

# MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal  
Vol. 140. No. 3. – Budapest, March 2018.  
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

A ló orrmelléküregeinek 3D rekonstrukciója

## KISÁLLAT

Kutyák és macskák proteinuriája II.

## KEDVENCÁLLAT

*Salmonella enterica* ssp. *houtenae*  
okozta vérfertőzés chuckwallában

## ANATÓMIA

Keresztmetszeti képalkotó eljárások  
(CT és MR) használata az anatómiai  
3D rekonstrukciókban

## ÉLETTAN

Szagok, feromonok, kairomonok és  
interomonok az állatok életében

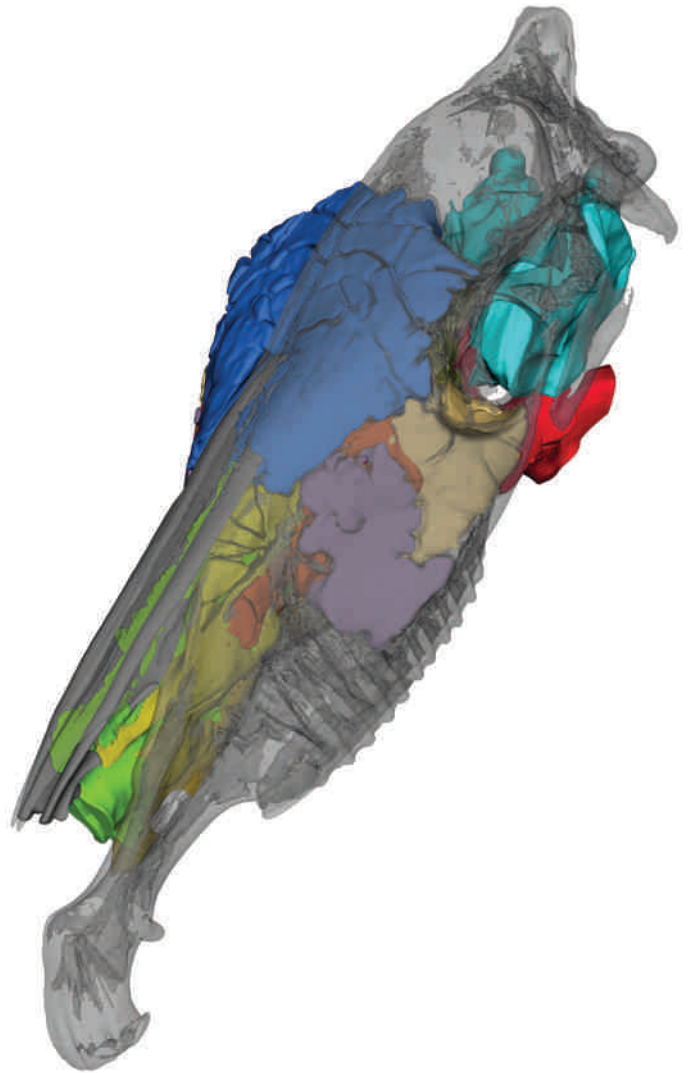
Hipofízis adenilát cikláz aktiváló  
polipeptid hatása nőstény egerek  
ciklusára és az embriófejlődésre

## IN MEMORIAM

Dr. Mészáros János (1927–2018)

## AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

Parazitológia és halkórtan



# A KULLANCSNAK MEG KELL TAPADNIA ~~A KULLANCSNAK VÉRT KELL SZÍVNIA~~ A KULLANCSNAK MEG KELL HALNIA



Egy fontos lépés kimarad –  
számít a különbség!



- Akár 8 hónapon át
- Kullancs elleni repellens hatás
- Védelem kullancs terjesztette kórokozók ellen\*
- Csak állatorvosi forgalomban!

- Ötszörös védelem
- Kullancs és szúnyog elleni repellens hatás
- Védelem kullancs, szúnyog és lepke-szúnyog terjesztette kórokozók ellen\*
- Csak állatorvosi forgalomban!

A Foresto és Advantix forgalmazója a Bayer Hungária Kft (1123 Bp Alkotás utca 50.)  
A termékek használatával és hatékonyságával kapcsolatos információkért olvassa el a használati utasítást!

\*A részletekért olvassa el a használati utasítást!

## KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 135.** Falus F. A., Manczur F.: Kutyák és macskák proteinuriája II. rész: Kutyák és macskák proteinuriájának gyógykezelése Irodalmi összefoglaló

F. A. Falus, F. Manczur: Proteinuria in dogs and cats Part 2. Treatment of proteinuria in dogs and cats Literature review

## KEDVENCÁLLAT / PET ANIMALS

- 151.** Gál J., Géczy Cs., Makrai L., Orosi Z., Adrián E., Hoitsy M.: *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* okozta vérfertőzés ivarérett nőstény közönséges chuckwallában (*Sauromalus ater* Duméril, 1856)

Patológiai esetismertetés

J. Gál, Cs. Géczy, L. Makrai, Z. Orosi, E. Adrián, M. Hoitsy: Septicaemia caused by *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* in a female common chuckwalla (*Sauromalus ater* Duméril, 1856)

Pathological case report

## ANATÓMIA / ANATOMY

- 157.** Petneházy Ö., Czeibert K., Nagy Sz. A., Donkó T., Csóka Á., Lassó A., Nemes Cs., Biksi I., Garamvölgyi R., Bajzik G., Falk Gy., Repa I.: Keresztmetszeti képalkotó eljárások (CT és MR) használata az anatómiai 3D rekonstrukciókban I. rész: A levegőtartalmú képletek CT-alapú 3D modellezése

Ö. Petneházy, K. Czeibert, Sz. A. Nagy, T. Donkó, Á. Csóka, A. Lassó, Cs. Nemes, I. Biksi, R. Garamvölgyi, G. Bajzik, Gy. Falk, I. Repa: Application of the cross sectional diagnostic imaging methods (CT and MR) in anatomical 3D reconstructions

Part 1. CT based modeling of the air containing parts

## ÉLETTAN / PHYSIOLOGY

- 169.** Korsós G., Tóth I. M., Fodor K., Fekete S. Gy.: Szagok, feromonok, kairomonok és interomonok az állatok életében

Irodalmi összefoglaló

G. Korsós, I. M. Tóth, K. Fodor, S. Gy. Fekete: The role of odours, pheromones, kairomones and interomones in the life of animals

Literature review

- 181.** Török D., Somoskői B., Reglődi D., Tamás A., Fülöp B., Cseh S.: Hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid hatása nőstény egerek ciklusára és az embriófejlődésre – előzetes eredmények

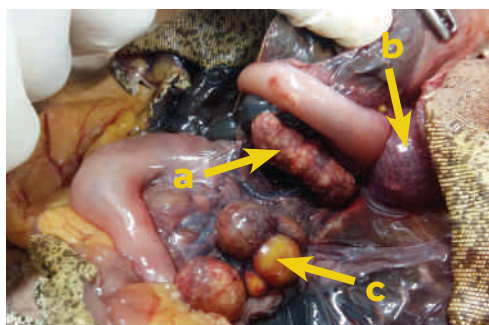
D. Török, B. Somoskői, D. Reglődi, A. Tamás, B. Fülöp, S. Cseh: Effects of hypophysis adenylate cyclase activating polypeptide on female cycle and embryo development in mice – preliminary results

## IN MEMORIAM

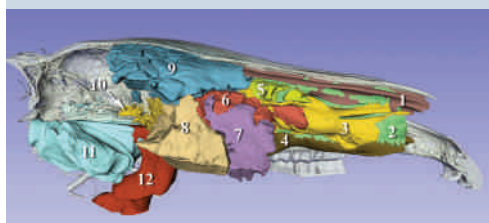
- 131.** Dr. Mészáros János (1927-2018)

## AKADÉMIAI BESZÁMOLÓK

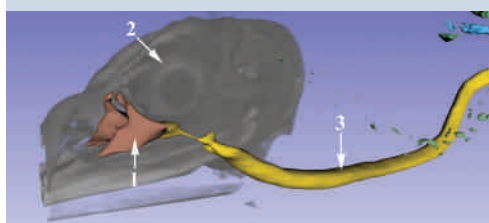
- 188.** Parazitológia és halkórtan



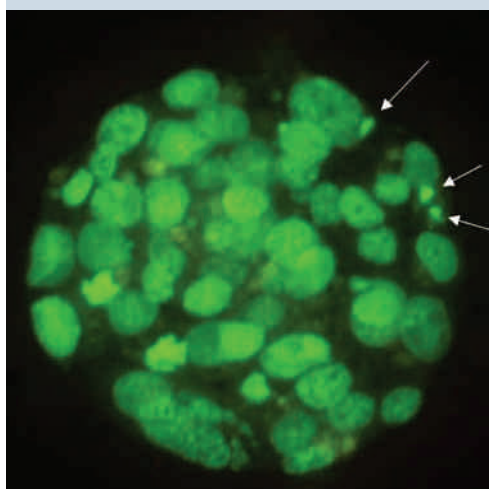
**153.** *Salmonella*-fertőzés chuckwallában



**163.** A ló fejének sinusai



**165.** A sinus infraorbitalis pulykában



**183.** Mikronukleuszok egér blasztocisztájában

A folyóiratot indexeli és referálja/The journal is indexed and abstracted by: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier).

Tartalom/Contents: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

Ingyenes mutatószám kérhető a főszerkesztőtől/Free sample copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary

Megrendelhető a fenti címen a szerkesztőségtől/ Subscription orders to the Editorial Office (address above)

\*\*\* Internet address

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



### A Budapesti-díj

Gondolataiba merülten, szapora léptekkel haladt a tanszék felé az udvaron – akik még látták, így emlékeznek a 150 éve született MAREK JÓZSEF-re. A filmhíradó tanúsága szerint hasonló élelénkséggel lépett az ünnepi asztalhoz 1949-ben, amikor átvette a Kossuth-díjat, az utolsót kitüntetései sorában, amit a Ferenc József-díj lovagkeresztje nyitott 1916-ban. A kiegyezéstől a személyi kultuszig történelmi korszakokat ívelt át gazdag pályája. Az ő időszámítása azonban másként működött.

Nem mintha nem ismerte volna pontosan a kort, amelyben élt. 1890-ben szegény diákként állami segélyért folyamodott, mert „kötelességeinek lelkiismeretesen akart megfelelni”. 1922-ben az Akadémiai Értesítőben megvédte klinikai diagnosztikája német kiadását, amely „német szövege ellenére magyar tudományos tevékenységről tanúskodik”. 1935-ben, miután a főiskola elveszítette önállóságát, csendes tiltakozásul nyugdíjazását kérte. 1952-ben, osztályelnöki megnyitójában a 125 éves Akadémiát köszöntötte, amelynek célja, hogy „... az élet emberibbé, könnyebbé, szebbé válhassék”. Nyolcvanadik születésnapjára pedig – a szájhygromány szerint – egy rádiót kért.

A valódi időszámítást azonban egy kutató elme számára a tudományos kérdések, a nyitott problémák jelentik, amelyek nem hagyják nyugodni addig, míg a megoldást – a kísérletekkel megalapozott, tudományos szigorral megalkotott megoldást – meg nem találja. MAREK nem ismert korlátokat, diszciplináris határokat. A klinikai diagnosztikát a humán orvoslás szintjére emelte, amelynek eredményeit – saját tapasztalataival ötvözve – az állatorvoslásra alkalmazta. Támaszkodott a fizikára, és az sem okozott gondot számára, ha új eszközt (rinolaringoszkóp, endoszkóp, elektromos ingerlékenység-mérő) kellett szerkesztenie, hogy a pontosabb diagnózist elérje. Szisztematikus munkája segítette ahhoz, hogy a később róla elnevezett betegség oktanát pontosan leírja, de megoldást keresett klinikai problémákra is (orr-gyomorszonda, Distol).

Tudását, eredményeit szigorú logikával, tudományos precizitással és tanári elkötelezettséggel tette közzé. HUTYRÁVAL írott, tucatnyi nyelvre lefordított belgyógyászatkönyvéből ezek tanulnak. Az ún. Budapesti-díjat (ZUTT RICHÁRD műve, a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum tulajdona) a nemzetközi bizottság 1930-ban nekik, „a legutóbbi tíz év alatt nyomtatásban megjelent kiváló, ... állatorvostudományi munka” szerzőinek ítélte oda.

Orbán Éva

### FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKA 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

### OLVASÓSZERKESZTŐ

†Sík Júlia

### 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](mailto:mal@univet.hu)

### KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.  
 H-1223 Budapest, Park u. 2.  
 Telefon: (36-1) 36-28-100  
 Telefax: (36-1) 36-28-104  
 Internet: [www.agrarlapok.hu](http://www.agrarlapok.hu)  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)  
 Felelős kiadó: Bárányné Erdei Rita ügyvezető

### HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: 06-20 996-9239, 06-13 628 114  
 Telefax: (36-1) 470-0410  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto: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](http://www.zwoelf.hu)

### TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

### NYOMÁS

ADU-PRESS NYOMDA Kft.  
 1139 Budapest, Fáy u. 5.

INDEX: 25531  
 HU ISSN 0025-004X

### LAPTULAJDONOS

### KIADÓ





## Mészáros János professzor, az MTA rendes tagja (1927–2018)



DR. MÉSZÁROS JÁNOS, az MTA rendes tagja, az MTA Agrártudományok Osztályának egykori alelnöke, az MTA Állatorvos-tudományi Bizottság egykori elnöke, az Állami Díj és a Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztje kitüntetések birtokosa, a Baromfi-egészségügyi Világszervezet (WPVA) „Dicsőség Csarnoka” (Hall of Fame) tagja, részese a Hutya-, a Marek-, a Manninger-, az Újhelyi-, a Csontos- és a Viseleszky-emlékermeknek, egykori tanszékvezetője az Állatorvostudományi Egyetem Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékének, több évtizeden át igazgatója az MTA Állatorvos-tudományi Intézetének, örökös elnöke a Baromfi-egészségügyi Társaságnak, egykori elnöke a Magyar Mikrobiológiai Társaságnak, hosszú időn át főszerkesztője az Acta Veterinaria Hungarica folyóiratnak, a Szent-István Egyetem *Doctor Honoris Causa* professzora, Nádudvar város díszpolgára, 2018. január 29-én, életének 91. évében végleg eltávozott közülünk. Halálával hivatásunk kiemelkedő, nagy egyéniségét veszítettük el.

MÉSZÁROS JÁNOS 1927. május 20-án született Nádudvaron földműves családban. Alapiskoláinak elvégzése után a helyi református lelkész biztatására és támogatásával Debrecenben tanulhatott tovább, ahol jeles rendű líceumi és gimnáziumi érettségit tett. 1946-ban beiratkozhatott a Magyar Agrártudományi Egyetem Állatorvos-tudományi Karára, ahol tanulmányait jeles rendű oklevél megszerzésével fejezte be 1951-ben.

Ugyanebben az évben, MANNINGER REZSŐ professzor meghívására az Állatorvostudományi Egyetem Járványtani Tanszéken kezdte el pályafutását. Itt kezdetben elsődleges feladata, a ragadós száj- és körömfájás vírusának kimutatására és tipizálására alkalmas labo-

ratórium létrehozása és működtetése volt, amelyet 1951 és 1954 között vezetett. Az akkoriban rendkívüli fontossággal bíró és több szempontból is kényes feladatnak kifogástalanul eleget tett. A betegség akkoriban jelent meg Magyarországon, a védekezés pedig ma már elképzelhetetlen szigorú körülmények között folyt. Ezzel kapcsolatos tapasztalatait MÉSZÁROS JÁNOS egy társszerzővel (DR. LANDY LÁSZLÓ) írt, ma már kordokumentumnak számító könyvben (Volt egyszer egy járvány) foglalta össze az utókor számára. A járvány lefolyása után különböző fertőző betegségek diagnosztikájával és az ellenük való védekezés módszereivel foglalkozott.

1959. augusztus 1-től az Magyar Tudományos Akadémia elnöke kinevezte az akkori nevén MTA Állategészségügyi Kutatóintézete igazgatójának (1959–1966 és 1976–1990). Az abban az időben még szerény méretű intézet MÉSZÁROS tanár úr működésének idején fejlődött jelentős, az ország mai napig egyetlen főhivatású kutatóbázisává.

MANNINGER professzor visszavonulása után visszahívták a Járványtani Tanszékre, amelynek 1963–1976 között volt vezetője (így 1963–1966 között mindkét intézményt ő irányította). 1966-ban kapott egyetemi tanári kinevezést. Nagy elődjéhez méltó, élményszámba menő járványtani előadásain, amelyeken a jól kiérlelt tudományos és gyakorlati tapasztalatait is közre adta, az állatorvosok több generációja szerzett szilárd szakmai alapokat, és készülhetett az élet néha elkerülhetetlen szakmai, emberi próbatételeire is. Tanszékvezetői feladatai mellett, 1967–1975 között a tudományos rektorhelyettesi pozíciót is betöltötte.



1976 őszén, DERZSY DOMOKOS tragikus halála után, ismét felkérték az akkor már – éppen az ő javaslatára átnevezett – MTA Állatorvos-tudományi Kutatóintézete igazgatására. Ezt a feladatot 1990-ig látta el. Az intézetben végzett munkája során (mindkét vezetői ciklusában) elsősorban az akkor jelentős fertőző betegségek kóroktanára és megelőzésére irányuló kutatásokat kezdeményezte, támogatta és irányította, azok egy részében közvetlenül részt is vett. Egy 1959-ben kínai tanulmányútja során kapott sertéspestis-törzsszel végzett kísérletek alapján kiderítették, hogy az egy szopós malacokon is alkalmazható vakcina lehet. A SUVAC néven engedélyezett vakcina az akkori hazai járványvédelemben alapvető fontosságúvá vált, és a világ számos országában azóta is használják. Együttműködésével, DERZSY DOMOKOS és KISARY JÁNOS felismertek egy kislibákat tömegesen megbetegítő vírust, és kidolgozták az azóta világszerte Derzsy-betegség néven ismert kórkép ellen eredményesen alkalmazható oltóanyagot is. Nemzetközi sikert jelentett a LOMNICZI BÉLA által kifejlesztett baromfipestis vakcina jelölt is, amely MÉSZÁROS JÁNOS széleskörű vizsgálatai alapján hatékony vakcinának bizonyult, és VITAPEST néven azóta is számos országban használatos. A MANNINGER professzor sugallatára megkezdett, és a később STIPKOVITS LÁSZLÓ által folytatott Mycoplasma-kutatásokban is aktívan részt vett. Eredményeik alapján az intézeti Mycoplasma-kutatások a nemzetközi élvonalba kerültek. A gyakorlati alkalmazások keresésében is jelentős szerepet töltött be. PAPÓCSI LÁSZLÓ közreműködésével kidolgozták a hazai tyúkállományok *M. gallisepticum* és *M. synoviae* mentesítésének rendszerét. Ennek tapasztalataira építkezve kidolgozták, a költséges és nehezebben kivitelezhető SPF-technológiát helyettesítő, zsilipezési technikának elnevezett programot, amely lehetővé tette baromfi- és sertésállományok több jelentős fertőző betegségtől való egyidejű mentesítését. Munkatársaival több éves munka eredményeként az alapkövetéltelig előkészítették egy Debrecenben építendő új modern állatorvos-tudományi kutatóintézet terveit, amelyet az időközben hozott kormányzati intézkedés leállított, de helyette a jelenlegi intézetet sikerült egy új modern szárnyal bővíttetnie. Igazgatói megbízatásának lejártá után sem hagyta magára az intézetet, akadémikus, tudományszervezői, kutatóprofesszori munkájával segítette annak munkáját és további fejlődését.

MÉSZÁROS JÁNOS tudományos és tudományszervező pályájának ívét jelzik a következő mérföldkövek: 1962-ben az állatorvos-tudomány kandidátusa lett, 1973-ban megszerezte az állatorvos-tudomány doktora (MTA doktor) fokozatot, 1976-ban az MTA levelező, majd 1982-ben az MTA rendes tagjának választották meg.

MÉSZÁROS JÁNOS hosszú pályafutása során folyamatosan és igen termékenyen publikált. Könyvei és közleményei az elméleti és gyakorló szakemberek számára egyaránt hasznosak. Munkái közül kiemelkedő a HUTYRA-MAREK-iskola szellemében írt MANNINGER és MÉSZÁROS (1975), SZENT-IVÁNYI és MÉSZÁROS (1985) és VARGA, TUBOLY és MÉSZÁROS (1999) „A háziállatok fertőző betegségei” című tankönyv. Ezen kívül meg kell említeni a MÉSZÁROS JÁNOS szerkesztésében három átdolgozott kiadásban és összesen 16 000 példányban megjelent „Baromfi-egészségtan” és a MONREAL, HEIDER, MÉSZÁROS: „Krankheiten des Wirtschaftesgeflügels II.Bd” (1992) című kiadványokat, amelyekhez mintegy 250 magyar és idegen nyelvű tudományos és szakmai közleménye társul.

MÉSZÁROS tanár úr 1976-ban vette át a hazai és nemzetközi szakirodalomban egyaránt szerepet játszó *Acta Veterinaria Hungarica* főszerkesztői feladatkörét. Több mint három évtizedes (1976–2012) tevékenysége azért is kiemelkedő, mert a lapot a megszűnés árnyékától megmentve fejlesztette néhány év alatt, a szerkesztő és a szerkesztőbizottság aktív közreműködésével, egy szilárd alapokon nyugvó és a nemzetközi rangsorban folyamatosan emelkedő és egyre elismertebb angol nyelvű tudományos lappá. A lap mára az Akadémiai Kiadó *Acta* sorozatának egyik legmagasabb impakt faktorú lapjává vált, amely 2007-ben és 2011-ben Nívódíjban részesült.

MÉSZÁROS JÁNOS akadémikus tudományos közéleti tevékenysége is rendkívül sokoldalú és szerteágazó volt. Ezek közül az Akadémiához kötődés és az állatorvosi szakterületen játszott fontos szerepe miatt talán elsőként kell említeni MTA Állatorvos-tudományi Bizottságot, melynek 1962–1970 között titkára volt, majd MANNINGER akadémikus halála után átvette az elnöki posztot, amelynek teendőit a tőle megszokott agilitással 1970–1999 között látta el. Ennek keretében elévülhetetlen érdemeket szerzett a Bizottság által 1973 óta évente megrendezett Akadémiai Beszámolók alapításában és szervezésében, amelynek keretében a szakterület teljes egészét felölelő szekciókban megtartott tudományos előadások megtartására kerül sor. A beszámoló a tudományos és gyakorlati kérdések megvitatásának fórumai, amelyek a fiatalok előadói készségét is fejlesztik. Vezetésével a Bizottság rendszeresen foglalkozott a hazai állatorvos-tudományi kutatások, a továbbképzés, a fertőző betegségek elleni védekezés és diagnosztika helyzetével. A fejlesztés mindenkorai lehetőségeit tartva szem előtt rendszeresen terjesztett javaslatokat a hatóságok elé.

