count and anti-Müllerian hormone concentrations. *Equine Vet J* 48:741–748 <https://doi.org/10.1111/evj.12514>
10. Claes A, Cuervo-Arango J, Derks S, Stout TAE (2020) The usefulness of anti-Müllerian hormone in predicting oocyte recovery and in vitro production of equine embryos. *J Equine Vet Sci* 89:103049 <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103049>
11. Byskov AG, Westergaard LG (2011) Differentiation of the Ovary. *Fetal and Neonatal Physiology* 2022–2030 <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3479-7.10184-3>
12. Kevenaar ME, Meerasahib MF, Kramer P, van de Lang-Born BMN, de Jong FH, Groome NP, Themmen APN, Visser JA (2006) Serum anti-Müllerian hormone levels reflect the size of the primordial follicle pool in mice. *Endocrinology* 147:3228–3234 <https://doi.org/10.1210/en.2005-1588>
13. Claes ANJ, Ball BA (2016) Biological Functions and Clinical Applications of Anti-Müllerian Hormone in Stallions and Mares. *Vet Clin North Am Equine Pract* 32:451–464 <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.07.004>
14. Claes A, Ball BA, Scoggin KE, Esteller-Vico A, Kalmar JJ, Conley AJ, Squires EL, Troedsson MHT (2015) The interrelationship between anti-Müllerian hormone, ovarian follicular populations and age in mares. *Equine Vet J* 47:537–541 <https://doi.org/10.1111/evj.12328>
15. Benammar A, Derisoud E, Vialard F, Palmer E, Marc Ayoubi J, Poulain M, Chavatte-Palmer P (2021) The mare: A pertinent model for human assisted reproductive technologies? *Animals* 11:2304 <https://doi.org/10.3390/ani11082304>
16. Poulain M, Younes R, Pirtea P, Trichereau J, de Ziegler D, Benammar A, Ayoubi JM (2021) Impact of Ovarian Yield–Number of Total and Mature Oocytes Per Antral Follicular Count–On Live Birth Occurrence After IVF Treatment. *Front Med* 8:702010 <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.702010>
17. Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, Craig LB (2011) Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number. *Fertil Steril* 95:170–175 <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.04.006>
18. Angyal Eszter, Novotniné Dankó Gabriella, Vincze Boglárka (2021) A többszörös ovuláció kiváltásának lehetőségei és akadályai kancákban. *Magy Allatorvosok Lapja* 143:323–337.
19. Vincze Boglárka, Rooney D, Angyal Eszter, et al (2022) A ló asszisztált reprodukciója: az in vitro fertilizáció kudarca – a petesejt kinyerés és kapcsolódó technikák sikere. *Magy Allatorvosok Lapja* 144:451–462.
20. Carnevale EM (2008) The mare model for follicular maturation and reproductive aging in the woman. *Theriogenology* 69:23–30 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.09.011>
21. Soquila SS, Mingala CN (2017) Anti-Müllerian hormone as a marker of embryo production in ruminants. *Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego* 13:9–16 <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.5198>
22. Evans AC, Mossa F, Fair T, Lonergan P, Butler ST, Zielak-Steciwo AE, Smith GW, Jimenez-Krassel F, Folger JK, Ireland JLH, Ireland JJ (2010) Causes and consequences of the variation in the number of ovarian follicles in cattle. *Soc Reprod Fertil Suppl* 67:421–429 <https://doi.org/10.7313/upo9781907284991.032>
23. Ireland JJ, Zielak-Steciwo AE, Jimenez-Krassel F, Folger J, Bettegowda A, Scheetz D, Walsh S, Mossa F, Knight PG, Smith GW, Lonergan P, Evans ACO (2009) Variation in the ovarian reserve is linked to alterations in intrafollicular estradiol production and ovarian biomarkers of follicular differentiation and oocyte quality in cattle. *Biol Reprod* 80:954–964 <https://doi.org/10.1095/biolreprod.108.073791>
24. Rico C, Drouilhet L, Salvetti P, Dalbiès-Tran R, Jarrier P, Touzé JL, Pillet E, Ponsart C, Fabre S, Monniaux D (2012) Determination of anti-Müllerian hormone concentrations in blood as a tool to select Holstein donor cows for embryo production: From the laboratory to the farm. *Reprod Fertil Dev* 24:932–944 <https://doi.org/10.1071/RD11290>
25. Rico C, Fabre S, Médigue C, di Clemente N, Clément F, Bontoux M, Touzé JL, Dupont M, Briant E, Rémy B, Beckers JF, Monniaux D (2009) Anti-Müllerian hormone is an endocrine marker of ovarian gonadotropin-responsive follicles and can help to predict superovulatory responses in the cow. *Biol Reprod* 80:50–59 <https://doi.org/10.1095/biolreprod.108.072157>
26. Vernunft A, Schwerhoff M, Viergutz T, Diederich M, Kuwer A (2015) Anti-muellerian hormone levels in plasma of holstein-friesian heifers as a predictive parameter for ovum pick-up and embryo production outcomes. *J Reprod Dev* 61:74–79 <https://doi.org/10.1262/jrd.2014-091>
27. Bromfield JJ, Sheldon IM (2013) Lipopolysaccharide reduces the primordial follicle pool in the bovine ovarian cortex ex vivo and in the murine ovary in vivo. *Biol Reprod* 88:98 <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.106914>