MÉSZÁROS JÁNOS akadémikus tudományos közéleti tevékenységének talán legfontosabb, számára pedig mindenképpen egyik legkedvesebb terepe volt az 1959-ben DERZSY DOMOKOSSAL megalapított

Baromfi-egészségügyi Szakosztály. A Szakosztálynak, ill. később a Magyar Országos Állatorvos Egyesület (MOAE) keretében működő Baromfi-egészségügyi Társaságnak 50 éven át elnöke, majd mindvégig tiszteletbeli elnöke volt. A Társaság a baromfi-egészségügy egész területét átszövi és igyekszik segíteni az ágazatot. MÉSZÁROS JÁNOS a nagy létszámú hallgatóságot vonzó tudományos üléseiknek és konferenciáiknak mindig tevékeny szervezője volt. Vezetésével a Társaság évtizedeken keresztül részt vett a Baromfi-egészségügyi Világszervezet (WVPA) munkájában. A WVPA 1997-ben Budapesten tartotta XI. Kongresszusát, amelyen MÉSZÁROS JÁNOST örökös tiszteletbeli elnökké választották. Munkájának nemzetközi elismerését az koronázta meg, hogy a 2015-ben beválasztották a „Dicsőség Csarnoka” (Hall of Fame) tagjainak sorába.

MÉSZÁROS JÁNOS akadémikus az állatorvos-társadalom tagjain kívül gyümölcsöző kapcsolatokat ápolt a mikrobiológiai területén működő szakemberek legszélesebb körével, a humánegészségügyi, a növényvédelmi, mezőgazdasági, ipari, kutatási-fejlesztési, diagnosztikai területeken dolgozó kollégákkal. Ennek is köszönhető, hogy hosszú időn keresztül (1966–1998) működött a Magyar Mikrobiológiai Társaság alelnökéként, ill. elnökeként. Ezen munkája elismeréseként első között vehette át a társaság alapító elnöke, MANNINGER REZSŐ, tiszteletére létesített emlékérmét.

Eddigi munkásságát számos kitüntetéssel ismerték el. KOVÁCS FERENCCEL és SZENT-IVÁNYI TAMÁSSAL 1983-ban Állami Díjat kaptak. 1977-ben a Magyar Köztársasági Érdemrend középkeresztjét vehette át. Tagja az Orosz Mezőgazdasági Akadémiának. További elismerései: Feltaláló és Újító arany fokozata, FM „Ezüst Életfa” elismerés, Szent-István Egyetem honoris causa Professzora, Hutyra-, Marek-, Manninger-, Újhelyi-, Csonotos- és Viseleszky-emlékérmek. Szülőfaluja Nádudvar 2000-ben díszpolgárává választotta.



MÉSZÁROS JÁNOS akadémikus élete végéig aktív tagja maradt a magyar állatorvos-társadalomnak, és az ahhoz kötődő szakmai és tudományos közösségeknek. Az elmúlt évben nagy lendülettel dolgozott egy, az életét és munkásságát bemutató önéletrajzi íráson (Így és ilyen korban éltem én), amelynek megjelenését még megérhette és amelyből ezt a rendkívül fordulatos és gazdag életpályát a késői utódok is és megismerhetik.

Emlékét kegyelettel megőrizzük.

**Magyar Tibor, Nagy Béla, Sótonyi Péter**





Állatorvostudományi  
Egyetem

# FELHÍVÁS

## a Kérődző-egészségügyi szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra

(önköltséges, levelező tagozat)

2018-2020



### A képzés célja:

A kérődző-egészségüghöz (szarvasmarha, juh és kecske) szükséges speciális ismeretek, valamint annak magas színvonalú ellátásához nélkülözhetetlen elméleti és gyakorlati ismeretanyag oktatása. A képzés a gyakorlatban hasznosítható tudás és képességek fejlesztésére helyezi a hangsúlyt.

### Szakfelelős:

**Dr. Bajcsy Árpád Csaba**, egyetemi tanár, Dipl. ECBHM, Hannoveri Állatorvosi Főiskola (csbajcsy@gmail.com)

### Társszakfelelős:

**Dr. Brydl Endre**, Professor Emeritus, Dipl. ECBHM, ÁTE, Budapest (brydl.endre@univet.hu)

### A képzés kezdete:

2018. szeptember 10. (jelentkezési határidő: 2018. augusztus 10.)

### Képzési idő:

4 félév, félévenként 10 oktatási nap. Teljes óraszám: 360

### Képzés helye:

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)  
ÁTE Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika (Üllő, Dóra major)  
ÁTE által akkreditált külső gyakorlati helyek

### Felvételi követelmények:

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 3 éves szakirányú szakmai gyakorlat, ideértve egy szakirányú oktatási intézményben, vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is

### Szakdolgozat:

Hallgató által választott témából diplomadolgozat készítése jóváhagyott témavezető irányítása mellett, amely szakdolgozat a témába vágó, impakt faktoros cikkel vagy tudományos fokozatszerzéssel kiváltható.

### Záróvizsga:

A 4. szemesztert követő komplex záróvizsga

### Oklevélben szereplő

végzettség megnevezése: „Kérődző-egészségügyi szakállatorvos”

Önköltség összesen: 250 000 Ft / félév

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

admin.tkk@univet.hu • +36 1 478 4229 • mobil: +36 30 820 87 09 • www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes

A változtatás jogát fenntartjuk!

**Dr. Jerzsele Ákos**, Ph.D.  
egyetemi docens, szakmai igazgató



Állatorvostudományi  
Egyetem

# FELHÍVÁS

## Az Állatorvostudományi Egyetem

## Továbbképzési Csoportja

a 2018. év tavaszi szemeszterében az alábbi

kistanfolyamok indítását tervezi:



2018. február 24. (szombat)

### A folyadékterápia alapelvei a kisállatgyógyászatban

A képzés felelőse: Dr. Vízi Zsuzsanna

2018. május 4. (péntek)

### Kutyák és macskák EKG vizsgálata

A képzés felelőse Dr. Manczur Ferenc

2018. június 1-2. (péntek-szombat)

### Viselkedés- és illetan az állatorvosi gyakorlatban.

A képzés felelőse: Varga Zsóka

2018. június 20. (szerda)

### Antibakteriális szerek klinikai farmakológiája sertéseknél

A képzés felelőse: Dr. Jerzsele Ákos

Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport

admin.tkk@univet.hu • +36 1 478 4229 • +36 30 820 87 09 • www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes

A változtatás jogát fenntartjuk!

**Dr. Jerzsele Ákos**, Ph.D.  
egyetemi docens, szakmai igazgató



Proteinuria in dogs  
and cats

Part 2. Treatment of  
proteinuria in dogs  
and cats

Literature review

F. A. Falus\*  
F. Manczur

Állatorvostudományi Egyetem,  
Belgyógyászati Tanszék és Klinika

\* e-mail: falus.fruzsina@univet.hu

# Kutyák és macskák proteinuriája

## II. rész: Kutyák és macskák proteinuriájának gyógykezelése

### Irodalmi összefoglaló

Falus Fruzsina Anna\*, Manczur Ferenc

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi összefoglalásuk második részében kutyák és macskák fehérjevizelésének kezelési lehetőségeit tárgyalják. A proteinuria standard kezelését azoknál a tartósan fehérjevizelő állatoknál alkalmazzuk, ahol nem találunk a vesén kívül álló okokat, vagy a háttérbetegség kezelése ellenére megmarad a fehérjevizelés. Ennek részei: diéta, a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer gátlása, vérnyomáscsökkentő-, antikoaguláns- és folyadékterápia. Immunszuppresszív kezelést a vese kórszövettani vizsgálatával igazolt, immunkomplex glomerulonephritisek esetén alkalmazunk.

#### SUMMARY

In the second part of their review the authors summarize the therapeutic possibilities of proteinuria. The treatment of proteinuria is indicated if the proteinuria is persistent (the urinary protein/creatinine ratio is  $> 0,5$  in dogs and  $> 0,4$  in cats at three different occasions at least 2 weeks apart with inactive urinary sediment) and we do not find any underlying extrarenal cause or the proteinuria is still present in spite of the adequate treatment of the underlying disease. The medical care consists of standard therapy alone or along with immunosuppressant therapy. The first step of standard therapy is „kidney diet”, which contains high quality but restricted amount of proteins, reduced amount of phosphorus and sodium, and has a decreased omega 6:3 fatty acid ratio. The first-choice drugs are those blocking the renin-angiotensin-aldosterone system (ACE-inhibitors, angiotensin receptor blockers or aldosterone blockers). Anticoagulants, antihypertensive agents, fluid or diuretic therapy can be added if necessary. Histopathologic evaluation of kidney biopsy samples helps us to differentiate between the different types of glomerulopathies. The two main categories are immune complex-mediated glomerulonephritis (including: membranous, membranoproliferative glomerulonephritis, mixed glomerulonephritis, focal segmental glomerulosclerosis type II) and non-immune complex glomerulopathies (including: amyloidosis, focal segmental glomerulosclerosis type I, minimal change disease, juvenile nephropathies, miscellaneous diseases). Immunosuppressant therapy is indicated in case of histopathologic evidence of an immune-mediated glomerulonephritis. Immunosuppressant therapy trial should be considered in dogs even in the absence of histopathologic diagnosis in case of worsening azotaemia and/or hypoalbuminemia despite standard therapy. Immunosuppressant therapy is contraindicated where familial nephropathies or amyloidosis can be suspected.

KISÁLLAT

Irodalmi összefoglalásunk első részében kutyák és macskák fehérjevizelésének kórélettanát, diagnosztikáját és kórjóslatát mutattuk be (18). A cikksorozat második részében a proteinuria általános és specifikus kezelési lehetőségeit tárgyaljuk. Eredet szempontjából megkülönböztetünk praerenalis, renalis és postrenalis okokat. Renalis proteinuria származhat a glomerulusok, a tubulusok vagy az interstitium károsodásából, ill. ezek kombinációiból (pl. glomerulo-tubularis, tubulo-interstitialis károsodás). A legnagyobb mértékű proteinuriára, és ennek súlyos következményeire különböző glomerulopathiák esetében kell számítanunk, a vizeletbeli fehérje/kreatinin arány (UPC) általában nagyobb, mint 1–2. A tubularis vagy interstitialis eredetű fehérjevizelés mértéke általában kevésbé súlyos (UPC = 0,5–1) (19, 20).

**Az átmeneti fehérjevizelés külön kezelést nem, csupán szoros ellenőrzést igényel**

**A fehérjevizelés nemcsak következménye lehet a veseelégtelenségnek, hanem súlyosbíthatja is a vese károsodását**

**A proteinuria gyógyszeres csökkentése javítja a túlélést**

A fehérjevizelés lehet átmeneti vagy tartós. Amennyiben a proteinuria csak átmeneti, a fehérjevizelés külön kezelést nem, csupán szoros monitorozást igényel (pl. láz, görcsroham esetén). Kórosnak tekintjük a fehérjevizelést amennyiben minimum kéthetes különbséggel, három egymást követő alkalommal emelkedett fehérjekoncentrációt mutatunk ki, élettani vizeletüledék mellett. Sok esetben a fehérjevizelést nem a vese, hanem más szervek károsodása vagy szisztémás megbetegedés okozza (ld. cikkünk első részében). Ilyenkor, ha a kiváltó alapbetegséget kezeljük, a proteinuria is megszűnik, így nincs szükség a fehérjevizelés specifikus kezelésére. Ha az alapbetegség kezelése nem csökkenti a proteinuriát, vagy a vese megbetegedésén kívül nem találunk egyéb háttérbetegséget, a fehérjevizelés kezelése indokoltá válik (18).

A fehérjevizelés nemcsak következménye lehet a veseelégtelenségnek, hanem súlyosbíthatja is a vese károsodását, mivel az ultrafiltrátumba jutó fehérjék károsíthatják mind a mesangium sejtjeit, mind a tubularis hámsejteket. Egyre több kutatás hívja fel a figyelmet a proteinuria gyógykezelésének jelentőségére, mivel a proteinuria jelenléte nemcsak emberekben mutat erős összefüggést a túléléssel, hanem kutyákban és macskákban is (11, 22, 23, 24, 39). Emberek és kutyák esetében igazolt, hogy a proteinuria gyógyszeres csökkentése javítja a túlélést (26, 29).

A kezelés célja a legkisebb mértékű fehérjevizelés elérése, ami kutyákban általában több mint 50%-os, macskákban több mint 90%-os csökkenést jelent (20).

A gyógyszeres kezelést két csoportra oszthatjuk. Az első az ún. standard terápia, a másik az immunszuppresszív terápia.

## I. A PROTEINURIA STANDARD KEZELÉSE

A proteinuria standard kezelését a kiváltó októl és a megbetegedés súlyosságától függetlenül alkalmazzuk azoknál a tartósan fehérjevizelő állatoknál, amelyeknél nem találtunk a vesén kívül álló okokat, vagy a háttérbetegségek kezelésének ellenére megmaradt a proteinuria (UPC > 0,5 kutyákban és > 0,4 macskákban).

A standard terápia részei: diéta, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása, vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, antikoaguláns terápia (8).

### 1. DIÉTA

Az idült vesebetegség gyógykezelésében a diéta megválasztásának nagy a jelentősége. A táplálék megfelelően beállított fehérjetartalmával és omega 6:3 zsírsavarányával csökkenteni tudjuk a proteinuria mértékét (8, 43). A vesekímélő diétás tápok jelentősen képesek meghosszabbítani vesebeteg kutyák és macskák túlélését (29, 33, 38).

**A vesekímélő diétás tápok kiváló minőségű, de enyhén csökkentett mennyiségű fehérjét tartalmaznak**

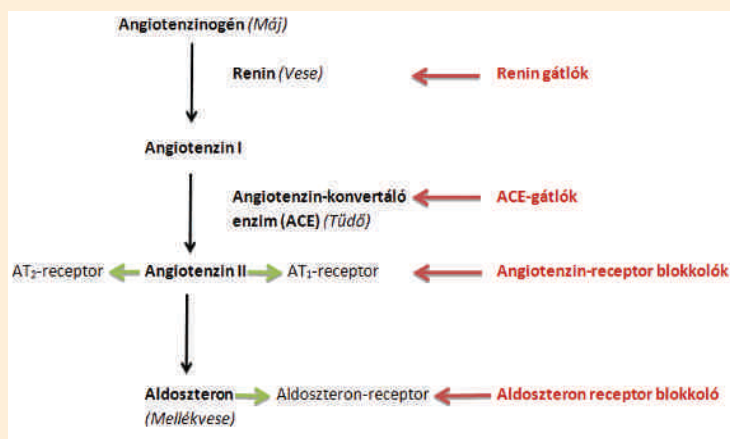
### Csökkentett mértékű, de megfelelő minőségű fehérjebevitel

A vesekímélő diétás tápok kiváló minőségű, de enyhén csökkentett mennyiségű fehérjét tartalmaznak. A fehérjebevitel csökkentésével végeredményben a vérben keringő fehérjék mennyisége is csökken, így a vese kisebb fehérjeterhelésnek van kitéve (8). Ezzel csökken a veszélye a glomerularis filtrációs barrier és a tubularis fehérje-visszaszívási folyamatok túlterhelésének (8, 10, 15). A fehérjebevitel túlzott visszafogása, ezzel szemben, csökkent plazmabeli fehérjeszinthez, katabolikus folyamatok beindulásához, izomvesztéshez és fogyáshoz vezet, tehát a táplálék fehérjetartalma pontos beállítást igényel (20). Idült vesebetegségben szenvedő kutyák számára az ajánlott fehérjemennyiség 14–20% (a táp szárazanyagtartalmára vonatkoztatva), macskák számára 28–35%. Az ajánlásokban hangsúlyozzák, hogy a fehérjék minősége jelentősen változtathatja a szükséges fehérjebevitel mennyiségén, ill., hogy minél jobb biológiai értékű fehérjék etetése javasolt idült vesebetegség esetén (2).

### Omega-3-zsírsvkiegészítés

Emberk esetében régóta ismert, hogy az omega-3 zsírsavak közé tartozó eikozapentaénsav (EPA) és dokozahexaénsav (DHA) csökkenteni képes a fehérjevezérlést (17). A vesebeli erek szűkületének csökkentésével mérséklék az intraglomerularis nyomást, a vesében felgyülemelő szabadgyökök ellen antioxidánsként hatnak, valamint jelentős gyulladásgátló hatással is rendelkeznek. Ezek mellett leírták koleszterinszint-csökkentő hatásukat, ill., hogy a vese kalcifikációját is csökkentik (35). Kutyák esetében laboratóriumi körülmények között végzett kísérletek állnak rendelkezésünkre arról, hogy az omega-3 zsírsavak vesevédő hatásúak. A kísérletekben csökkentették a fehérjevezérlés mértékét, és meghosszabbították a vesebeteg kutyák túlélését (4). A klinikai bizonyíték egyelőre kevés, de egyéb kedvező hatásai és ártalmatlanságuk miatt adásuk megfontolandó. A szokásos kutya- és macskatápok omega 6:3 aránya 50:1 körüli. Vesebeteg állatok esetében az ideális arány 5:1. Ezt a táplálék 0,25–0,5 g omega-3 zsírsav kiegészítésével érhetjük el testtömegkilogrammonként. A gyári vesekímélő diétás tápok omega 6:3 aránya általában ideális, 1:1–7:1-ig terjed. Fontos tudni, hogy ezek a zsírsavak könnyen oxidálódnak (avasodnak), így mind a táplálékkiegészítőket, mind a diétás tápot 20 fok alatti hőmérsékleten kell tartani és lejáratí időn belül fel kell használni (8, 20).

**Kutyák esetében az omega-3 zsírsavak kísérletekben csökkentették a fehérjevezérlés mértékét**



1. ÁBRA. Az RAA-rendszer és gátlásának lehetőségei (8)

FIGURE 1. The RAA system and approaches to its inhibition (8)

## 2. A RENIN-ANGIOTENZIN-ALDOSZTERON-(RAA-) RENDSZER GÁTLÁSA

A renin-angiotenzin-aldoszteron-tengely egy hormonális rendszer, amely a só- és vízháztartás valamint a vérnyomás hosszú távú fenntartásáért felel. A rendszer alapja, hogy a máj által termelt angiotenzinogént, a vese juxtaglomerularis sejtjeiben, a csökkenő nátriumszint vagy csökkenő artériás vérnyomás hatására termelődő renin angiotenzin I-gyé hasítja. Ezután a tüdőben termelődő angiotenzin konvertáló enzim (ACE) az inaktív angiotenzin I-et a vazoaktív formává, angiotenzin II-vé alakítja (1. ábra). Az angiotenzin II az AT<sub>1</sub>-es receptorhoz kötődve szisztémás érösszehúzódást okoz, és serkenti az aldoszteron felszabadulást a mellékveséből, ami pedig nátrium- és vízretencióhoz vezet, hozzájárulva a vérnyomás emeléséhez (8, 42).



*Vesebetegségek során megnő a renin-angiotenzin-aldoszteron-tengely aktivitása, ami súlyosbítja a fehérjevizelést*

Mind emberek, mind állatok vesebetegségeiben megnövekszik a RAA-tengely aktivitása. Az angiotenzin II-nek számos káros hatása ismert az idült vesebetegségek és a proteinuria kórfejlődésében. Az angiotenzin II nemcsak a szisztémás vérkeringésre hat, hanem részt vesz a vese helyi vérellátásának szabályozásában is. Éresszehúzó hatása révén az efferens arteriola szűkületét okozza, ezzel növeli az intraglomerularis nyomást és a glomerularis filtrációs rátát, ami rövid távon egy élettani válasz a vese csökkent keringésére, de hosszú távon a proteinuria súlyosbodásához vezet (a megnövekedett intraglomerularis nyomás a fehérjék erőteljesebb filtrációjával is jár). Emellett, az angiotenzin II a vese további károsodását okozza gyulladással és fibrózishoz vezető folyamatok serkentésével (pl. citokinek, interleukinok, transforming growth factor- $\beta$  termelődésének fokozása, fibroblastsejtek proliferációjának serkentése) (42).

A fehérjevesztéses vesebetegségek kulcsfontosságú gyógyszerei tehát a RAA-rendszer működését gátló szerek. Gátolhatjuk a tengelyt az angiotenzin-konvertáló enzimen keresztül, ekkor nem is fog angiotenzin II termelődni, vagy blokkolhatjuk közvetlenül az angiotenzin II receptorait, esetleg az aldoszteron receptorokat. Ezek mellett, emberekben a renin termelődésének gátlására is van lehetőség.

Fontos kiemelni, hogy egyik RAA-rendszeren ható gyógyszert sem szabad dehidratált állatoknak adni, a terápia megkezdése előtt minden esetben rendezni kell az állatok folyadékháztartását (8).

#### **Angiotenzin-konvertáló enzim gátlók (ACE-gátlók)**

*Az ACE-gátlók adásával blokkolják az angiotenzin I angiotenzin II-vé való átalakítását, ami csökkenti a proteinuria mértékét*

Az ACE-gátlók adásával blokkoljuk tehát az angiotenzin I angiotenzin II-vé való átalakítását, így csökkenthetjük az angiotenzin II negatív hatásait. Proteinuria-csökkentő hatásukat számos kutatás támasztja alá. Az állatorvosi gyakorlatban leggyakrabban használt ACE-gátlók a benazepril, az enalapril és ritkábban a ramipril (dózisokat ld. 1. táblázat). A benazepril és az enalapril hatékonysága kutyák és macskák esetében is bizonyított (5, 6, 40). Arra, hogy az egyik ACE-gátló a másiknál hatékonyabb lenne nincs megfelelő bizonyíték. Egy 2016-os tanulmány idült vesebeteg, fehérjevizelő kutyák esetében az enalapril hatékonyabbnak találta a benazeprillel szemben 2 hónapos kezelés után (minden kutya előzetesen már egy hónapja vesekímélő diétát kapott). Megkérdőjelezi ugyanakkor az eredményt, hogy az enalapril dupla olyan nagy adagban adták (napi  $2 \times 0,5$  mg/kg), mint a benazeprilt ( $1 \times 0,5$  mg/kg), és hogy a vizsgálatot az enalapril gyártó cég támogatta (43). A benazepril előnye, hogy állatorvosi, ízesített készítmény is forgalomban van belőle Magyarországon, ill., hogy nagyrészt az epeutakon át választódik ki. Az enalapril kiválasztása vesén át történik, így súlyos azotaemia esetén az adag csökkentése javasolt. A veseperfúzió csökkentése miatt előfordulhat, hogy az azotaemia súlyosbodik, ezért a kezelés megkezdése után a vérbeli kreatininszint rendszeres ellenőrzése javasolt. Szívbeteg állatoknál, ahol eleve csökkent a perctérfogat, erre nagyobb eséllyel kerül sor (8, 29).

Egy friss, retrospektív vizsgálatban a benazepril biztonságosságát vizsgálták a kezelés megkezdése utáni 60. napig, 400 azotaemiás és 110 nem azotaemiás macskán. Egyik macskánál sem alakult ki szisztémás hypotensio ( $< 90$  Hgmm, szisztole). A macskák 3,7%-ában jelentkezett hyperkalaemia ( $> 6$  mmol/l), de ennek egyik macskában sem volt klinikai következménye. A szérum kreatininszintje  $> 30\%$ -os emelkedését tapasztalták a macskák 11%-ában az első 30 napban, és 13,7%-ában az első 60 napban a terápia megkezdése után. Ennek ellenére, a hosszú távú túlélése nem lett rosszabb ezeknek a macskáknak. Ezzel a kutatással megerősítették, hogy a benazepril biztonságosan alkalmazható macskák esetében. (25)

**1. TÁBLÁZAT.** A proteinuria standard kezelésére használt gyógyszereik adagjai kutyának (8)

SID = napi egyszer, BID = napi kétszer, TID = napi háromszor, QID = napi négyszer

**TABLE 1.** Dosages of drugs used for the standard therapy of proteinuria in dogs (8)

SID = once daily, BID = twice daily, TID = three times daily, QID = four times daily

Gyógyszer típus	Hatóanyag	Kezdő adag	Maximális adag
ACE-gátló	Benazepril	0,5 mg/ttkg SID	2 mg/ttkg SID vagy 1 mg/kg BID
	Enalapril	0,5 mg/ttkg SID	2 mg/ttkg/nap vagy 1 mg/kg BID
	Ramipril	0,125 mg/ttkg SID	0,5 mg/ttkg SID
Angiotenzin-receptor blokkoló	Telmisartan	1 mg/ttkg SID	2 mg/ttkg SID
	Losartan	0,125 mg/ttkg SID, ha van azotaemia 0,5 mg/ttkg SID, ha nincs azotaemia	0,25 mg/ttkg SID, ha van azotaemia 1 mg/ttkg SID, ha nincs azotaemia
Kalcium-csatorna blokkoló	Amlodipin	0,1-0,2 mg/ttkg SID	0,75 mg/ttkg SID
Aldoszteron-receptor blokkoló	Spironolakton	1 mg/ttkg BID / 2 mg/ttkg SID	4 mg/ttkg SID-BID
Nem-szteroid gyulladáscsökkentő	Acetilszalicilsav (Aspirin)	1 mg/ttkg SID	5 mg/ttkg SID
Thrombocyta-aggregáció gátló	Clopidogrel	1-2 mg/ttkg SID	4 mg/ttkg SID
Kacs-diuretikum	Furoszemid	1 mg/ttkg (BID-QID)	4 mg/ttkg TID

**Angiotenzin-receptor blokkolók (ARB-k)**

Az angiotenzin-receptor blokkolók szintén az RAA-rendszeren hatnak, megkötik az angiotenzin II 1-es típusú receptorait (amelyek a negatív hatások nagy részéért felelnek). Humán kutatások nagy számban állnak rendelkezésünkre az ARB-k hatékony proteinuria csökkentő képességéről (8). Az embereknél alkalmazott ARB-k (losartan, irbesartan, telmisartan) közül a telmisartanból már létezik állatorvosi használatra törzskönyvezett készítmény (bár egyelőre nincs forgalomban Magyarországon). Kutyákról és macskákról egyelőre kevés, de ígéretes tanulmány szól. Egy 2015-ös, 224 idült vesebeteg, proteinuriás macskán végzett kísérlet szignifikáns különbséget talált a telmisartan és a benazepril proteinuria-csökkentő hatásában a telmisartan javára. A tanulmány hátránya, hogy a macskák nagy része csak kis mennyiségű fehérjét vizelt (sok határérték proteinuriás macskát is bevontak, ahol az UPC 0,2 és 0,4 között volt) és bár a proteinuria statisztikailag szignifikánsan csökkent, a csökkenés mértékének klinikai jelentősége megkérdőjelezhető (tizednyi, századnyi különbségek az UPC-ben). A kísérlet értékes tanulsága, hogy nemcsak a benazepril, hanem a telmisartan is biztonságosan alkalmazható macskákon (37). Egy 2014-es esettanulmány a telmisartan jelentős proteinuria-csökkentő hatásáról számol be egy olyan kutyánál, ahol a benazepril alkalmazása nagy adagban sem járt a fehérjevizelés csökkenésével. A telmisartan-kezelés előtti UPC 3-5 közötti volt, a kezelés megkezdése után egy héttel 1,02, majd ezután, a bő fél éves nyomon követés alatt, 0,1-0,3 körüli UPC-t mértek (9).

**Az angiotenzin-receptor blokkolók szintén az RAA-rendszeren keresztül csökkentik a proteinuriát**

**Kutyákról és macskákról erről egyelőre kevés, de ígéretes tanulmány jelent meg**

**Emberekben az ACE-gátlók és ARB-k együttes alkalmazásával erőteljesebb proteinuria-csökkentő hatás érhető el**

**ACE-gátló + ARB terápia**

Több humán tanulmányban leírták, hogy az ACE-gátlók és ARB-k együttes alkalmazásával erőteljesebb proteinuria-csökkentő hatást értek el, mint a két gyógyszerrel külön-külön (42). Ennek magyarázata, hogy az RAA-tengely az alap sémánál sokkal összetettebb, így a rendszer több ponton való gátlásával más-más hatást érhetünk el. Kiderült például, hogy az RAA-rendszer minden eleme meg-

**A két gyógyszertípus együttes alkalmazásával nagyjából az RAA-rendszer 75–80%-os gátlását érhetjük el**

**Kutyákról és macskákról erről megfelelő vizsgálatok még nem születtek**

**Humán kutatások igazolták, hogy az aldosteron-receptort blokkoló spironolaktonnak jelentős proteinuria-ellenes hatása van**

**A kezelés ideális célja az UPC 0,5 alá csökkentése, de reális célnak mondható az UPC 50%-kal történő mérséklése**

található több szervben is (agyvelő, mellékvese, szív, vese), így az angiotenzin II helyileg is képződhet az adott szervekben, és erre a folyamatra az ACE-gátlók nem hatnak, az ARB-k viszont igen. Emellett, az angiotenzin-konvertáló enzim kívül más enzimek is képesek angiotenzin II képzésére, amikre az ACE-gátlók szintén nem lesznek hatással (42). Az angiotenzin II kétféle receptoron hat. Az egyik, az AT<sub>1</sub>-es receptor, amelynek a fő negatív hatásai tulajdoníthatóak. A másik, az AT<sub>2</sub>-es receptor főleg a vese szöveti sérülései esetén aktiválódik, és hatása az előbbi receptoréval ellentétes (vasodilatatio). Míg az ACE-gátlók adása esetén az angiotenzin II mennyisége csökken és a hatása mind a két receptoron csökkenni fog, addig ARB-k adása esetén az angiotenzin II koncentrációja nagy lesz, így az AT<sub>2</sub>-es receptor pozitív hatásai érvényesülhetnek. Ugyanakkor, az angiotenzin-receptorok blokkolására a szervezet fokozott reninválasztással válaszol, aminek fokozott angiotenzin II-termelés lesz a hatása, így az ARB-k sem fogják tudni a tengelyt tökéletesen gátolni. A két gyógyszertípus együttes alkalmazásával nagyjából az RAA-rendszer 75–80%-os gátlását érhetjük el (8, 42).

A kombinációs terápiával azonban nemcsak a kívánt hatások, de a mellékhatások is fokozódhatnak. Emberek esetében leírták a veseműködés jelentősebb mértékű beszűkülését is, így ezt a kombinációt különös odafigyelés mellett szabad csak használni. Kutyákról és macskákról megfelelő vizsgálatok még nem születtek. Kutyák esetében egy kísérletben 11 proteinuriás kutyában alkalmaztak együtt ACE-gátlót és ARB-t, közülük hétnek csökkent a fehérjevizelése (kb. 25%-kal többel, mint monoterápiában alkalmazva a gyógyszereket). Mellékhatásként hat kutyában mutatkozott enyhe fokú szérumkreatinin-emelkedés, és 4 kutyában enyhe káliumszint-emelkedést tapasztaltak (8).

#### **Aldoszteon-receptor blokkolók**

Emberekben ismert az ún. aldosteron-áttörés („aldosterone breakthrough”) folyamata, amikor hosszú időn (heteken-hónapokon) át tartó ACE-gátló- és/ vagy ARB-kezelés után az aldoszteronszint emelkedni kezd. A mechanizmusért feltehetően a nem-ACE-függő angiotenzin II-termelő folyamatok felelősek (42). Humán kutatások igazolták, hogy az aldosteron-receptor blokkoló spironolaktonnak jelentős proteinuria-ellenes hatása van (30). Főleg azoknál a betegeknél képes csökkenteni a proteinuriát, ahol az előbb említett folyamatok hatására emelkedő aldoszteronszinteket mértek. Mivel a spironolakton egy kutyák és macskák által jól tolerált, ártalmatlan gyógyszer, felmerülhet az alkalmazása olyan proteinuriás állatoknál, amelyek nem reagáltak ACE-gátlóra vagy ARB-re, vagy amelyek magas vérnyomásban is szenvednek. Önállóan, vagy az előbbiekek kombinációjában is adható. Adásakor a káliumszint és a vérnyomás rendszeres ellenőrzést igényel. Nem adható hyperkalaemiás betegeknél, ha pedig a kezelés hatására alakul ki hyperkalaemia, a spironolaktont el kell hagyni (8, 29).

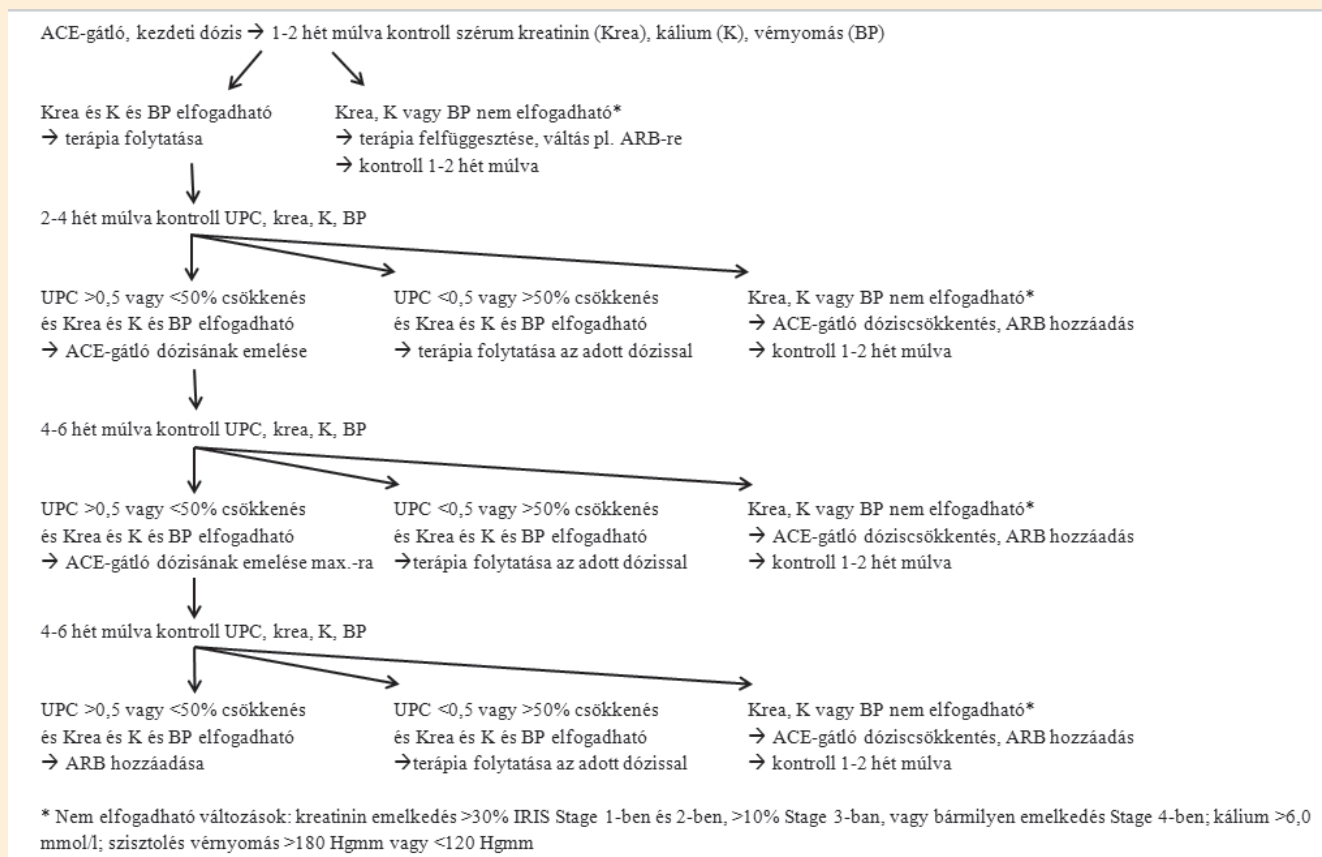
#### **A RAA-rendszert blokkoló kezelés célja, beállítása, a betegek monitorozása**

A kezelés ideális célja az UPC 0,5 alá csökkentése, de reális célnak mondható az UPC 50%-kal történő csökkentése, miközben a káliumszint 6 mmol/l alatt marad, és a kreatininszint nem emelkedik 30%-nál többel. Amennyiben a kellő UPC-csökkenést nem értük el az elsődlegesen választott szer (általában ACE-gátló) közepdózisával 4–6 hét alatt, az adag emelése a javasolt (2. ábra). Ha ez sem elég, nem romló vesefunkció és normál kálium szint mellett, hozzáadhatunk egy ARB szert. Amennyiben a vizeletbeli fehérje koncentráció nem csökken ezek hatására sem, spironolakton próbaterápia megfontolandó.

A RAA rendszeren ható gyógyszereket szedő betegeket rendszeresen monitorozni kell, először 1–2 héttel a terápia megkezdése után, majd ezután eleinte 2–4 hetente, később 2–3 havonta. A kontrollok alkalmával az alábbiakat kell vizs-



gálnunk: szérumban kreatinin szint (> 30% emelkedés romló veseműködésre utal), káliumszint (hyperkalaemia veszélye), albuminszint, vérnyomás (alacsony vérnyomás veszélye, bár ennek minimális az esélye), vizelet UPC (2. ábra).



2. ÁBRA. Az ACE-gátlók (és ARB-k) adagjának beállítása és a betegek monitorozásának lépései (8)

FIGURE 2. Dose adjustments and monitoring of patients receiving ACE-inhibitors (and ARB-s) (8)

2. TÁBLÁZAT. Az idült vesebetegség kategóriái szérumban kreatinin-érték alapján (International Renal Interest Society) (21)

TABLE 2. Staging of chronic kidney disease (International Renal Interest Society) (21)

IRIS Kategória	Szérumban kreatinin	
	Kutya	Macska
1	< 125	< 140
2	125–180	140–250
3	181–440	251–440
4	> 440	> 440

**Amennyiben több mint 30%-kal emelkedő kreatinin-szintet tapasztalunk, az adag csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése javasolt**

A 2013-as International Renal Interest Society (IRIS) egybehangzó ajánlása alapján, amennyiben több mint 30%-kal emelkedő kreatininszintet tapasztalunk, az adag csökkentése vagy a kezelés felfüggesztése javasolt, főleg IRIS 3-as és 4-es kategóriákba eső betegeknél, ahol a romló veseműködést rosszabban tolerálják az állatok (2. táblázat) (8). Ennek ellentmond a 2017-es LAVALLEE és mtsai tanulmánya, ahol nem volt különbség a stabil és romló azotaemiás macskák között.

kák túlélésében, az így ők a romló vesefunkció ellenére sem javasolják a terápia felfüggesztését (25).

Hyperkalaemia esetén (> 6 mmol/l) szoros kontroll alatt kell tartani a beteget, odafigyelve a kardiológiai mellékhatásokra. A káliumszintet csökkenthetjük házállig összeállított káliumszegény diétával, vagy bélbéli káliummegkötővel (kayexelate). 6,5 mmol/l vagy afölötti káliumértékek esetén a spironolaktont mindenképpen el kell hagyni, és az ACE-gátló és/vagy ARB adagját csökkenteni kell (8).

A vizelet UPC-jének elbírálásakor vegyük figyelembe a napi változékonyságot. 4 fölötti UPC esetén érdemes 2–3 napi vizeletet gyűjteni (akár spontán ürített vizeletet is), és azokat egyenlő arányban elegyítve a laborba küldeni, mert ez pontosabb eredményt fog adni (28, 31).

### 3. VÉRNYOMÁSCSÖKKENTŐ KEZELÉS

Az idült vesebetegségek gyakran járnak emelkedett szisztémás vérnyomással. A magas vérnyomás négy fő célszervet károsít, a vesét, az agyvelőt, a szemet és a szívet. A vesebetegség ilyenkor gyorsabban súlyosbodik, nagyobb fokú proteinuriával és nagyobb arányú mortalitással jár. Kutya és macska esetében a magas vérnyomást az általa okozott károsodás kockázata alapján 4 kategóriára osztjuk (3. táblázat). Nagy a kockázata a célszervkárosító hatás kialakulásának 180 Hgmm feletti szisztolés vérnyomásértékeknél, közepes a kockázat 160–180 Hgmm között, és enyhe a kockázat 150–160 Hgmm között. A mérésekkor figyelembe kell vennünk egyrészt a vérnyomásmérés pontatlanságát állatokban, másrészt a „fehérköpeny-hatás” okozta magas vérnyomást, amikor az állatorvosi vizsgálattal okozott stressz emeli meg az állat vérnyomását (3). A vérnyomáscsökkentő terápia minimális célja, hogy a vérnyomás egy kockázati osztállyal lejjebb kerüljön, az ideális cél a 150 Hgmm alatti szisztolés, és 95 Hgmm alatti diasztolés vérnyomás (7).

Bár önmagában a csökkentett sóbevitel nem csökkenti a vérnyomást, idült vesebetegség és legfőképp nephrosis szindróma esetén az állatok sóérzékenysége válhatnak, ezért a takarmány sótartalmának csökkentése javasolható magas vérnyomású állatoknak (a vesekímélő diéták ennek a követelménynek eleget tesznek). A sóbevitel visszafogása az RAA-rendszeren ható gyógyszerek hatékonyságát is növelik (8).

**3. TÁBLÁZAT.** A vérnyomás kategóriái a célszervek károsodásának kockázata alapján (BROWN, 8)

**TABLE 3.** Staging of blood pressure on risk for target organ damage (BROWN, 8)

Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	Célszervek károsodásának kockázata
< 150	< 95	Nincs/minimális kockázat
150–159	95–99	Enyhe kockázat
160–179	100–119	Közepes kockázat
> 180	> 120	Nagy kockázat

**A vizelet UPC-jének elbírálásakor érdemes 2–3 napi vizeletet gyűjteni, és azokat egyenlő arányban elegyítve a laborba küldeni**

**A magas vérnyomás súlyosítja a vesebetegséget, azok nagyobb fokú proteinuriával és nagyobb arányú elhullással járnak**

**A takarmány sótartalmának csökkentése javasolható magas vérnyomású állatoknak**

**Az RAA-tengelyen ható gyógyszerek a vérnyomást mindössze 10–15%-kal képesek csökkenteni**

Az RAA-tengelyen ható gyógyszerek a vérnyomást mindössze 10–15%-kal képesek csökkenteni. Ez elégséges lehet kismértékű vérnyomásemelkedés esetén. Amennyiben ez nem elegendő, vagy a vérnyomás a nagy kockázati kategóriába esik, a kalcium-csatorna blokkoló amlodipint kell választanunk. Abban a ritka esetben, amikor ez a két gyógyszer nagy adagban sem elegendő, további gyógyszerek hozzáadása megfontolandó (alfa- vagy béta-blokkolók, spironolak-

ton, egyéb vízajtók nephrosis-szindróma esetén). A vérnyomást a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell, súlyosabb esetben a gyógyszeres kezelés megkezdése után 3–5 nappal, enyhébb esetben 1–2 héttel. Amennyiben az állat állapota nem kritikus, dózisémelésre 2–4 hetente kerülhet sor, majd stabil betegen 1–4 havonta érdemes ellenőrizni a vérnyomást (8).

#### 4. ANTIKOAGULÁNS TERÁPIA

Fehérjevesztéssel járó vesebetegségek esetén jelentősen megnő a thromboembolia kialakulásának veszélye (32). HARLEY és mtsai már 25 g/l alatti albuminszintnél, míg az IRIS 20 g/l alatti esetekben javasolja a véralvadás gátlását (20, 21). LENNON és mtsai tromboelasztográfiával vizsgálták 28 fehérjevesztéses nephropathiás kutya véralvadási hajlamát, és a kontrollcsoportéhoz képest emelkedett értékeket találtak. Érdekes tanulsága a kutatásnak, hogy a hypercoagulabilitás mértéke nem mutatott összefüggést sem a szérum albuminszintjével, sem az UPC-vel (27). Egy 137 tartósan proteinuriás, glomerulopathiás kutyáról szóló tanulmányban az esetek mintegy 25%-ában fordult elő thromboembolia (14).