28. Traversari J, Aepli H, Knutti B, Lüttgenau J, Bruckmaier RM, Bollwein H (2019) Relationships between antral follicle count, blood serum concentration of anti-müllerian hormone and fertility in mares. *Schweiz Arch Tierheilkd* 161:627–638 <https://doi.org/10.17236/sat00225>
29. Paes de Almeida Ferreira Braga D, Setti AS, Guilherme P, Vingris L, Iaconelli A, Borges E (2021) Serum anti-Müllerian hormone concentrations impacts not only the quantity, but also the quality of the ovarian reserve: the importance of time-lapse imaging system. *Fertil Steril* 116:E243 <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.07.655>
30. Sinclair C, Schnobrich M, Stevenson J, Kouba J (2021) 108 A preliminary investigation of anti-Müllerian hormone as a biomarker for fertility in mares. *J Equine Vet Sci* 100:103571 <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103571>
31. Fouché N, Gerber V, Bruckmaier RM, Erni-Wespi B, Zander Y, Vidondo B, Sieme H, Claes A, Kaeser R, Burger D (2022) Assessment of anti-Müllerian hormone in mares' transitional period and in relation to fertility in elderly mares. *Theriogenology* 179:97–102 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.11.025>
32. McLachla RI, Robertson DM, Healy DL, Burger HG, de Kretser DM (1987) Circulating immunoreactive inhibin levels during the normal human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 65:954–961 <https://doi.org/10.1210/JCEM-65-5-954>
33. Bailey MT, Troedsson MHT, Wheaton JE (2002) Inhibin concentrations in mares with granulosa cell tumors. *Theriogenology* 57:1885–1895 [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)00658-1](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00658-1)
34. Woodward EM, Christoffersen M, Campos J, Squires EL, Troedsson MHT (2012) Susceptibility to persistent breeding-induced endometritis in the mare: Relationship to endometrial biopsy score and age, and variations between seasons. *Theriogenology* 78:495–501 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.02.028>
35. Gharagozlou F, Akbarinejad V, Youssefi R, Rezagholizadeh A (2014) Low Concentration of Anti-Müllerian Hormone in Mares with Delayed Uterine Clearance. *J Equine Vet Sci* 34:575–577 <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2013.10.176>
36. Scarlet D, Wulf M, Kuhl J, Köhne M, Ille N, Conley AJ, Aurich C (2018) Anti-Müllerian hormone profiling in prepubertal horses and its relationship with gonadal function. *Theriogenology* 117:72–77 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.05.012>

Közlésre érk.: 2022. nov. 8.



GRASSLANDHU

ÉRTÉKES GYEPEINK A BIOLÓGIAI SOKFÉLELÉSÉG SZOLGÁLATÁBAN



A **LIFE IP GRASSLAND-HU**
(LIFE17 IPE/HU/000018) projekt
az Európai Unió LIFE programjának
támogatásával valósul meg.



HUNGAIRY

A TISZTÁBB LEVEGŐJŰ, ÉLHETŐBB VÁROSAINKÉRT



A LIFE IP HUNGAIRY (LIFE17 IPE/HU/000017) projekt az Európai Unió LIFE programjának támogatásával valósul meg.



HERMAN OTTÓ
INTÉZET
NONPROFIT KFT.

VAN MÉG MIT MONDANUNK:



LAPOZZON BELE
TOVÁBBI FOLYÓIRATAINKBA IS!

Archív lapszámok és előfizetési információk a www.agrarlapok.hu oldalon.