Az első helyen választandó antikoaguláns az acetilcisztein, amely csökkenti a thromboxán A2 termelését. Ezáltal nemcsak a vérlemezke-aggregációt mérsékli, hanem, mivel a vérlemezke-aktiváció a gyulladáshoz vezető folyamatok része, a vesebetegség súlyosbodását is lassíthatja. Bár megfelelő klinikai kísérletekkel még nem igazolták a hatékonyságát, ígéretes előzetes eredmények alapján hatásos lehet a trombocita-aggregációt gátló clopidogrel is (adagokat ld. 1. táblázat). A heparin fehérjevesztéses nephropathiában nem elég hatékony, mivel ahhoz az antithrombinhoz kötődve gátolja a véralvadást, amit az állatok ilyenkor a vizeletükön át veszítenek (8, 20).

#### 5. FOLYADÉKTERÁPIA, VÍZHAJTÓ KEZELÉS

Az idült vesebeteg állatok gyógykezelésének fontos részét képezi a folyadékterápia, mivel általánosságban folyadékhiány, kiszáradás jellemző rájuk, és folyadékbevitellel javíthatunk általános állapotukon. Kivételt képeznek ez alól a súlyos fokú proteinuriával járó glomerulopathiás betegek, ahol folyadékfelhalmozódás léphet fel. Ez jellemzően perifériás vizenyő, hasvízkór vagy mellúri folyadékgyülem formájában jelenik meg (nephrosis-szindróma). Ennek a folyamatnak a körfejlődése nem teljesen ismert. A hagyományos elmélet szerint a folyadékfelhalmozódást a hypoalbuminaemia okozta csökkent onkotikus nyomásnak tulajdonítjuk, a folyadék a vérpályákból a szövetekbe vándorol, hypovolaemia alakul ki, és aktiválódik az RAA-rendszer, ami folyadék-visszatartáshoz vezet. Ezt megkérdőjelezi egyes kísérletek, például, hogy kísérletesen okozott hypoalbuminaemia de akár még analbuminaemia sem okozott olyan mértékű folyadékfelhalmozódást, mint amit nephrosis-szindróma esetén tapasztalunk, ill. hogy a kolloid-infúziók és az RAA-rendszert gátló gyógyszerek is sokszor hatástalanok. Egy másik elmélet szerint a tubulusok túlzott só- és vízvisszatartása a fő ok. A harmadik elmélet szerint pedig az erek átteresztőképességének zavara tehető felelőssé. Feltehetőleg ezek a folyamatok együttesen játszanak szerepet a nephrosis-szindróma kialakításában (8).

Súlyos fokú fehérjevesztéssel járó glomerulopathiában szenvedő kutyák vagy macskák esetében ritkán van szükség tehát folyadékpótlásra, de előfordulhat – akár az extracelluláris folyadékfelhalmozódás ellenére is – hogy hypovolaemiássá válnak. Így ezen betegek folyadékhiánytartását minden alkalommal részletesen el kell bírálnunk, legfőképp a keringésben jelen lévő folyadékmennyiségre fókuszálva (testtömeg gyakori mérése, bőrturgor, nyálkahártyák színe, nedvessége, kapilláris-újraterelődési idő, szívverésszám, pulzus minősége, végtagok hőmérséklete, vérnyomás). Ha a vizsgálataink alapján hypovolaemiásnak ítéljük meg az állatot (pl. heveny hányás, hasmenés, perioperatív hypovolaemia, romló azotaemia),

**Fehérjevesztéssel járó vesebetegségek esetén jelentősen megnő a thromboembolia kialakulásának veszélye**

**Az első helyen választandó antikoaguláns az acetilcisztein, amely csökkenti a thromboxán A2 termelését**

**Az idült vesebeteg állatok gyógykezelésének fontos részét képezi a folyadékterápia**

**Kivételt képeznek ez alól a súlyos fokú proteinuriával járó glomerulopathiás betegek, ahol folyadékfelhalmozódás léphet fel**

**Ezen betegek folyadékhiánytartását minden alkalommal részletesen el kell bírálni**

**Ha szükséges nagyon óvatosan, lassan szabad csak ezeket az állatokat infundálni**



*Csak kellő óvatossággal, kis adagban szabad alkalmazni a kolloidokat, feltételezhető vesekárosító hatásuk miatt*

*Az állatok nephrosis-szindróma esetén folyadék túlterhelés jeleit mutatják, felmerül vízajtók adása*

*Immunszuppresszív kezelésnek immunkomplex glomerulonephritisek esetén van jelentősége*

*Az immunkomplex-lerakódás igazolásához elektronmikroszkópos és immunfluoreszcens vizsgálatok szükségesek a kórszövetten mellett*

és folyadékterápia mellett döntünk egy glomerulopathiás állatnál (akár a perifériás ödéma ellenére is) akkor nagyon óvatosan, lassan szabad csak ezeket az állatokat infundálni, a fizikális paraméterek folyamatos kontrollja mellett.

A kolloidinfúziók alkalmazása vitatott. A humán gyógyászatban a rutinszerű alkalmazásuk ödémacsökkentésre hatástalanságuk és feltételezhető vesekárosító hatásuk miatt kifejezetten nem ajánlott. A jelenlegi állatorvosi ajánlás az, hogy önmagában a kis vérbeli albuminszint miatt, vagy azért, hogy a perifériás ödémát csökkentjük, alkalmazásuk nem javasolt. Abban az esetben lehet értelme használatuknak, ha a hemodinamikai egyensúlyt krisztalloid-infúziókkal nem tudtuk visszaállítani (pl. hypovolaemia, kiszáradás, alacsony vérnyomás), de ekkor is csak kellő óvatossággal, kis adagban szabad alkalmazni a kolloidokat, feltételezhető vesekárosító hatásuk miatt.

Amennyiben az állatok nephrosis-szindróma esetén folyadéktúlterhelés jeleit mutatják – perifériás- vagy tüdőödéma, mellúri vagy hasúri folyadékgyülem jelentkezik – felmerül vízajtók adása is, azonban csak abban az esetben, ha a folyadékfelhalmozódás az állat kényelemérzetét, vagy szerveinek működését jelentősen korlátozza. A vízajtók közül elsőként választandó szer tüdőödémában vagy hyperkalaemiában a furoszemid (kacs-diuretikum), mellúri vagy hasúri folyadékgyülem esetén a spironolakton (aldoszteron-receptor blokkoló) (adagokat ld. 1. táblázat). Nephrosis-szindróma esetén gyakori, hogy furoszemidből a szokásosnál nagyobb adagra, vagy többszöri adagolásra lesz szükség. Jól működik és hatása jól szabályozható tartós cseppinfúzióként adagolva. Mivel a vízajtó kezelés könnyen okozhat hypovolaemiát, és ezzel a vesefunkció gyors romlását, a terápia megkezdése után a kreatinin szintet 1–2 naponta ellenőrizni kell. Életet veszélyeztető esetekben a folyadék lecsapolása is szükségessé válhat (8).

## II. IMMUNSZUPPRESSZÍV KEZELÉS

Immunszuppresszív kezelésnek – a legfrissebb, 2013-as World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) ajánlás alapján – a vese kórszövetten vizsgálatával igazolt, immunkomplex glomerulonephritisek esetén van nagy jelentősége, mivel ez az egyetlen olyan glomerularis megbetegedés, amelynél akár a teljes gyógyulásra is esély lehet.

### A MEGÚJULT KÓRSZÖVETTANI VIZSGÁLAT ÉS JELENTŐSÉGE

A WSAVA Renal Standardization Study Group egy bő évtizede dolgozik kisállatok vese kórszövetten vizsgálatának megújításán és standardizálásán. A vizsgálatokhoz nagyrészt a humán kórszövettenban leírt módszereket vették át. Így a vesebióptátumokat fénymikroszkópos vizsgálatok mellett transzmissziós elektronmikroszkópos (TEM) és immunfluoreszcens (IF) vizsgálatoknak is alávetik (16). Ezekkel a vizsgálatokkal nagy pontossággal el lehet különíteni az immunkomplex glomerulonephritiseket (ICGN) (membranosus, membránoproliferatív, kevert glomerulonephritis és fokális szegmentális glomerulosclerosis II típusa) a nem immunmediátal megbetegedésektől (amyloidosis, minimal change disease, fokális szegmentális glomerulosclerosis I típusa, juvenilis nephropathiák). A fénymikroszkópos vizsgálat elegendő az amyloidosis diagnózisához, de ahhoz, hogy kellő biztonsággal eldöntsük, van-e immunkomplex-lerakódás a TEM- és IF-vizsgálatok is szükségesek (1, 12). Egy 2016-os tanulmányban 89 glomerulopathiában szenvedő kutya kórszövetten vizsgálatának eredményeit ismertették. Az ICGN nagyjából a betegek felét érintette (48,1%). Hangsúlyozták a TEM- és IF-vizsgálatok fontosságát, ugyanis tanulmányukban, csak a fénymikroszkópos vizsgálat elvégzésével, az esetek 25%-ában állítottak volna fel téves diagnózist (13). A European Veterinary Pathology Service egy friss, 2017-ben megjelent tanulmányában 2008 és 2015 között vizsgált, összesen 254 esetét dolgozta

fel. Ez az első olyan tanulmány az újfajta kórszövettani módszertan kidolgozása óta, amiben a kórszövettani elváltozásokat a klinikummal hasonlították össze. Azt találták, hogy a szérum albuminszintje szignifikánsan kisebb, az UPC pedig nagyobb volt az ICGN-ek, ill. amyloidosis diagnózisnál. ICGN-ek esetében a betegek 21,1%-ának UPC-je meghaladta a 12,5-et. 12,5 feletti UPC-t pedig csak ebben a csoportban találtak. Az ICGN-ben szenvedő kutyák medián életkora 70 hónap volt. Ebben a csoportban ascites, haematuria és hypocalcaemia jelentkezése is gyakoribb volt. Az ICGN-ek ebben a vizsgálatban is nagyjából a felét (50,8%) tették ki a glomerulopathiás kutyáknak (1).

Mivel pontos kórszövettani diagnózis felállítása csak az elmúlt évtizedből származó betegek esetében történt, a különféle immunszuppresszív gyógykezelések hatékonyságának elbírálására is csak kis esetszámú leírások állnak rendelkezésünkre. Így a jelenlegi ajánlások a humán orvoslásból származó ismeretekre, és kutyákon végzett kis esetszámú vizsgálatok eredményeire támaszkodnak. A kutatásokat hátráltatja, hogy a kórszövettani vizsgálat ezen újfajta módját csak két helyen, Amerikában az Ohio Állami Egyetemen, Európában pedig a padovai Állatorvosi Egyetemen végzik, és a vizsgálat igen drága, így nagy esetszám összegyűjtése időigényes. Mivel az immunszuppresszív gyógykezelések hatékonyságának elbírálására nagy figyelem összpontosul jelenleg az állatorvosi nefrológiai kutatások terén, az elkövetkező években minden bizonnyal sok jelenleg nyitott kérdésre kapunk majd választ.

Macskák idült vesebetegségei jellemzően tubulointerstitialis károsodással járnak, a glomerulopathiák náluk igen ritkák. Az autoimmun eredetű glomerulonephritisek pedig még ezek között is kifejezetten ritkák, így jelenleg nem állnak rendelkezésünkre macskák glomerulonephritisének immunszuppresszív terápiájára vonatkozó kísérletek.

#### IMMUNSZUPPRESSZÍV SZEREK

Kutyák immunkomplex glomerulonephritiseinek immunszuppresszív kezeléséhez a jelenlegi ajánlások alapján az alábbi gyógyszerek közül választhatunk (36) (4. táblázat):

**Macskák idült vesebetegségei jellemzően tubulointerstitialis károsodással járnak, a glomerulopathiák náluk igen ritkák**

#### 4. TÁBLÁZAT. A glomerulonephritisek immunszuppresszív kezelésére használt gyógyszerek dózisa (36)

TABLE 4. Dosages of immunosuppressive drugs used for the therapy of glomerulonephritides (36)

Hatóanyag	Ajánlott dózis	Fő mellékhatások
Azathioprin	2 mg/ttkg SID 1–2 hétig, utána 1–2 mg/ttkg 2 naponta	gyomor-bélrendszeri károsítás, csontvelő-károsítás, hasnyálmirigy-gyulladás, májkárosítás, fertőzések, daganatképződés
Chlorambucil	0,2 mg/ttkg 1–2 naponta	csontvelő-károsítás, gasztrointesztinális irritáció
Ciklofoszfamid	200–250 mg/m <sup>2</sup> 3 hetente vagy 50 mg/m <sup>2</sup> folyamatosan 4 napig/hét	csontvelő-károsítás, gyomor-bélrendszeri károsítás, vérzéses húgyhólyaggyulladás, fertőzések
Ciklosporin	5–20 mg/ttkg BID (kisebb dózissal indulva, fokozatosan emelve)	gyomor-bélrendszeri károsítás, inyhyperplasia
Mikofenolát	10 mg/ttkg BID	gyomor-bélrendszeri károsítás
Prednisolon	1 mg/ttkg BID, csökkentve, majd elhagyva, amilyen hamar csak lehet	PU/PD, polyphagia, hízás, lihegés, izomvesztés, szövet változásai, gyomor-bélrendszeri fekélyképződés, májkárosítás, thromboembolia, fertőzések

**A glükokortikoidok az immunkomplex glomerulonephritisek esetében inkább kerülendők komoly mellékhatásaik miatt**

**Előzetes klinikai eredmények alapján a mikofenolát ígéretes szer**

**A chlorambucil azatioprinnel kombinálva előzetes klinikai eredmények alapján hatékony lehet**

### Glükokortikoidok

Bár hatékony immunszuppresszív szerek, az immunkomplex glomerulonephritisek esetében inkább kerülendők komoly mellékhatásaik miatt. Az általános mellékhatásokon felül (polyuria, polydipsia, polyphagia, hasterime-növekedés, lihegés, izomvesztés, szőrzet változásai, gyomor-bélrendszeri fekélyképződés, májkárosítás) több mellékhatása összeadódnak a vesebetegség okozta hasonló elváltozásokkal (hypercoagulabilitás, nátrium- és vízvisszatartás, magas vérnyomás, húgyúti fertőzés, proteinuria). Úgy tűnik, ezek a mellékhatások kutyákban komolyabban jelentkeznek, mint emberekből, ahol gyakran használják ezeket a szereket immunkomplex glomerulonephritisek esetén. Alkalmazásukat kutyák és macskák esetében csak átmenetileg, más szerekkel együtt alkalmazva javasolják egyes protokollok, olyan esetekben, ahol a gyors immunszuppresszív hatás elérése az elsődleges cél, de ilyenkor is mihamarabbi dóziscsökkentésre, majd a gyógyszer elhagyására kell törekedni. Emellett akkor jönnek szóba, ha egyéb immunmediát betegség (pl. immunmediát polyarthrititis, haemolyticus anaemia) miatt az állat eleve ilyen gyógyszert kapna.

### Mikofenolát

Bár megfelelően kontrollált, randomizált klinikai kísérlet kutyák és macskák esetében még nem született, előzetes klinikai eredmények alapján ígéretes szer. Kevés mellékhatása miatt, ma ez az elsődlegesen javasolt szer perakut vagy gyorsan progrediáló immunkomplex glomerulonephritis esetén. Mellékhatásai leginkább az emésztőrendszert érintően jelentkeznek (anorexia, hányás, hasmenés).

### Ciklosporin

A ciklosporin egy immunmediált megbetegedések esetén gyakran választott, kutyák és macskák által is jól tolerált szer. Egy 1995-ös tanulmányban randomizált, kontrollált klinikai kísérletben vizsgálták a ciklosporin hatékonyságát glomerulopathiás kutyák esetében, és nem találtak különbséget a ciklosporinnal kezelt és nem kezelt csoport túlélése között. A kísérlet limitációja, hogy nem állt rendelkezésükre pontos kórszövetteni diagnózis (41). Egyelőre nem állnak rendelkezésünkre olyan tanulmányok, amelyek bizonyították volna a ciklosporin hatékonyságát glomerulonephritis esetén.

### Ciklofoszfamid

A ciklofoszfamid emberek egyes immunmediát megbetegedéseiben hatékony szer. Előnye, hogy gyorsan hat, hátránya, hogy sok mellékhatással rendelkezik (vérzéses húgyhólyaggyulladás, csontvelő-károsítás, gyomor-bélrendszeri hatások). Kutyák esetében egyéb immunmediált megbetegedésekben hatékonynak bizonyult, glomerularis megbetegedések esetében azonban nincsenek megfelelő kísérletek. Pulzatív terápiára alkalmas lehet heveny vagy gyorsan romló immunkomplex glomerulonephritisek esetében, ahol a gyors hatás a cél.

### Chlorambucil

A chlorambucilnak állatorvosi gyakorlatban inkább daganatellenes hatása ismert. Monoterápiaként immunmediált glomerulonephritisekben hatása nem ismert, de azatioprinnel kombinálva előzetes klinikai eredmények alapján hatékony lehet. Előnye, hogy kevés mellékhatással rendelkezik (enyhe csontvelőkárosítás).

### Azatioprin

Az azatioprin egyéb immunkomplex megbetegedések esetén kutyákban gyakran használt szer, jól ismert mellékhatásokkal (gyomor-bélrendszeri hatások, csontvelő-károsítás, májkárosítás, hasnyálmirigy-gyulladás). Hátránya, hogy tel-

jes hatékonyságát csak 2–5 hét alatt éri el. Kombinációs terápiában, egy gyorsan ható szerrel (pl. chlorambucil) alkalmazható glomerulonephritis esetén.

#### AZ IMMUNSZUPPRESSZÍV KEZELÉS KIVITELEZÉSE

A megfelelő protokoll megválasztásához két csoportra osztották a glomerularis megbetegedéseket körlefolysuk alapján. Az első csoportba tartoznak a heveny és/vagy gyors lefolysú megbetegedések, amelyek jellegzetessége a súlyos fokú proteinuria, hypoalbuminaemia, nephrosis-szindróma és gyorsan romló azotaemia. A második csoportba a stabil, lassan előrehaladó glomerulopathiák tartoznak, amelyekre jellemző a nem, vagy alig romló proteinuria, legfeljebb enyhe hypoalbuminaemiával (> 20 g/l), uraemia tünetei nélkül. Az első csoportba tartozó állatok gyógykezelésénél elsődleges szempont az immunszuppresszív hatás gyors elérése. Erre alkalmas a mikofenolát önmagában, vagy prednizolonnal kombinációban, valamint a ciklofoszfamid önmagában, vagy prednizolonnal kombinációban, a prednizolont, amilyen hamar lehet, elhagyva mellőlük. A lassan előrehaladó glomerularis megbetegedések esetén a gyors hatásúak mellett szóba jönnek olyan szerek is, amelyek lassabban érik el maximális hatékonyságukat. Javasolt lehetőségek: mikofenolát önmagában; chlorambucil azatioprinnel kombinálva; ciklofoszfamid glükokortikoidokkal kombinálva; ciklosporin önmagában (36).

A terápia ellenőrzése eleinte 1–2 hetes, majd 3–4 hetente történő kontrollvizsgálatokon javasolt. Fontos a klinikai (klinikai tünetek, testtömeg, étvágy, ödémaképződés, vérnyomás, életminőség) valamint a laboratóriumi értékek (proteinuria mértéke, szérumalbumin-koncentráció, veseműködés, vérkép, májértékek, koleszterin, elektrolitok) elbírálása. A kezelés hatékonyságának az elbírálásához a legfontosabb értékek: UPC, szérumalbumin, veseparaméterek. Ha a kezdeti (általában már a standard kezelés megkezdése utáni legnagyobb) UPC kicsi (0,5 körüli), akkor 80% körüli csökkenés esetén tekinthető sikeresnek a kezelés, és minél nagyobb mértékű fehérjeürítésről indultunk, annál kisebb arányú csökkenés is sikeresnek mondható (pl. 12 körüli kezdeti UPC esetén már 35%-os csökkenés is sikeresnek számít). A kezelés sikerességének elbírálása 8–12 hét után történik, ha addig nincs jelentős változás, egy másik protokoll választása javasolt. Ha 3–4 hónap után sincs jelentős változás, az immunszuppresszív kezelést nem javasolt folytatni. Ha 3–4 hónap után jelentős javulást tapasztalunk, az adag fokozatos csökkentésével megpróbálhatjuk elhagyni az immunszuppresszív szer(ek)e)t. Az immunszuppresszív terápiát fel kell függeszteni, vagy a dózist lecsökkenteni, ha a mellékhatások komoly klinikai tünetekben jelentkeznek, vagy ha a fehérvérsejtszám 3 G/L alá csökken (36).

2013-ban ajánlások születtek arra az esetre is, amikor felmerül az immunmediált glomerulonephritis, mint a proteinuria lehetséges oka, de nem áll rendelkezésünkre a megfelelő kórszövettani diagnózis (34):

Immunszuppresszív terápia megfontolandó abban az esetben, ha – a cikksorozatunk első részében részletezett módon – kizártunk minden prae- és post-renális, valamint tubularis okot, az UPC > 2–3, vagyis biztosan glomerularis betegséggel állunk szemben (18). Emellett, a korábban részletezett standard kezelés mellett nincs jelentős javulás, a szérum kreatinin > 260 µmol/l, és/vagy a hypoalbuminaemia súlyos (< 20 g/l). Amennyiben immunszuppresszív próbakezelés mellett döntünk, a szoros monitorozás ugyanúgy, a korábban leírtak szerint történik. Ha 8–12 hét után nincs látványos javulás, a kezelést fel kell függeszteni.

Ellenjavallt az immunszuppresszív szerek alkalmazása olyan fajtákban, ahol familiaris glomerulopathiákat leírtak (5. táblázat), ahol amyloidosisra van gyanú (pl. shar-pei), ill. olyan területeken, ahol proteinuriához vezető fertőző betegségek előfordulása jelentős (pl. leishmaniasis) (34).

**A gyors lefolysú és a lassan előrehaladó glomerularis betegségek eltérő kezelést igényelnek**

**A kezelés hatékonyságának az elbírálásához a legfontosabb értékek: UPC, szérumalbumin, veseparaméterek**

#### 5. TÁBLÁZAT. Familiaris glomerulopathiára hajlamos kutyaajták (29)

**TABLE 5.** Predisposed breeds for familial glomerulopathies (29)

angol foxhound
angol agár
basenji
beagle
berni pásztor
breton spániel
bordeaux-i dog
bull terrier
dobermann pincser
lágyszőrű búzaterrier
pembroke welsh corgi
shar-pei
szamojéd
rottweiler
újfundlandi



## IRODALOM

1. ARESU, L. – MARTINI, V. et al.: European Veterinary Renal Pathology Service: A Survey Over a 7-Year Period (2008–2015). *J. Vet. Intern. Med.*, 2017. 31. 1459–1468.
2. BARTGES, J.: Dietary Protein and Chronic Kidney Disease: How Much is Enough? *American College of Veterinary Internal Medicine Congress*, 2014.
3. BELEW, A. M. – BARLETT, T. et al.: Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999. 13. 134–142.
4. BROWN, S. A – BROWN, C. A. et al.: Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *J. Lab. Clin. Med.*, 1998. 131. 447–455.
5. BROWN, S. A. – BROWN, C. A. et al.: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am. J. Vet. Res.*, 2001. 62. 375–383.
6. BROWN, S. A. – FINCO, D. R. et al.: Evaluation of the effects of inhibition of angiotensin converting enzyme with enalapril in dogs with induced chronic renal insufficiency. *Am. J. Vet. Res.*, 2003. 64. 321–327.
7. BROWN, S. A. – ATKINS, C. et al.: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats, 2007, ACVIM Consensus Statement, *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 542–558.
8. BROWN, S. A. – ELLIOTT, J. et al.: Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S27–S43.
9. BUGBEE, A. C. – COLEMAN, A. E. et al.: Telmisartan treatment of refractory proteinuria in a dog. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 1871–1874.
10. Burkholder, W. J. – LEES, G. E. et al.: Diet modulates proteinuria in heterozygous female dogs with X-linked hereditary nephropathy. *J. Vet. Intern. Med.*, 2004. 18. 165–175.
11. CHAKRABARTI, S. – SYME, H. M.: Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 2012. 26. 275–281.
12. CIANCIOLO, R. E. – BROWN, C. A. et al.: Pathologic evaluation of canine renal biopsies: Methods for identifying features that differentiate immune-mediated glomerulonephritides from other categories of glomerular diseases. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S10–S18.
13. CIANCIOLO, R. E. – MOHR, F. C. et al.: World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of glomerular diseases in dogs. *Vet. Pathol.*, 2016. 53. 113–135.
14. COOK, A. K – COWGILL, L. D.: Clinical and pathological features of protein-losing glomerular disease in the dog: A review of 137 cases (1985–1992). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1996. 32. 313–322.
15. CORTADELLAS, O. – TALAVERA, J. et al.: Evaluation of the effects of a therapeutic renal diet to control proteinuria in proteinuric non-azotemic dogs treated with benazepril. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 30–37.
16. COWGILL, L. D. – POLZIN, D. J.: Vision of the WSAVA Renal Standardization Project. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S5–S9.
17. DE CATERINA, R. – CAPRIOLI, R. et al.: N-3 fatty acids reduce proteinuria in patients with chronic glomerular disease. *Kidney Int.*, 1993. 44. 843–850.
18. FALUS F. A. – SZÉKELY D. – MANCZUR F.: Kutya és macska proteinuriája. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2017. 139. 89–100.
19. GRAUER, G. F.: Proteinuria: measurement and interpretation. *Topics in Companion Animal Medicine*, 2011. 26. 121–127.
20. ARLEY, L. – LANGSTON, C.: Proteinuria in cats and dogs. *Can. Vet. J.*, 2012. 53. 631–638.
21. IRIS (International Renal Interest Society): Treatment Recommendations for CKD in Dogs, 2015, online.
22. JACOB, F. – POLZIN, D. J. et al.: Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005. 226. 393–400.
23. JEPSON, R. E. – ELLIOTT, J. et al.: Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 402–409.
24. JEPSON, R. E. – BRODBELT, D. et al.: Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009. 23. 806–813.
25. LAVALLEE, J. O. – NORSWORTHY, G. D. et al.: Safety of Benazepril in 400 Azotemic and 110 Non-Azotemic Client-Owned Cats (2001–2012). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2017. 53. 119–127.
26. LEES, G. E. – BROWN, S. A. et al.: Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J. Vet. Intern. Med.*, 2005. 19. 377–385.
27. LENNON, E. M. – HANEL, R. M. et al.: Hypercoagulability in dogs with protein-losing nephropathy as assessed by thromboelastography. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. 462–468.
28. LEVINE, D. N. – ZHANG, D. et al.: The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein:creatinine ratios. *Vet. Clin. Pathol.*, 2010. 39. 53–56.
29. LITTMAN, M. P.: Protein-losing nephropathy in small animals. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.*, 2011. 41. 31–62.
30. MEHDI, U. F. – ADAMS-HUET, B. et al.: Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2009. 20. 2641–2650.
31. NABITY, M. B. – BOGGESS, M. M. et al.: Day-to-day variation of the urine protein: creatinine ratio in female dogs with stable glomerular proteinuria caused by X-linked hereditary nephropathy. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 425–430.
32. PÉTSCH M. – JAKAB CS. – BALKÁ GY. – VÖRÖS K. – MANCZUR F.: Glomerulonephritis következtében kialakult pulmonális thromboembolia kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2005. 127. 428–435.
33. POLZIN, D. J. – OSBORNE, C. A. et al.: Influence of reduced protein diets on morbidity, mortality, and renal function in dogs with induced chronic renal failure. *Am. J. Vet. Res.*, 1984. 45. 506–517.
34. PRESSLER, B. – VADEN, S. et al.: Consensus guidelines for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease absent a pathologic diagnosis. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S55–S59.
35. ROUDEBUSH, P. – POLZIN, D. J. et al.: An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. *J. Small Anim. Pract.*, 2010. 51. 244–252.
36. SEGEV, G. – COWGILL, L. D. et al.: Consensus recommendations for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease based on established pathology. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S44–S54.

37. SENT, U. – GRÖSSL, R. et al.: Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 2015. 29. 1479–1487.
38. SPARKES, A. H. – CANEY, S.: ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *J. Fel. Med. Surg.*, 2016. 18. 219–239.
39. SYME, H. M. – MARKWELL, P. J. et al.: Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J. Vet. Intern. Med.*, 2006. 20. 528–535.
40. TENHUNDFELD, J. – WEFSTAEDT, P. – NOLTE, J. A.: A randomized controlled clinical trial of the use of benazepril and heparin for the treatment of chronic kidney disease in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2009. 234. 1031–1037.
41. VADEN, S. L. – BREITSCHWERDT, E. B. et al.: The effects of cyclosporine versus standard care in dogs with naturally occurring glomerulonephritis. *J. Vet. Intern. Med.*, 1995. 9. 259–266.
42. WOLF, G. – RITZ, E.: Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease: Pathophysiology and indications. *Kidney International*, 2005. 67. 799–812.
43. ZATELLI, A. – ROURA, X. et al.: The effect of renal diet in association with enalapril or benazepril on proteinuria in dogs with proteinuric chronic kidney disease. *Open Vet. J.*, 2016. 6. 121–127.

Közlésre érk.: 2017. dec. 3.



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

**Shotapen®**

## Első vonalbeli kezelés, reflex-szerűen



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

### Főbb javallatok:

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

#### Shotapen injekció A.U.V. :

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

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

**Virbac**

(70) 338-71-78 • (70) 338-71-79 • (70) 338-71-77  
[www.virbac.hu](http://www.virbac.hu)

Septicaemia caused by *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* in a female common chuckwalla (*Sauromalus ater* Duméril, 1856)

Pathological case report

J. Gál<sup>1\*</sup>, Cs. Géczy<sup>2</sup>, L. Makrai<sup>3</sup>,  
Z. Orosi<sup>4</sup>, E. Adrián<sup>5</sup>, M. Hoitsy<sup>6</sup>

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

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

2. Arab Emirátusok, Al Ain, Abu Dhabi  
PO Box 17015

3. Állatorvostudományi Egyetem, Jár-  
ványtani és Mikrobiológiai Tanszék  
H-1143 Budapest Hungária krt. 23-25.

4. Állatorvostudományi Egyetem,  
hallgató

5. NÉBIH, Élelmiszer- és  
Takarmánybiztonsági Igazgatóság,  
Élelmiszer Mikrobiológiai Nemzeti  
Referencia Laboratórium

6. Fővárosi Állat- és Növénykert,  
H-1146 Budapest, Állatkerti krt. 6-12.

# *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* okozta vérfertőzés ivarérett nőstény közönséges chuckwallában (*Sauromalus ater* Duméril, 1856) Patológiai esetismertetés

Gál János<sup>1\*</sup>, Géczy Csaba<sup>2</sup>, Makrai László<sup>3</sup>, Orosi Zoltán<sup>4</sup>,  
Adrián Erzsébet<sup>5</sup>, Hoitsy Márton<sup>6</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy kifejlett, elhullott közönséges chuckwalla (*Sauromalus ater* Duméril, 1856) nőstény tetemében heveny, a lépben, a tüdőben és a petetűszőkből gyulladással elhalásos góccal kialakulásával járó vérfertőzést állapítottak meg. A gyíktetem szerveiből végzett *in vitro* bakteriológiai vizsgálat során a *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* kóroktani szerepe nyert bizonyítást.

## SUMMARY

**Background:** Salmonellosis is a well-known zoonotic disease in different reptilian taxa. Keeping reptiles in captivity has a high zoonotic risk because of the *Salmonella* bacteria, which can be found in the intestinal tract of the animals. The authors examined and dissected a common chuckwalla (*Sauromalus ater* Duméril, 1856) brought to the clinic of the Department of Exotic Animal and Wildlife Medicine of the University of Veterinary Medicine Budapest.

**Objectives:** The authors identified a case of septicaemia in a carcass of a female chuckwalla with acute inflammatory-necrotic areas appearing in the spleen, lungs and ovarian follicles.

**Materials and Methods:** The authors dissected the lizard according to standard reptile necropsy techniques. The macroscopic inspection was followed by the collection of samples from the lesions for histological examinations. From the spleen, lungs and ovaries samples were put on Columbia's and MacConkey agar. They were incubated for 48 hours under aerobic and anaerobic conditions at 26 °C.

The primary morphological, culture and biochemical properties of the bacterium colonies were examined. The species-level identification of the bacterial isolate was performed using a carbon-based metabolic-fingerprint assay using the GN2 plate of the Biolog system. Sub-species identification was performed by PCR.

**Results and Discussion:** The *in vitro* bacteriological examination was performed on the organs of the carcass and determined that the septicaemia was caused by *Salmonella enterica* ssp. *houtenae*. To avoid this type of infection the most important thing is the prevention. The pet owners should keep their animals in the best condition and provide for the optimal enclosure. They should also reduce the stress, because it (with its immunosuppressant effect) can contribute to the spread of the bacteria and the infection of the animal.



A hullók tünetmentes *Salmonella*-hordozása közismert, a hozzáférhető szakirodalomban jól dokumentált (3, 4). A megbetegedést okozó baktériumok, az *Enterobacteriaceae* családba tartoznak, a *Salmonella* genus tagjai, Gram-negatív, fakultatív anaerob, mozgásra képes, a különböző állatok bélcsatornájában és a környezetben is igen elterjedt kórokozók. A *Salmonella* genuson belül hat alfajt és több mint 2500 szerotípust találhatunk (8, 10). Számos *Salmonella* szerotípust (S. Newport, S. Muenster, S. Senftenberg, S. Havana, S. Oldenburg, S. Minnesota, S. Aqua, v. Anatum, S. Mokola, S. Apapa, S. Enteritidis stb.) mutattak már ki vadon élő és fogságban tartott hullókból is, amelyeknél sok esetben nem jelentkeztek a betegségre utaló klinikai tünetek (3, 4, 6).

A gyíkfélék, kígyók, teknősök és még a kétéltűek bélrendszere is a salmonellák természetes élőhelyének számít (7, 10). Ezek a kórokozók sok esetben nem okoznak klinikai tüneteket, egészen addig, amíg valamilyen hajlamosító tényező (pl. szállítás, tartási körülmények változása, takarmány minőségének romlása) hatással nincs az állat ellenálló képességére (5). Ez utóbbi esetében a baktériumok a véráramba betörve légzőszervi tüneteket, septicaemia-t okozhatnak, egyes szervekben gyulladást-elhalásos góccokat alakíthatnak ki (9). A bélrendszerben élő baktérium a külvilágra kerül az állat bélsárával. A társas terráriumban tartott fajoknál a fertőződés a salmonellával fertőzött egyed kontaminált bélsárával való érintkezéssel, vagy a bélsárral szennyezett táplálék elfogyasztásával történhet meg. Magyarországon mindösszesen néhány kutatás foglalkozott eddig az importált hullók salmonellosisával, amely során hazánkban még le nem írt *Salmonella* szerotípusokat azonosítottak (2, 6), az itt bemutatotthoz hasonló eset pedig még nem került bemutatásra a hazai szakirodalomban.

**A gyíkfélék, kígyók, teknősök és a kétéltűek bélrendszere a salmonellák természetes élőhelyének számít**

**Hajlamosító tényezők hatására a véráramba jutva különféle kórképeket okozhatnak**

## SAJÁT VIZSGÁLAT

### ANYAG ÉS MÓDSZER

#### Kórelőzmény

**A szerzők egy társas terráriumban tartott 4 éves közönséges chuckwalla nőstény hullóját boncolták**

Egy társas terráriumban tartott 4 éves közönséges chuckwalla nőstény hullája érkezett 2016. szeptember 28-án az Állatorvostudományi Egyetem Egzotikusállat- és Vadegészségügyi Tanszékére boncolás céljából. A chuckwalla-val küldött kísérőlevélben arról számoltak be, hogy az állat vért hányt, szája körül alvadt vér volt megfigyelhető, aminek kapcsán felmerült a mérgezés gyanúja.

Az állatot egy közintézmény gyűjteményében tartották, ahol nagyméretű, szabálytalan alakú, homokkal betertített aljzatú terráriumban élt. A terrárium a teremfűtésen túl még helyileg Exo-Terra Infrared Basking Spot izzóval és ExoTerra Intense Basking Spot 50 W izzóval is meg volt világítva. A gyíkok változatos takarmányt kaptak, amely az apróra vágott zöld növényi részek mellett zömében lisztkukac és tücsök volt.

#### Boncolás

A gyík kültakarójának vizsgálata után értékeltük a külső testnyílásokat és azok nyálkahártyáját. A boncolás során a kloáka nyílásától a mandibula két szárának ízesüléséig felvagtuk a kültakarót, közben vizsgáltuk a bőr alatti kötőszövetet, ill. a vázizmokat. A testüreg feltárását követően a szervek helyeződését, a testüreget szemrevételeztük, majd kiemeltük az emésztőképzőszerveket. A tüdőt és a veséket a testüregben vizsgáltuk. A makroszkópos elváltozást mutató szervekből mintákat gyűjtöttünk a későbbi kórszövetteni vizsgálatokhoz.

#### Kórszövetteni vizsgálatok

A boncolás során vett szervmintákat 24 órán át szobahőmérsékleten 8%-os pufferolt formaldehid-oldatban fixáltuk. Ezt a folyamatot a paraffinos beágyazás követte. A blokkokból 3–4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnal festettünk meg.

**A boncolás során vett mintákból kórszövetteni és bakteriológiai vizsgálatokat végeztek**

**A kitenyészített baktériumtörzset szénforrás-hasznosításon alapuló anyagcsere-ujjlenyomat vizsgálattal azonosították**

### Baktériumizolálás, kimutatás

Az elváltozást mutató szervekből (lép, tüdő, petefészkek) a felszínüket leégetve, steril oltókaccsal Columbia-véresagarra, valamint MacConkey-agarra oltottunk ki mintákat. Ezeket 48 órán keresztül aerob és anaerob körülmények között, 26 °C-on inkubáltuk.

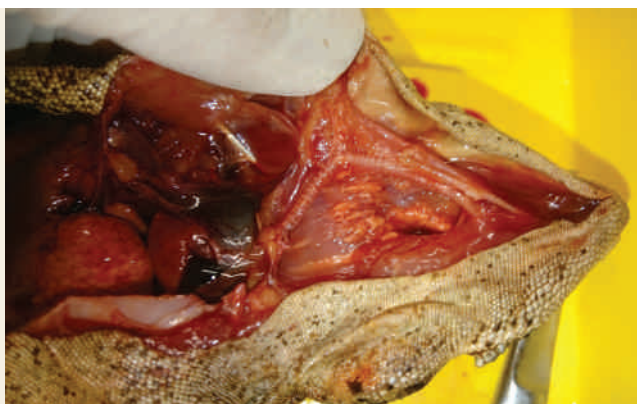
A primer tenyésztéssel háromszori átoltás után megvizsgáltuk a kinőtt baktérium elsődleges morfológiai, tenyésztési és biokémiai tulajdonságait. A baktériumizolátum fajszerű azonosítását szénforrás-hasznosításon alapuló anyagcsere-ujjlenyomat vizsgálattal a Biolog-rendszer GN2 lemezének felhasználásával (BIOLOG Inc., Hayward, Kalifornia) végeztük el. Az eredményeket a Microlog 4.1 szoftver használatával értékeltük ki. Az alfaj-szerű azonosítást molekuláris biológiai vizsgálattal (PCR) végeztük el.

## EREDMÉNYEK

### KÓRBONCTANI VIZSGÁLAT

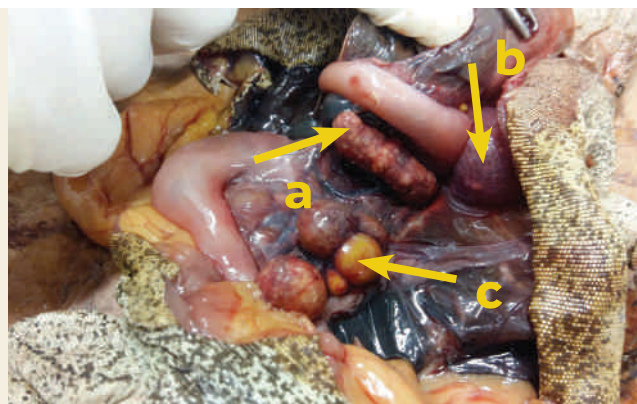
Az állat boncolásakor a kültakarón kóros eltérést nem találtunk. A gyík fején a szájnílás körül alvadt vér száradt a pikkelyekre. A száj-garatüreg hátsó részén és a nyelőcső kezdetének területén kb. 2 mm átmérőjű, sötétvörös, vérrel részben fedett, a környező nyálkahártya alá mélyedő, egyenetlen felületű fekély volt látható. A nyálkahártya egyéb részein kipirult, eróziókkal borított területek és azok felületén fibrines felrakódások voltak láthatóak (1. ábra). A nyelv és a fogak épnek bizonyultak. A nyelőcső és a gyomor nem mutatott kóros elváltozást. A boncolás során vizsgált szervek közül a tüdő, a lép és a petefészkek mutattak kóros eltéréseket. Az állat tüdejében hurutos jellegű gyulladást figyeltünk meg. A tüdőszákokban nyálkás, zavaros, sárgásfehér, törmelékes tartalom volt. A máj szürkés, vonalszerű rajzolatú mintázott, barnavörös színű, rendes alakú és nagyságú volt, állományában, a metszslapon szürkésfehér góccok voltak láthatók. A lép a normális hosszant ovális alakjától és barnászörös színétől eltérően megnagyobbodott és állományában kölesnyi, gombostüfejnyi szürkésfehér góccok voltak megfigyelhetők. A petefészkekben jól fejlett, érésben lévő tüszők helyezkedtek el, amelyek közül néhánynak a fala élénkpiros, tartalmuk pedig reszelt sajtra emlékeztető, törmelékes anyaggal kevert, barnászörös, viszkózus volt. A petefészkek savós burka erezetesen belövellt és az elfajult tüszők falában helyenként vérezések, gyulladással elhalásos góccok helyeződtek (2. ábra).

**A boncolás során az állat tüdejében hurutos jellegű gyulladást, a lépben kölesnyi, gombostüfejnyi szürkésfehér góccokat, a petetüszőkben elhalásos törmeléket figyeltek meg**



**1. ÁBRA.** A nyálkahártya savós-fibrines felrakódásokkal borított eróziói

**FIGURE 1.** Erosions covered by serofibrinous exudate



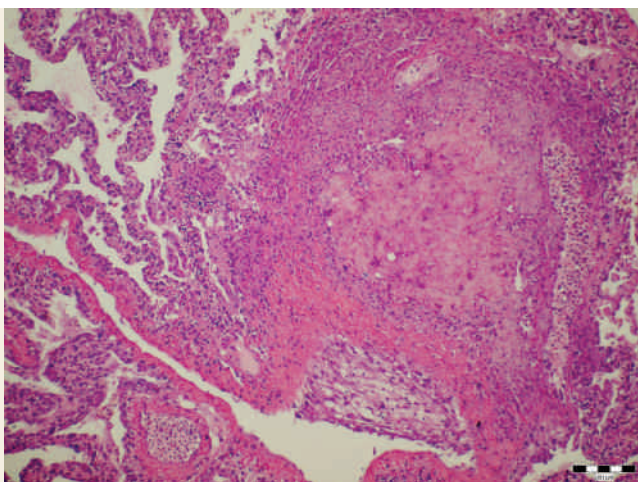
**2. ÁBRA.** Gyulladásos-elhalásos góccok a boncolt gyík lépében (a), tüdejében (b) és a fejlődésben lévő petetüszők (c) falában

**FIGURE 2.** Inflammatory-necrotic areas in the spleen (a), lung (b) and follicles (c) of the dissected lizard

**A kórszövettani vizsgálat során a tüdő, a máj és a lép szövetében elhalásos gócot figyeltek meg**

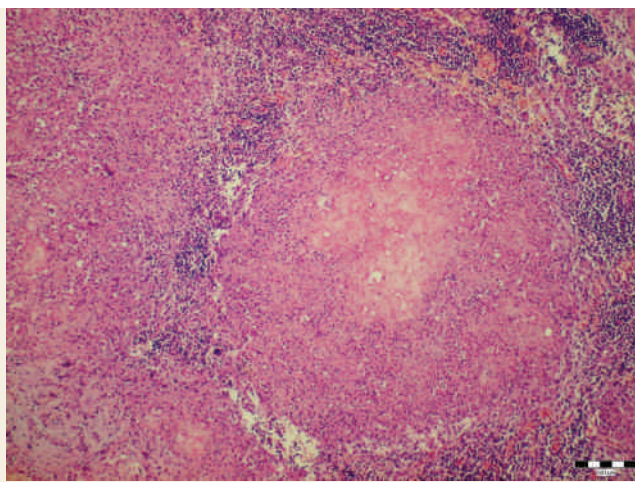
#### Kórszövettani vizsgálatok

A hematoxilinnal és eozinnel festett metszetekben a tüdő, a máj és a lép szövetében egyneműen festődő, szerkezet nélküli centrális területtel és mononukleáris sejtekkel besűrűt szélű elhalásos gócok voltak láthatóak. A gócot kötőszövetes burok vette körül, a környezetükben idegentest típusú óriássejteket nem figyeltünk meg (3. és 4. ábra). A máj kórszövettani metszetében a sejtek citoplazmájában intenzív, eltérő méretű vacuolumok képződésével járó patológiás, egyszerű (microvesicularis) zsíros infiltrációt állapítottunk meg, a sejtmagok épek voltak.



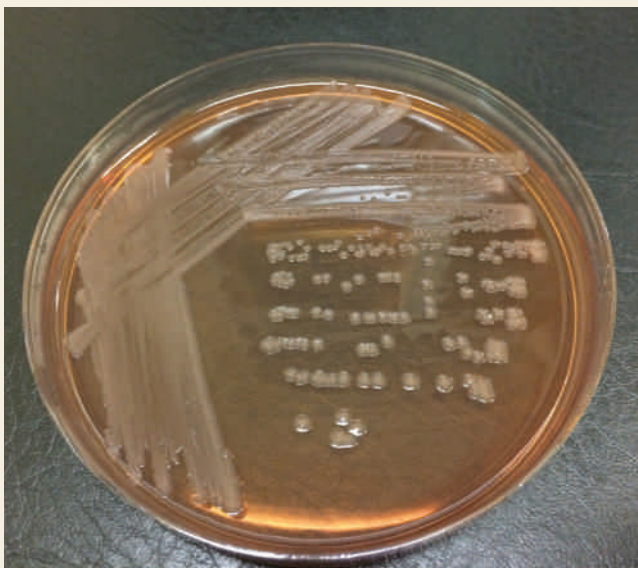
**3. ÁBRA.** Gyulladásos-elhalásos góc a tüdőben  
H.-E.; 100 ×; Bar = 100 μm

**FIGURE 3.** Inflammatory-necrotic areas in the lung



**4. ÁBRA.** Gyulladásos-elhalásos góc a lépben  
H.-E.; 100 ×; Bar = 100 μm

**FIGURE 4.** Inflammatory-necrotic areas in the spleen



**5. ÁBRA.** Laktóz-negatív *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* tenyésztet MacConkey-agaron (24 órás tenyésztet)

**FIGURE 5.** Lactose-negative *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* culture on MacConkey agar (24 h culture)

#### A kitenyészttett baktériumtörzs azonosítása

Mind aerob, mind anaerob körülmények között valamennyi mintából nagy számban, egyféle telepmorfológiát mutató baktériumtelepek fejlődtek. Mivel a MacConkey-táptalajon is fejlődésnek indultak (5. ábra), ez felvette a laktóz-negatív enterobacterium gyanúját.

A színtenyészet elsődleges morfológiai, tenyésztési és biokémiai vizsgálata alapján kiderült, hogy az izolált kórokozó egy közepes méretű, Gram-negatív, csillóval rendelkező, fakultatív anaerob baktérium, ami kataláz enzimet termel, citokróm-oxidáz enzim termelésére nem képes és a glükózt gázképződés közben tudja fermentálni.

A fajszintű azonosítás során a 95 szénforrás hasznosítása alapján az izolált kórokozót a *Salmonella enterica* fajba tudtuk besorolni (6. és 7. ábra).

Az alfajba történő besorolás eredményeként megállapítást nyert, hogy az izolátum a *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* alfajba tartozik.

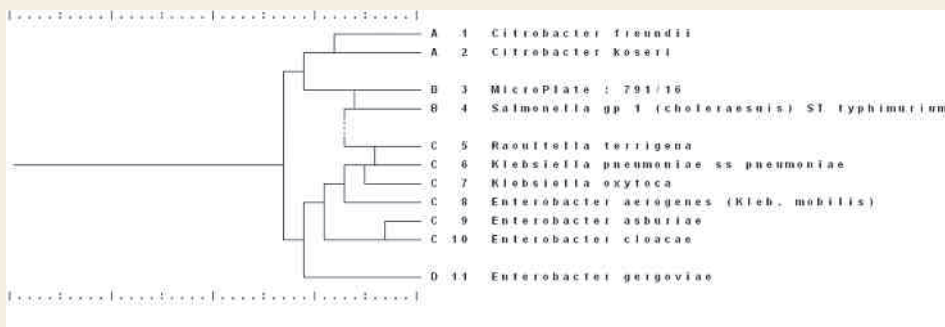
#### MEGVITATÁS

A közönséges chuckwalla (*S. ater*) nőtényből kimutatott *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* az állatban tüdőgyulladást, petetüsző-elfajulást és lépgyulladást okozott.



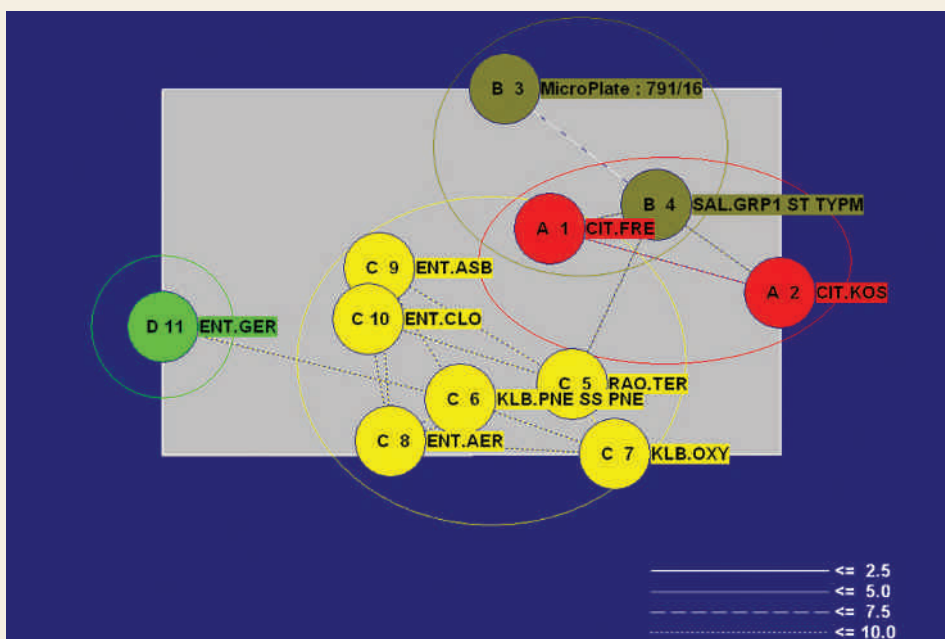
**6. ÁBRA.** A fajsintű azonosítás eredménye a szénforrás-hasznosítás felhasználásával. Az anyagcsere ujjlenyomat alapján készített törzsfá

**FIGURE 6.** Result of the species-specific identification by carbon-source utilisation tests. Phylogenetic tree based on metabolic pathways



**7. ÁBRA.** A fajsintű azonosítás eredménye az anyagcsere ujjlenyomat alapján. Az izolált baktériumtörzs (791/16) a legnagyobb hasonlóságot a Salmonella enterica fajhoz mutatja

**FIGURE 7.** Result of the species-specific identification based on metabolic pathways. The isolated bacterial strain (791/16) showed closest similarity with Salmonella enterica species



**Az elváltozásokban Salmonella enterica ssp. houtenae baktériumot azonosítottak**

**A fő hajlamosító tényező a tojásépítés lehetett**

**A baktérium a véráramba törve tüdőgyulladást, petetüsző-elfajulást és lépgyulladást, ill. vérfertőzést okozott**

A baktérium a véráramba betörve vérfertőzést idézett elő, ami végül az állat elhullásához vezetett. Esetünkben feltehetően a petetüsző-építés időszaka szerepelhetett hajlamosító tényezőként a baktériumok elszaporodásában és a septicaemia kialakításában. Hüllőkben nagyon ritka a klinikai tünetekben megnyilvánuló salmonellosis, annak ellenére, hogy gyakori a baktériumhordozás és ürítés. A gyengítő hatások jelentkezésekor kialakulhatnak gyulladós-elhalásos góccok a szervekben, továbbá a kórokozó vérfertőzést és ízületgyulladást okozhat. Gyakori lehet nőstény hüllőkben a petefészkek érintettsége, ami kedvező környezetet jelenthet a baktériumoknak, ahogy azt már korábban egy szenegáli kaméleon (*Chamaeleo senegalensis*) nőstényben is leírták (2). Esetünkben is a tojásépítés lehetett a fő hajlamosító tényező a közösleges chuckwalla nőstényben.

Már hazai kutatócsoportok is beszámoltak arról, hogy hüllőkben még célirányzott, gyógyszer-érzékenységi vizsgálatra alapozott antibiotikum-kezeléssel sem lehet megszüntetni a klinikailag egészséges, tünetmentes *Salmonella*-hordozó egyedek baktériumhordozását és az esetleges, szakaszos ürítést (6). Így az értékes tenyészetekben és közgyűjteményekben indokoltnak tartjuk az állatok bélsarának monitoring-jellegű bakteriológiai vizsgálatát. Ezzel nem csak az állomány *Salmonella*-fertőzöttsége, vagy mentessége deríthető ki, hanem elejét lehet venni az emberi fertőzések kialakulásának is. Több korábbi kutatás is rávilágít a baktérium közegészségügyi jelentőségére, ahol főleg a gyerekek,



**A hüllők salmonella-  
hordozásának komoly  
közegészségügyi  
jelentősége van**

az idős emberek és az immunhiányos állapotban szenvedők vannak kitéve a betegségnek, különösen a hüllők közvetítése által. A salmonellosis számos formában mutatkozhat, legtöbbször hányással és hasmenéssel jár, de leírtak már *Salmonella enterica* ssp. *houtenae* által okozott agyhártyagyulladás is. (10, 11, 12). Ezek alapján szintén fontosnak tartjuk a vadbefogásból érkezett hüllőszállítmányok karanténozását és mikrobiológiai vizsgálatát az esetleges megbetegedések megelőzése céljából. Feltételezve, hogy az állatok hordozzák a *Salmonella*-baktériumokat, különös figyelemmel kell eljárni a velük való foglalkozás során. A stresszhatások csökkentésére kell szorítkozni és törekedni kell az állatok optimális életkörülményeinek biztosítására, megelőzve ezzel a salmonellák gazdaszervezetben való elszaporodását és az állatok megbetegedését.

## IRODALOM

1. ACKMAN, D. M. – DRABKIN, P. et al.: Reptile-associated salmonellosis in New York State. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1995. 14. 955–959.
2. BÖLCSKEI MOLNÁR A. – GÁL J. – JACSÓ O. – JÁNOSI K. – ADRIÁN E.: *Foleyella furcata* (Linstow, 1889) fertőzés és *Salmonella* Uzaramo okozta, idült petefészek-gyulladás importált szenegáli kaméleonban (*Chamaeleo senegalensis*). *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2009. 131. 120–124.
3. BRIONES, V. – TÉLLEZ, S. et al.: *Salmonella* diversity associated with wild reptiles and amphibians in Spain. *Environ. Microbiol.*, 2004. 6. 868–871.
4. CORRENTE, M. – MADIO, A. et al.: Isolation of *Salmonella* strains from reptile faeces and comparison of different culture media. *J. Appl. Microbiol.*, 2004. 96. 709–715.
5. FOWLER, M. E. – MILLER, R. E.: *Zoo and Wild Animal Medicine: Current Therapy*. Elsevier Health Sciences; 2008. 547.
6. GÁL J. – PILIS T. – ADRIÁN E. – MÁNDOKI M.: Magyarországon eddig nem izolált salmonella szerotípusok kimutatása Afrikából importált Kalabár földipitonban (*Calabaria reinhardtii*). *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2014. 136. 309–312.
7. GEUE, L. – LÖSCHNER, U.: *Salmonella enterica* in reptiles of German and Austrian origin. *Vet. Microbiol.*, 2002. 84. 79–91.
8. GIANNELLA, R. A.: *Salmonella*. In *Medical Microbiology* 4th. 1996.
9. KARDEVÁN A.: *A háziállatok kórbonctana*. 1976. 1. köt.
10. MERMIN, J. – HUTWAGNER, L. et al.: Reptiles, amphibians, and human *Salmonella* infection: a population-based, case-control study. *Clin. Infect. Dis. Off Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, 2004. 38. 253–261.
11. SANYAL, D. – DOUGLAS, T. – ROBERTS, R.: *Salmonella* infection acquired from reptilian pets. *Arch. Dis. Child.*, 1997. 77. 345–346.
12. WYBO, I. – POTTERS, D. et al.: *Salmonella enterica* subspecies *houtenae* serotype 44:z4, z23:- as a rare cause of meningitis. *Acta Clin. Belg.*, 2004. 59. 232–234.

Közlésre ér.: 2017. júl. 11.

**Application of the cross sectional diagnostic imaging methods (CT and MR) in anatomical 3D reconstructions**  
**Part 1. CT based modeling of the air containing parts**

Ö. Petneházy<sup>1\*</sup>, K. Czeibert<sup>2</sup>, Sz. A. Nagy<sup>3</sup>, T. Donkó<sup>1</sup>, Á. Csóka<sup>1</sup>, A. Lassó<sup>4</sup>, Cs. Nemes<sup>5</sup>, I. Biksi<sup>6</sup>, R. Garamvölgyi<sup>1</sup>, G. Bajzik<sup>1</sup>, Gy. Falk<sup>7</sup>, I. Repa<sup>1</sup>

1. Kaposvári Egyetem, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet, Kaposvár

\*e-mail: petnehazy.ors@sic.ke.hu

2. Eötvös Loránd Tudományegyetem, Etológia Tanszék, Budapest

3. Stressz Neurobiológia Kutatócsoport, Szentágothai János Kutatóközpont, PTE Idegsebészeti Klinika, PTE ÁOK Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport, MTA-PTE Pécsi Diagnosztikai Központ

4. School of Computing, Queen's University, Kingston, Canada

5. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal, Állat-egészségügyi Diagnosztikai Igazgatóság, Kaposvári Laboratórium

6. Állatorvostudományi Egyetem, Használat-gyógyászati Tanszék és Klinika, Üllő

7. Varinex Zrt, Budapest

# Keresztmetszeti képalkotó eljárások (CT és MR) használata az anatómiai 3D rekonstrukciókban

## I. rész: A levegőtartalmú képletek CT-alapú 3D modellezése

**Petneházy Örs<sup>1\*</sup>, Czeibert Kálmán<sup>2</sup>, Nagy Szilvia Anett<sup>3</sup>, Donkó Tamás<sup>1</sup>, Csóka Ádám<sup>1</sup>, Lassó András<sup>4</sup>, Nemes Csaba<sup>5</sup>, Biksi Imre<sup>6</sup>, Garamvölgyi Rita<sup>1</sup>, Bajzik Gábor<sup>1</sup>, Falk György<sup>7</sup>, Repa Imre<sup>1</sup>**

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a légzőszervrendszer egyes elemeinek CT-vizsgálatra alapozott 3D modelljeit. Ismertetik a madarak légzsákjainak, a lovak orrmelléküregeinek anatómiai alapjait, ezen szervrendszerek vizsgálatának nehézségeit. Röviden bemutatják a vizsgálóeljárás technikai részleteit, irodalmi adatok alapján áttekintik a 3D rekonstrukciók során alkalmazott megoldásokat, azok lehetőségeit és korlátait. A cikksorozat első részében a madarak légzsákjainak és a lovak orr- és orrmelléküregeinek CT alapú 3D modelljeit mutatják be. A szerzők a cikksorozat második részben a ló térdízületének CT és MR képfúziós, csontos és lágyrészeket tartalmazó 3D modelljét mutatják be.

### SUMMARY

**Background:** Computed tomography (CT) became an important diagnostic imaging method in the veterinary practice in the past decades. Data gained with the scanning can be used for 3D displaying of organs or body regions as well. The viewer softwares provide more and more options for reconstruction of the target area. Objectives: The authors present their own results about the 3D reconstruction of the avian air sacs (turkey) and the paranasal sinuses of the horse head based on data gained with a Siemens Definition Flash Dual CT.

**Materials and Methods:** A Siemens Definition Flash Dual Source 2 x 128 slices CT was used to scan 5 male turkey toms at the age of 20 weeks. A head of a 7 years old stallion cadaver was examined with the same scanner. The resulting DICOM data were reconstructed with the 3DSlicer software using manual and semi-automatic segmentations, focusing on the air sac system and the paranasal sinuses.

**Results and discussion:** Based on the Hounsfield Unit (HU) of the air the authors created 3D models of the avian air sac system, the nasal cavity, the guttural pouch and paranasal sinuses of the horse. The slice thickness of the scans (2 mm for the turkeys and 0.6 mm for the horse head) were sufficient to generate anatomically correct and detailed shape of the above-mentioned parts of the airways. The methods used for these reconstructions can be used for other organs, organ systems or body regions as well but require high contrast difference between the different anatomical structures or tissues. If such contrast deviations are not present naturally, contrast enhancement for the scanning procedures (*in vivo* contrast media administration, post mortem contrast enhancement methods) could be used. The resulted 3D anatomical models can be used in education, surgical planning and in animal breeding.

In the second part of this article series the authors will present the bony and soft tissue model of the equine stifle joint, based on CT and MR image fusion.

**Az alkalmazott képalkotó eljárás**

Az egyre fejlettebb keresztmetszeti képalkotó eszközök közül a CT használata a humán és állatorvosi diagnosztikában, valamint a kutatásban mindennaposnak számít. Ez az eljárás alkalmas arra, hogy non-invazív módon vizsgáljuk vele a testet felépítő különböző szövetek összetételét, a szervek alakját, az összetett szervrendszerek (keringési rendszer, központi idegrendszer, stb.) működését (36).

**A CT-adatok  
feldolgozása során a  
különböző szövetek  
eltérő denzitásértékét  
használják fel**

**Képrekonstrukció**

A CT-adatok feldolgozása során a különböző szövetek eltérő denzitásértékét használjuk fel. Azokban az esetekben, amikor a kívánt struktúra a környezetétől jól elkülöníthető (csontok, légutak, kontrasztanyag tartalmú erek, belek gázai) a szelekció könnyen kivitelezhető automata, félautomata módszerekkel. Amikor azonban a rekonstruálni kívánt szövettípusok között nem kielégítő a kontrasztkülönbség, a modellek elkészítése csak kézi módon, aprólékos munkával valósítható meg (2, 23, 37, 50).

**A madarak légzőrendszer**

A madarak esetében a tüdő nem tágulékony szervként a mellkas csigolyák és bordák által határolt dorsalis része és a septum horizontale között található (16, 17, 38). A légzsákok az elülső (cranialis) és hátulsó (caudalis) csoportra oszthatók (17, 29, 38, 45, 48). Az elülső (cranialis) csoportba tartoznak a páros cervicalis, páratlan clavicularis és a páros elülső thoracalis légzsákok. A hátulsó (caudalis) csoportba a páros hátulsó mellkasi és a páros hasi légzsákok tartoznak. A légzőszervrendszer ezen területének CT-vizsgálatával több szerző is foglalkozott. ARNOLD és mtsai egy hullámos papagáj tüdejének méreteit határozták meg az akkori készülékekkel lehetséges felbontással (1). Egy vizsgálat során a lármás darvakban (*Grus americana*) előforduló légzőszervi aspergillosis által okozott elváltozásokat mutatták be CT-felvételek és boncolási képek alapján (51).

Más szerzők, a különböző légzsákok méreteit is megmérték egészséges és légzőszervi elváltozásokat mutató papagájfélek CT-vizsgálata alapján (33, 34, 35, 55).

**A fektetés szerepe a légzsákok vizsgálatában**

A vizsgálataink során az állatok hasi fektetésben voltak. Ennek jelentőségét az adja, hogy háti fektetésben a madarak testüregében a hasi zsigerek "összenyomják" a hasi és a hátulsó mellkasi légzsákokat, így bármilyen mérés a fiziológiástól eltérő eredményeket adhat. Ezt a jelenséget több szerző is vizsgálta. KING és mtsai a fektetés hatását vizsgálták a házityúk légzésére. Megállapították, hogy háton az állatok légzésének frekvenciája a felére csökkent, valószínűleg a hasi és a hátulsó mellkasi légzsákok hasi zsigerek általi összenyomtatása miatt (31). Éber és altatott Humboldt pingvinek légzsákjainak különböző irányú fektetésben történt CT-alapú térfogatmérése alapján megállapítható volt, hogy az éber állatok légzsákjainak térfogata minden esetben nagyobb volt, mint az altatottaké és a háti helyzetben volt a legkisebb (42). Szintén a fektetés hatását vizsgálták rőt farkú ölyvek légzsákjainak méretére (39) háti, oldalsó és hasi pozícióban, ill. az inhalációs anesztéziára való befolyását (24). Az eredmények hasonlóak voltak. A különböző légzsákok és légutak részletes 3D rekonstrukcióját azonban egyik szakirodalmi hivatkozásban sem találtuk meg. A madarak légzsákjának alaki és térfogati elemzésére bevált módszer a különböző anyagokkal végzett feltöltés, majd az elkészült öntvény vizsgálata (16, 17, 26, 30, 32, 48). Egy összehasonlító vizsgálat során, összevetették a CT-adatokból számolt és a szilikonnal végzett feltöltés után mért térfogati értékeket. Az elemzésben megállapított-

**Madarokban a  
légzsákok CT-  
vizsgálatát hasi  
fektetésben végezték,  
mert a háti fektetésben  
a hasi zsigerek "össze-  
nyomják" a hasi és a  
hátulsó mellkasi  
légzsákokat**

ták, hogy a CT-adatok alapján kisebb térfogatokat mértek minden esetben (32). A leírásból azonban megállapítható, hogy a képalkotó vizsgálat során a madarak háti helyzetben voltak (ami megtévesztő térfogati értékeket ad), ill. a szilikonos feltöltés során az injektálás végpontját szubjektív módon állapították meg és a légzsákrendszer különböző elemeinek térfogatoméréséhez az elkészült öntvény pontos szétválasztásának is lehettek nehézségei.

### **A ló orr- és orrmelléküregei**

A lovak orrmelléküregei a középső orrjáratban, az apertura nasomaxillarison keresztül kapcsolódnak az orrüreghez. Ezen a nyíláson keresztül egy közös kezdeti szakasz után (canalis sinunasalis communis) az elülső és a hátsó sinusrendszert két külön csatorna köti össze e nyílással. A canalis sinunasalis rostralis az elülső sinusokkal (sinus maxillaris rostralis, sinus conchae ventralis), míg a canalis sinunasalis caudalis a sinus maxillaris caudalis-al és ezen keresztül a sinus conchofrontalis-al, a sinus sphenopalatinus-al és a sinus conchae mediae-vel van kapcsolatban. Az üregrendszer mérete és tagoltsága nagy egyedi és életkorbeli eltéréseket mutat (6, 9, 43).

Fogászati kezelések tervezésekor (18), a légzőrendszert érintő megbetegedések képalkotó (14, 15, 40, 41, 53) valamint endoszkópiás (5, 49, 54) diagnosztikája során a lófej légtartó üregrendszerének és légzacskójának pontos anatómiai ismerete a klinikum számára elsődleges fontosságú. Ugyanakkor összetettsége és más módszerekkel nehezen megjeleníthető formája miatt az egyetemi oktatás során a hallgatók, ill. a gyakorló állatorvosok számára is nehezen elképzelhető struktúrákról van szó (9, 43, 56). A sinusrendszer korral történő térfogati és alakváltozásainak ismerete is kiemelkedő jelentőségű a lovak esetén, ugyanis a trepanáció szempontjából lényeges határok (septum sinuum maxillarium, bulla sinuum maxillarium) az állat korának előrehaladtával más helyzetben lesznek (57).

A koponya paranasalis sinusrendszereinek modellezését több fajon is elvégezték (3): kérődzőknön (20), nyulakon (10), majmokon (44) és macskaféléken (52). A ló (lófélék) fej és légtartó rendszereinek képalkotó anatómiájával és vizsgálatával több publikáció is foglalkozik (3, 6, 7, 14, 19, 27, 41, 53). PROBST és mtsai 15, különböző korú, nemű és fajtájú altatott ló klinikai CT-vizsgálatán keresztül mutatták be a különböző paranasalis sinusok elhelyezkedését és a közöttük található határokat, a nyílások méretét és irányát, azonban az adatokból nem készítettek 3D rekonstrukciót (47). BRINKSCHULTE és mtsai 18, 2–25 év közötti lótetem fejének CT-adataiból elkészítették a sinus maxillaris caudalis et rostralis, a sinus conchae dorsalis, medialis et ventralis, a sinus frontalis és a sinus sphenopalatinus rekonstrukcióját és térfogatainak mérését (6). Következtetésük szerint a 3D rekonstrukció kifejezetten alkalmas volt az orrmelléküregek térfogati viszonyainak feltérképezésére. Megállapították, hogy az általuk vizsgált állatokban a három utolsó (M1-M2-M3) fog gyökere egy kivétellel mindig elérte a paranasalis sinusrendszert. Ebben az egy esetben fordult elő, hogy az első moláris fog (M1) elülső gyökere nem érintkezett a melléküregekkel. Minden életkorban előfordult, hogy a zápfogak közül (cheek teeth) az utolsó négy gyökerei érintkeztek a sinusokkal. Egy következő cikkükben 19, 2–26 év közötti lótetem fején a különböző sinusok közötti közlekedő nyílásokat rekonstruálták 3D modelleken és ugyanazon a fejekről készült, fagyasztva fűrészelt szeleteken (7). Javaslatuk szerint a CT-re alapozott rekonstrukciós technika jól alkalmazható a különböző transnasalis, minimál invazív sebészeti tervezések során.

BAHAR és mtsai 5 arab telivér csikó fejről készült CT-felvételeket elemezték, majd fűrészelt szeleteken is ellenőrizték az üregek alakját és összevetették a 3D rekonstrukciókkal (3). Méréseik szerint az arab telivér csikókban a sinus frontalis volt a legnagyobb, míg a sinus conchae mediae a legkisebb eleme az orrmellék-

*A lovak orrmelléküregeinek mérete és tagoltsága nagy egyedi és életkorbeli eltéréseket mutat*

*Összettsége miatt más módszerekkel nehezen vizsgálható, szerkezete nehezen megjeleníthető*



küregeknek. A jobb és bal oldali sinusrendszer térfogatának összehasonlításakor a sinus conchae ventralis, a sinus palatinus és a sinus sphenoidalis kivételével hasonló értékeket kaptak ( $p < 0.05$ ).

## SAJÁT VIZSGÁLAT

### ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatainkat a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében végeztük. A cikksorozatunkban bemutatott rekonstrukciók alapjául szolgáló CT-felvételek Siemens Definition Flash Dual Source 2 × 128 szeletes CT-berendezésen (Siemens AG, Erlangen, Németország) készültek.

#### *Madarak légzsákjának 3D rekonstrukciója*

##### **Állatok**

A vizsgálat során 5 bakpulykát (BUT BIG 6) vizsgáltunk meg a CT-berendezéssel, 20 hetes életkorban. Az állatkísérleteket a Somogy Megyei Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal Élelmiszer-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatóság 23.1/02322/009/2008. számú engedélye alapján végeztük. Az állatokat a vizsgálat napján szállítottuk az intézetbe, majd 5 órán át pihentettük őket. A madarak a CT-felvétel előtti fizikális vizsgálaton egészségesnek bizonyultak.

##### **Előkészítés**

Premedikáció és intubálás nélkül maszkos inhalációs altatást alkalmaztunk Isofluran (Abbott Laboratories Ltd.) és oxigén gázkeveréket lélegeztetve. A narkózis bevezetése során 5 percen keresztül 5 v/v% isoflurant és 2 v/v% oxigént használtunk, ezután az isoflurant 1,6 v/v%-ra csökkentettük a vizsgálat alatt. Az állatokat egy erre a célra szolgáló PVC félcsőbe helyeztük, hasi fekvésben.

##### **CT-vizsgálat**

Az állatokról 620, a teljes testet lefedő, harántsíki felvétel készült, az alábbi paraméterekkel: 120 kV, 80 mAs, kollimáció 0,75; pitch 1,25; spirál adatgyűjtési mód, 2 mm-es szeletvastagság. A látómező (512 × 512-es mátrix) által befoglalt terület centruma a testüreg középpontjában haladt végig. A rekonstrukcióhoz alkalmazott algoritmus B30f volt.

##### **Az adatok feldolgozása, a légzsákok 3D modellezése**

A modellezés során, a használt szoftverben egy új réteget hozunk létre (label), amin az egyes képleteket kézzel, félautomata vagy automata módon bejelöljük. Ennek során az adott szövettípusra (levegő, csont, izom, erek, zsigerek, idegszövet stb.) jellemző denzitásértéket (Hounsfield Unit, HU) kiválasztva (küszöböléses módszer) jelöljük be a szervek, szervrendszerek határait. A labelen különböző színekkel rendelünk az egyes képletekhez, a program a szegmentálás befejeztével ezekből a rétegekből építi fel a 3D modellt, ahol az eltérő színekkel jelölt elemek alkotják a különböző szerveket, szervrendszereket. A modellek előállításánál során a legegyszerűbb az automata szegmentálás. Ezt olyan esetekben tudjuk alkalmazni, ha a rekonstruálni kívánt szövet vagy térfogati elem a környezetétől jól elkülönülő denzitásértékkel rendelkezik. A félautomata szegmentálást akkor használunk, ha a különböző szövettípusok denzitásértékei nem különülnek el egymástól megfelelő módon és néhány helyen kézzel kell a határokat megjelölni, javítani. A legidőigényesebb eljárás a kézi szegmentálás. Ekkor, a különálló szeleteken látható képleteket egyesével, kézzel különíti el a vizsgáló személy, általában a megjelenített intenzitást alapul véve (21). A kapott 3D modellt a

*A madarak légzsákrendszerét 5 db 20 hetes bakpulykán vizsgálták*

*Az állatokon premedikáció és intubálás nélküli maszkos inhalációs altatást és hasi fekvést alkalmaztak*

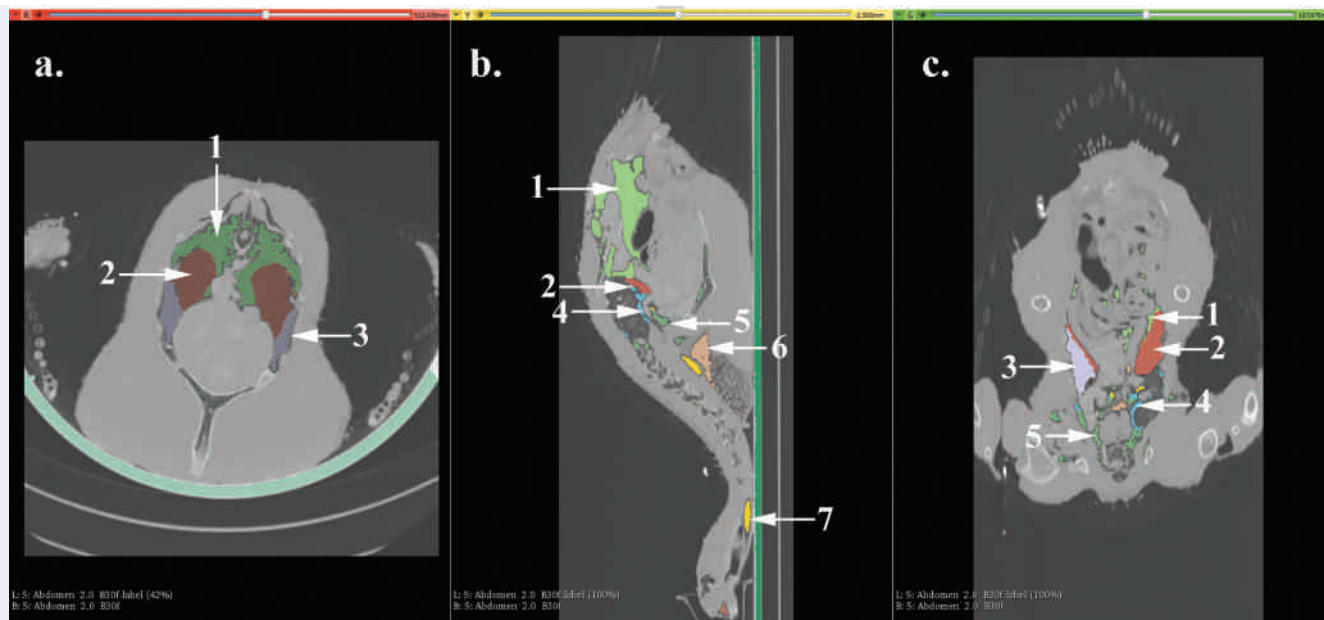
*A modellezés során az adott szövettípusra jellemző denzitásértéket kiválasztva jelölték be a szervek, szervrendszerek határait*

megfelelő formátumban elmentve (.stl, .obj) később más programokkal módosíthatjuk, 3D nyomtatásra, virtuális megjelenítésre alkalmassá tehetjük, animációk készítéséhez használhatjuk.

A bemutatott modellek előállításához a 3DSlicer (v. 4.7.0 *nightly build*), szabad forráskódú programot használtuk. A nyers modelleket a Meshmixer (Autodesk) ingyenes programmal javítottuk (felületi hibák, térfogati hiányosságok), a pontos anatómiai megjelenítést szem előtt tartva.

A kiválasztott felvételsorozatot a program DICOM browser moduljával nyitottuk meg, majd a három nézeti sorozatokon (transversalis, sagittalis és horizontális) beállítottuk a kívánt szervrendszer vizsgálatához legmegfelelőbb ablakolási paramétereket. Az ablakmagasságnak (*window level, WL*) 300 HU értéket, míg az ablakszélességnek (*window width, WW*) 4700 HU értéket választottunk. Ezekkel a paraméterekkel a különböző légszakokat (hasi és a mellkasi légszakrendszer) elválasztó savós hárttyák is elkülöníthetők voltak. A rekonstrukciót az Editor modul segítségével végeztük, manuális módban. Beállítottuk a légutakra jellemző küszöbértékeket (-1024 HU és -850 HU), majd a Paint effect, Draw effect, Wand effect és Level tracing editorokkal az egyes szeleteken bejelöltük a légszakokat, külön színnel jelölve az elülső (cervicalis, clavicularis és thoracicus cranialis) és a hátulsó (thoracicus caudalis és abdominalis) rendszereket. A három különböző nézetben folyamatosan ellenőriztük, hogy a kézi szegmentálás során az adott levegőtartalmú üreg a megfelelő légszakhoz tartozik-e (1. ábra). Az elkészült réteget, ami a különböző színekkel jelölt légszakokat tartalmazta, a program Model maker moduljával 3D modellekké alakítottuk, majd a 3D nézetben ellenőriztük (2. ábra).

*Az alkalmazott beállításokkal a különböző légszakokat elválasztó savós hárttyák is elkülöníthetők voltak*



**1. ÁBRA.** A pulyka légszakjai a 3 nézeti CT-felvételeken, külön színekkel jelölve

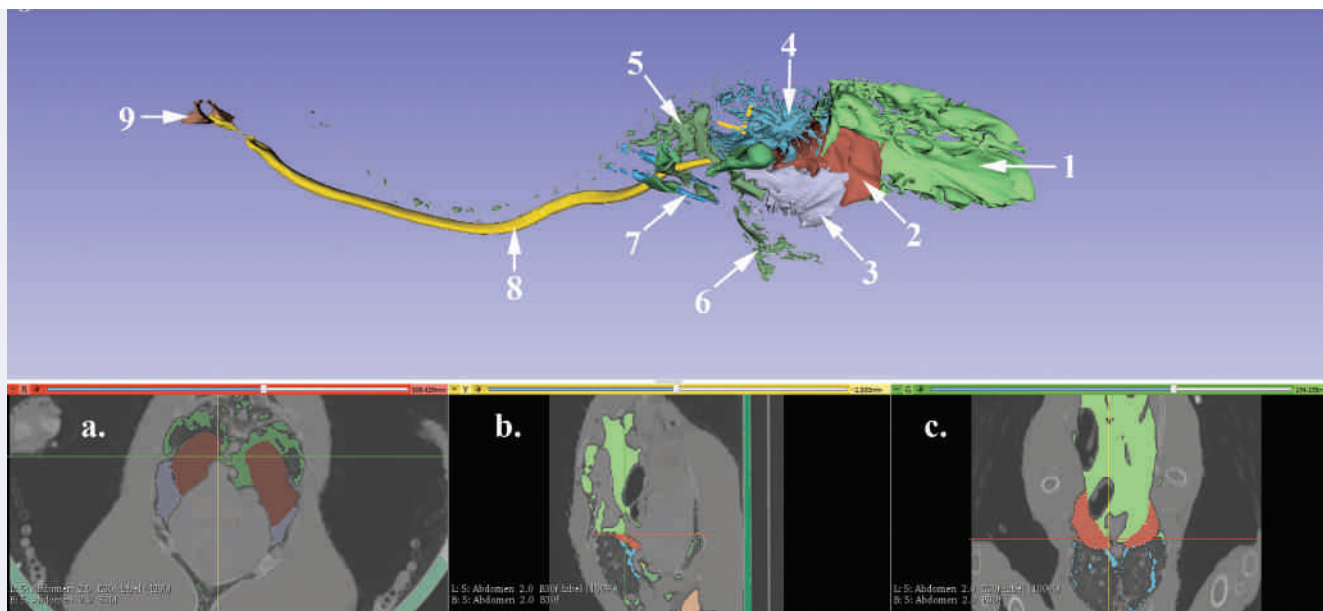
a. transversalis nézet, b. sagittalis nézet, c. horizontális nézet

1. saccus abdominalis, 2. saccus thoracicus caudalis, 3. saccus thoracicus cranialis, 4. systema bronchiale, 5. saccus clavicularis,
6. levegő a begyben, 7. trachea

**FIGURE 1.** The different air sacs of the turkey labelled on the 3 main views

a. transverse view, b. sagittal view, c. horizontal view.

1. saccus abdominalis, 2. saccus thoracicus caudalis, 3. saccus thoracicus cranialis, 4. bronchi, 5. saccus clavicularis, 6. air trapped in the gizzard, 7. trachea



**2. ÁBRA.** A légszakok 3D nézete egy kompozit képen

1. saccus abdominalis, 2. saccus thoracicus caudalis, 3. saccus thoracicus cranialis, 4. systema bronchiale, 5. saccus clavicularis, 6. diverticulum sternale (saccus clavicularis), 7. diverticulum coracoideum (saccus clavicularis), 8. trachea, 9. sinus infraorbitalis

**FIGURE 2.** 3D view of the air sacs as seen on a composite image

1. saccus abdominalis, 2. saccus thoracicus caudalis, 3. saccus thoracicus cranialis, 4. bronchial system, 5. saccus clavicularis, 6. diverticulum sternale (saccus clavicularis), 7. diverticulum coracoideum (saccus clavicularis), 8. trachea, 9. sinus infraorbitalis

### A ló orr- és orrmelléküregeinek valamint légzacskjának 3D rekonstrukciója

#### A preparátum előkészítése a vizsgálatra

*Az orr- és melléküregek vizsgálatához egy 7 éves magyar félvér mén tetemének fejét használták*

A vizsgálathoz egy 7 éves magyar félvér mén tetemének fejét használtunk. A fejet egy napig 4 °C-on, hűtőkamrában tároltuk, miközben többször átforgattuk. Ez utóbbira a boncolás során az esetlegesen az orrmelléküregekbe jutott folyadékok (vér, regurgitálódott gyomortartalom) minél jobb eltávolítása miatt volt szükség. A fejet a CT-vizsgálóasztalra helyeztük, hasi fektetésnek megfelelő helyzetben.

#### CT-vizsgálat

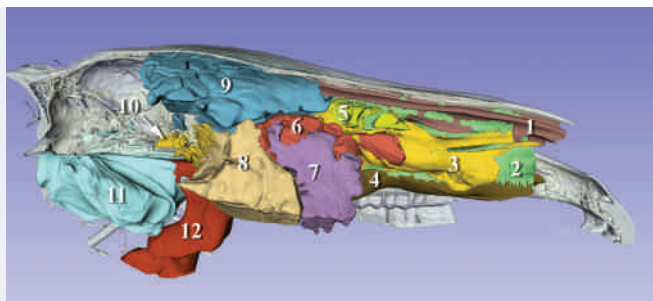
A fejről, az első nyakcsigolya síkjáig 2780 harántsíkú felvétel készült, az alábbi paraméterekkel: 120 kV, 80 mAs, kollimáció 0,6; pitch 0,8; spirál adatgyűjtési mód, 0,6 mm-es szeletvastagság. A vizsgálat során a látómező (512 × 512-es mátrix) által határolt terület centruma a szájüreg közepén, vízszintes síkban volt. A rekonstrukcióhoz alkalmazott algoritmus H30s volt.

#### Az adatok feldolgoása, 3D modell elkészítése

A DICOM formátumú adatokat a 3DSlicer programmal elemeztük és elkészítettük a rekonstrukciókat a madár légszakoknál alkalmazott beállításokkal és eszközökkel a korábban ismertetett módon. Ezekkel a paraméterekkel a fej légtartalmú üregei (orrüreg, orrmelléküregek) jól elkülöníthetők voltak a csontos és légyszervi képletektől, így bejelölésre kerültek az orrjáratok, a sinusok, üregenként külön színnel

*A madarak esetében ismertetett beállításokat és eszközöket alkalmazták a lófej vizsgálatakor is*

jelölve (3. ábra). A három különböző nézetben a szegmentálás során folyamatosan ellenőriztük, hogy az adott levegőtartalmú üreg a sinusrendszer mely részletéhez tartozik. Az elkészült réteget, ami a különböző színekkel jelölt sinusokat és orrjáratokat tartalmazta, a program *Model maker* moduljával 3D modellekké alakítottuk, majd a 3D nézetben ellenőriztük (4. ábra).

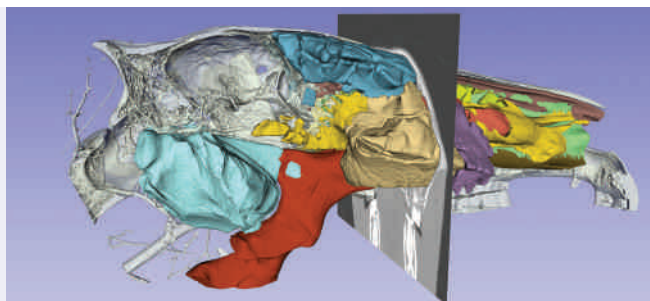


**3. ÁBRA.** A ló fejének sinusai különböző színekkel jelölve a 3D rekonstrukción

1. meatus nasi dorsalis, 2. meatus nasi communis, 3. meatus nasi medius, 4. meatus nasi ventralis, 5. sinus conchae dorsalis, 6. sinus conchae ventralis, 7. sinus maxillaris cranialis, 8. sinus maxillaris caudalis, 9. sinus frontalis, 10. sinus sphenopalatinus, 11. diverticulum tubae auditivae, 12. nasopharynx

**FIGURE 3.** The sinuses of the horse head labelled with different colours on the 3D reconstruction

1. meatus nasi dorsalis, 2. meatus nasi communis, 3. meatus nasi medius, 4. meatus nasi ventralis, 5. sinus conchae dorsalis, 6. sinus conchae ventralis, 7. sinus maxillaris cranialis, 8. sinus maxillaris caudalis, 9. sinus frontalis, 10. sinus sphenopalatinus, 11. diverticulum tubae auditivae, 12. nasopharynx



**4. ÁBRA.** A lófej sinusainak és légzacskójának 3D rekonstrukciója. A transversalis CT-felvételen ellenőrizhető az adott üreg pozíciója. Az üregrendszer színekkel jelölése a 7. ábrával megegyező

**FIGURE 4.** 3D reconstruction of the guttural pouch and the sinuses of the horse head. The position of a sinus can be checked on the transverse CT image. The color codes are the same as on Figure 7.

**A légzsákok között található kötőszövetes sővények megjelenítése az alkalmazott beállításokkal lehetséges volt**

## EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁSUK

### Légzsákok 3D rekonstrukciója

A légzőszervek (légutak, légzsákok, orrmelléküregek, légzacskó) rekonstrukciója során a levegő (-1024 – -850 HU) és a környező szövetek (-200 – 300 HU) denzitáértékének nagy különbsége akár az automata szelektálást is lehetővé tenné. A légzsákok között található kötőszövetes sővények megjelenítése az alkalmazott beállításokkal lehetséges volt (5. ábra), így a kézi szegmentációval az egyes üregeket egymástól el tudtuk különíteni. A hasi légzsákok szegmentációja során a nehézséget a belekben található gázok és a bélkacsok közé benyúló kiöblösödések elkülönítése jelentette, de a három síkban történő megjelenítéssel a kérdéses részek mindig azonosíthatók maradtak (6b. ábra). A csípőízület (diverticulum acetabulare), a medence körüli (diverticulum iliosynsacrale) és a vesék körüli (diverticula perirenalialia) kitüremkedései jól elkülöníthetőek az elkészült modellen, a vesékhez térő függesztő szalagok jól ábrázolódtak a CT-felvételeken (6a. ábra). A mellkasi légzsákok és a hasi légzsákok között található határvonal azonosítása minden szeleten lehetséges volt (5. ábra).

Vizsgálatainkat hasi fektetésben végeztük, altatott madáron, ami a térfogatok kismértékű csökkenését eredményezheti az irodalmi adatok alapján (24, 39, 42).

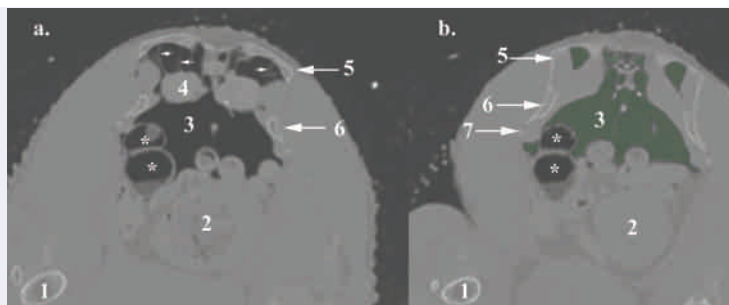




**5. ÁBRA.** A hasi és a hátulsó mellkasi légzsákok közötti sötét nyilakkal jelölve (transversalis nézet)  
1. saccus abdominalis, 2. saccus thoracicus caudalis, 3. lobi hepatis, 4. cor, 5. sternum

**FIGURE 5.** The septum between the abdominal and the caudal thoracic air sacs, marked with the arrows (transverse view)

1. saccus abdominalis, 2. saccus thoracicus caudalis, 3. lobi hepatis, 4. cor, 5. sternum



**6. ÁBRA.** A vese szalagjai a CT felvételen, nyilakkal jelölve (a.) és a belekben található gáz mindkét képen csillaggal jelölve (transversalis nézet)

1. tibiotarsus, 2. ventriculus, 3. saccus abdominalis, 4. ren sinister, 5. ala postacetabularis ilii, 6. os ischiadicum, 7. os pubis

**FIGURE 6.** The suspensory ligaments of the kidneys marked with arrows on picture a. The intestinal gas marked with asterisks on both images. (transverse views)

1. tibiotarsus, 2. ventriculus, 3. abdominal air sac, 4. left kidney, 5. ilium, postacetabular wing, 6. body of ischium, 7. body of pubis

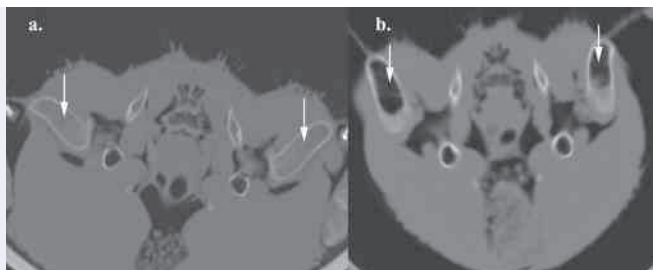
**Pulykában a legtöbb esetben nem található különálló hátulsó mellkasi légzsák**

Azonban a kötözéssel járó stressz miatt megemelkedett légzésfrekvencia és az esetleges elmozdulásokból eredő műtermékek a felvételeket értékelhetetlenné tehetik, ami a vizsgálatok megismétlésével, az állatok számára nagyobb stresszrel és sugárterheléssel járhattak volna.

Hivatkozások alapján a pulykában a legtöbb esetben (90%-ban) nem található különálló hátulsó mellkasi légzsák (4, 11, 12, 29, 46, 48). Az általunk megvizsgált egyedekben ez nem volt minden esetben eldönthető, 4 állat esetében nem lehetett minden kétséget kizáróan elkülöníteni az elülső és a hátulsó mellkasi légzsákokat. A rekonstrukció során a tüdőben található levegőt külön színnel jelöltük, amely a 3D rekonstrukción jól ábrázolja az elülső légzsákrendszerhez térő medioventrobronchusokat és a légzsákrendszer hátulsó részeihez térő fő- és lateroventrobronchusokat. A tracheát és a syrinx után a septum horizontálén át a tüdőbe lépő főhörgőket külön színnel jelenítettük meg. A páratlan claviculáris légzsák a leginkább tagolt madarakban. Kiöblösödései pneumatizálják a karcsontot (diverticulum humerale), a hollócsőr-csontot (diverticulum coracoideum), a mellcsontot (diverticulum sternale), a vállízület környékét (diverticulum axillare), körbeveszi a trachea-t, a syrinx-et, a nyelőcsövet és a nagyereket. A csontok pneumatizáltságának foka fajonként és életkoronként eltérő (25, 28), pulykában ezt a jelenséget még nem vizsgálták. Az általunk vizsgált 5 állat esetében előfordult, hogy a humerus teljes hosszában pneumatizált volt, egy madár esetében azonban a karcsont teljes egészében zsírdenzitású (-160 – -20 HU) szövetrel volt kitöltött (7a. és 7b. ábra). A sternumban a légtartó területek leginkább a carina sterni környékén voltak láthatók. A bordákban található légtartó

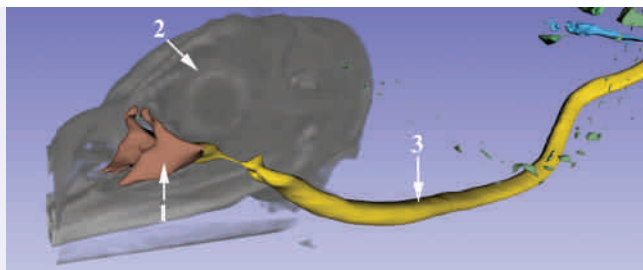
üregrek rekonstrukciója kis méretük miatt legtöbbször nem volt lehetséges. Természetesen figyelembe kell venni a megjelenítendő üreg méretét és a térbeli felbontóképesség egymáshoz való viszonyát, ugyanis ezek a kis, levegővel telt részek olyan térfogati elemeket (voxel) eredményeznek, amelyek különböző arányban tartalmaznak levegőt és az azt körülvevő szöveteket. Ilyen esetben a voxel a benne található szövetek denzitásának súlyozott átlag értékét (HU) kapja (részleges térfogat hatás - *partial volume effect*), ezáltal megnehezítve annak a struktúrának a HU alapján történő szöveti besorolását (2). A cervicális légzsák egyes elemei (*diverticula vertebralia* és *supramedullaria*) a csigolyák területén felismerhetők voltak, azonban *canalis transversarius*ban haladó *ductus intertransversarius* (11) különállóan nem volt megjeleníthető.

Saját munkánkban az élettani helyzethez (24, 31, 39, 42, 46) jobban közelítő hasi fektetésben vizsgáltuk az állatokat és a különböző térfogati egységeket pontosan meg tudtuk jelölni, így nagyobb elemszám esetén a térfogat és felület mérésekből megfelelő statisztikai elemzést lehet elvégezni. Rekonstrukcióink így hozzájárulhatnak a pulyka, mint gazdasági haszonállat légzőrendszerének pontosabb megismeréséhez és az egyes légzőszervi megbetegedések (*mycoplasmosis*, *ornithobacteriosis*, *rhinotracheitis*) által okozott elváltozások helyének pontos azonosításához (8, 22, 51). Az állatok fejében található sinus infraorbitalis, mint a légzőrendszernek a patológiai folyamatok szempontjából fontos része (*sinusitis*, "duzzadt fej") nem állt vizsgálatunk fókuszában. Bár az általunk használt készülékkel jól ábrázolható volt (8. ábra), de az igazán részletes megjelenítéséhez már a micro-CT által kínált felbontásra lenne szükség (13, 37).



**7. ÁBRA.** Az első képen (a.) a humerus ürege zsírral, míg a második képen (b.) levegővel kitöltött. Transversalis felvételek, a mellkas bejáratának síkjában

**FIGURE 7.** On picture a. the humerus is filled with fat, on picture b. it contains air. Transverse images at the thoracic inlet



**8. ÁBRA.** A sinus infraorbitalis rekonstrukciója a 3D felvétel. A pulyka fejének struktúráit a Volume rendering modullal jelenítettük meg

1. sinus infraorbitalis, 2. anulus sclerae, 3. trachea

**FIGURE 8.** The 3D model of the infraorbital sinus placed in the volume rendered head reconstruction of the turkey

1. sinus infraorbitalis, 2. anulus sclerae, 3. trachea

*Az alkalmazott beállításokkal a ló fejének légtartalmú üregei jól vizsgálhatók voltak, a rekonstrukciót kézi módszerrel végezték*

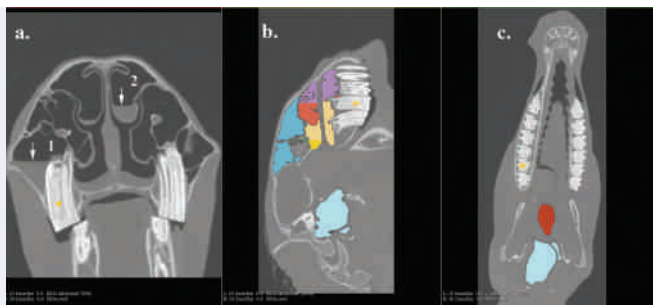
#### A ló orr- és orrmelléküregeinek és légzacskójának 3D rekonstrukciója

Az alkalmazott beállításokkal a ló fejének légtartalmú üregei jól vizsgálhatók voltak. A rekonstrukciót kézi módszerrel végeztük, az automatikus szegmentációs módszereket a légzacskó esetében, félautomata azonosítást csak bizonyos esetekben tudtunk végezni. Az üregrendszer teljes modellezése igen időigényes feladat volt (18 h). Először az egyértelműen és jól körülhatárolt részeket jelöltük meg félautomata módon (*Wand effect*), majd a nem csontos vagy kötőszövetes határral rendelkező határokat (*apertura frontomaxillaris*, *sinus conchae ventralis* és *sinus maxillaris cranialis* közötti határ, orrjáratok különböző részei) "rajzoltuk" be. A sinusrendszer anatómiai határai (6, 7, 9, 43, 47, 56, 57) a legtöbb ponton megfelelően azonosíthatók voltak, bár egyes területeken a

rekonstrukciót végző személy (állatorvos-anatómus) egyéni döntése alapján kerültek berajzolásra:

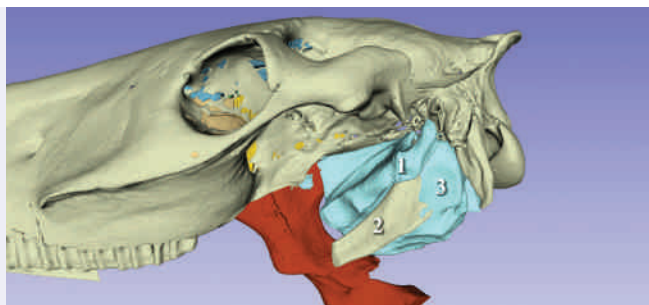
- *sinus sphenopalatinus* - *sinus maxillaris caudalis*. A határvonalat az os palatinum lamina perpendicularisának megfelelő vonalban húztuk meg.
- *sinus frontalis* - *sinus conchae dorsalis*. A felső orrkagylóban, rostralisán található kisebb, elkülönült üregeket jelöltük külön színnel, a caudalis, a sinus frontalistól nem elkülönülő, azzal egy egységet képező sinus conchofrontalis-t egy térfogatként ábrázoltuk.
- *sinus conchae ventralis* - *sinus maxillaris rostralis*. Az általunk vizsgált fejen az apertura conchomaxillaris a canalis infraorbitalis felett teljes hosszában azonosítható volt, a két üreg közötti határvonalként ez utóbbi képlet felső szélét választottuk.
- *meatus nasi communis* - *meatus nasi dorsalis*, *meatus nasi communis* - *meatus nasi medius*, *meatus nasi communis* - *meatus nasi ventralis*. A közös orrjárat területének, az orrüreg elején az orrsövény, plica recta és plica alaris közötti, majd caudalis irányban haladva, az orrsövény és az alsó, ill. felső orrkagyló közötti területet választottuk. Ezt a műveletet szeletenként teljesen manuális szegmentálással végeztük, ezért a közös orrjárat modelljének felszíne egyenetlen lett a rekonstrukció során.
- *meatus nasi communis* - *meatus nasopharyngeus*. A határt a choana területén választottuk ki, a csontos és lágy szájpadszél átmeneténél.
- *sinus sphenoidal* - *sinus palatinus*: a két üreget egységes színnel jelenítettük meg.

Az előkészítés során a vizsgálandó preparátum átforgatásával igyekeztünk a boncolás során esetlegesen az orrmelléküregekbe jutott folyadék (vér, nyálka, az emésztőrendszerből esetlegesen visszajutott tartalom) teljes körű eltávolítására, azonban ez nem minden területen sikerült. A bal oldali sinus maxillaris caudalisban, a zápfogak gyökerének síkjáig (kb. 30-35 mm), a jobb oldali sinus maxillaris caudalisban kb. 10-15 mm-es magasságig, ill. a jobb sinus conchofrontalisban kb. 8-10 mm-nyi magasságban találtunk folyadékot (a felszín síkja mindig vízszintes volt, 9. ábra), amelyet denzitása alapján (5-85 HU) nem tudtunk pontosan beazonosítani. A szerzők ismerete szerint a lovak képalkotó vizsgálata szinte minden esetben hát, ill. oldalsó fektetésben történik, ezért az esetleges folyadéktartalom az üregrendszerekben nem a fiziológiás helyzetben ábrázolódik (27), hanem a sinusok dorsalis és oldalsó területén gyűlik össze, mint esetünkben is történt.



**9. ÁBRA.** Folyadék (nyílak) a bal oldali sinus maxillaris caudalisban (1) és a jobb oldali sinus conchofrontalisban (2). A transversalis felvétel a. az M2 síkjában készült. b. sagittalis sík, c. horizontális sík

**FIGURE 9.** Fluid filled areas (arrows) at the bottom of the left caudal maxillary (1) and the right conchofrontal sinus (2). The transversal plane a. is at the second molar teeth. b. sagittal plane, c. horizontal plane



**10. ÁBRA.** A légzacskó sinus lateralis (1) és sinus medialis (3) között látható a nyelvcsont stylohyoideuma (2)

**FIGURE 10.** Between the lateral (1) and the medial (3) sinus of the guttural pouch the stylohyoideum (2) can be seen

A légzacskó teljes térfogatát egy színnel jelöltük, a különböző részeit nem határoltuk el (sinus medialis és recessusai, sinus lateralis). A modellt tanulmányozva azonban felismerhető a nyelvcsont stylohyoideumának benyomata, amely a két részt egymástól elhatárolja (10. ábra). A tuba auditiva teljes terjedelmében nem volt megjeleníthető, ezért a légzőrendszer többi elemétől elkülönülve ábrázolódik a 3D rekonstrukciókon. Mivel az általunk elkészített modell csak egy darab lótetem fejének vizsgálatából készült, célja nem a sinusrendszer térfogati viszonyainak statisztikai elemzése volt, hanem a CT-alapú 3D modellezés bemutatása a fej légtartó üregeinek vizsgálata során.

**A CT-alapú rekonstrukció jól használható módszer a légtartó szervrendszerek tanulmányozására, térfogati és felszíni viszonyainak összehasonlító elemzésére**

Vizsgálataink és a szakirodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a CT-alapú rekonstrukció a légtartó szervrendszerek tanulmányozására, térfogati és felszíni viszonyainak összehasonlító elemzésére jól használható módszer. Az elkészült modellek nem csak a kutatásban, hanem az oktatásban is jól használhatók, mivel olyan összetett szervrendszerek is az élettani helyzetnek megfelelő módon tanulmányozhatók segítségével, amelyeket a hagyományos eljárásokkal csak nehezen lehet bemutatni (50). A mellékletben is szereplő 3D PDF file-okban egyszerűen terjeszthetők, Adobe Acrobat readerben megjeleníthetők, nem kell hozzájuk nagy teljesítményű számítástechnikai háttér és speciális programok, így hasznos kiegészítői lehetnek tudományos publikációknak és oktatási anyagoknak.

## IRODALOM

- ARNOLD, P. – GOETTE, W. – HERZOG, K.: Röntgendiagnostik beim Kleinvogel. *Tagungsberichte Internationales Symposium für Zoo- und Wildtiere* 1983. 39–44.
- AYKAC, D. – HOFFMAN, E. A. et al.: Segmentation and analysis of the human airway tree from three-dimensional X-ray CT images. *IEEE Trans Med Imaging*, 2003. 22. 940–950.
- BAHAR, S. – BOLAT, D. et al.: Two- and Three-Dimensional Anatomy of Paranasal Sinuses in Arabian Foals. *J. Vet. Med. Sci.*, 2014. 76. 37–44.
- BAUMEL, J. J. (Ed.): Handbook of avian anatomy: Nomina Anatomica Avium, 2nd edition. Publications of the Nuttall Ornithological Club, Cambridge, Massachusetts. No. 23. 1993.
- BELL, C. – TATARNIUK, D. et al.: Endoscope-guided balloon sinuplasty of the equine nasomaxillary opening. *Vet. Surg.*, 2009. 38. 791–797.
- BRINKSCHULTE, M. – BIENERT-ZEIT A. et al.: The sinonasal communication in the horse: examinations using computerized three-dimensional reformatted renderings of computed-tomography datasets. *BMC Vet. Res.*, 2014. 10. 72.
- BRINKSCHULTE, M. – BIENERT-ZEIT A. et al.: Using semi-automated segmentation of computed tomography datasets for three-dimensional visualization and volume measurements of equine paranasal sinuses. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2013. 54. 582–590.
- BROWN, R. E. – BRAIN, J. D. – WANG, N.: The avian respiratory system: a unique model for studies of respiratory toxicosis and for monitoring air quality. *Environ. Health Perspect.*, 1997. 105. 188–200.
- BUDRAS, K. D. – RÖCK, S.: Atlas der Anatomie des Pferdes. 6. Hannover, Schlütersche, 2009.
- CASTELEYN, C. – CORNILLIE P. et al.: Topography of the rabbit paranasal sinuses as a prerequisite to model human sinusitis. *Rhinology*, 2010. 48. 300–304.
- COVER, M. S.: Gross and microscopic anatomy of the respiratory system of the turkey. III. The air sacs. *Am. J. Vet. Res.*, 1953. 14. 239–245.
- CRESPO, R. – YAMASHIRO, S. – HUNTER, D. B.: Development of the thoracic air sacs of turkeys with age and rearing conditions. *Avian Dis.*, 1998. 42. 35–44.
- DANNER, R. M. – GULSON-CASTILLO, E. R. et al.: Habitat-specific divergence of air conditioning structures in bird bills. *The Auk*, 2016. 134. 65–75.
- DE ZANI, D. – BORGONOVO, S. et al.: Topographic comparative study of paranasal sinuses in adult horses by computed tomography, sinuscopy, and sectional anatomy. *Vet. Res. Commun.*, 2010. 34. Suppl. 1. 13–16.
- DIXON, P. M. – PARKIN, T. D. et al.: Equine paranasal sinus disease: a long-term study of 200 cases (1997–2009): ancillary diagnostic findings and involvement of the various sinus compartments. *Equine Vet. J.*, 2012. 44. 267–271.
- DUNCKER, H. R.: Structure of the avian respiratory tract. *Respir. Physiol.*, 1974. 22. 1–19.
- DUNCKER, H. R.: The lung air sac system of birds. A contribution to the functional anatomy of the respiratory apparatus. *Ergeb. Anat. Entwicklungsgesch.*, 1971. 45. 7–171.
- EARLEY, E. T. – RAWLINSON, J. E. et al.: Complications associated with cheek tooth extraction in the horse. *J. Vet. Dent.*, 2013. 30. 220–235.
- EL-GENDY, S. A. – ALSAFY, M. A. et al.: Computed tomography and sectional anatomy of the head cavities in donkey (*Equus asinus*). *Anat. Sci. Int.*, 2014. 89. 140–150.
- FARKE, A. A.: Evolution and functional morphology of the frontal sinuses in Bovidae (Mammalia: Artiodactyla), and implications for the evolution of cranial pneumaticity. *Zool. J. Linn. Soc.-Lond.*, 2010. 159. 988–1014.
- FEDOROV, A. – BEICHEL, R. et al.: 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn. Reson. Imaging*, 2012. 30. 1323–1341.
- FEDDE, M. R.: Relationship of structure and function of the avian respiratory system to disease susceptibility. *Poult. Sci.*, 1998. 77. 1130–1138.



23. FREDIEU, J. R. – KERBO, J. et al.: Anatomical Models: a Digital Revolution. *Med. Sci. Educ.*, 2015. 25. 183–194.
24. HAWKINS, M. G. – MALKA, S. et al.: Evaluation of the effects of dorsal versus lateral recumbency on the cardiopulmonary system during anesthesia with isoflurane in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*). *Am. J. Vet. Res.*, 2013. 74. 136–143.
25. HOGG, D. A.: The development of pneumatization in the postcranial skeleton of the domestic fowl. *J. Anat.*, 1984. 139. 105–113.
26. JAENSCH, S. M. – CULLEN, L. – RAIDAL, S. R.: Comparison of Endotracheal, Caudal Thoracic Air Sac, and Clavicular Air Sac Administration of Isoflurane in Sulphur-Crested Cockatoos (*Cacatua galerita*). *J. Avian Med. Surg.*, 2001. 15. 170–177.
27. KAMINSKY, J. – BIENERT-ZEIT, A. et al.: Comparison of image quality and in vivo appearance of the normal equine nasal cavities and paranasal sinuses in computed tomography and high field (3.0 T) magnetic resonance imaging. *BMC Vet. Res.*, 2016. 12. 13.
28. KING, A. S.: The aerated bones of *Gallus domesticus*. *Acta Anat.*, 1957. 31. 220–230.
29. KING, A. S. – ATHERTON, J. D.: The identity of the air sacs of the turkey *Meleagris gallopavo*. *Acta Anat.*, 1970. 77. 78–91.
30. KING, A. S. – PAYNE, D. C.: The maximum capacities of the lungs and air sacs of *Gallus domesticus*. *J. Anat.*, 1962. 96. 495–503.
31. KING, A. S. – PAYNE, D. C.: Normal breathing and the effects of the posture in *Gallus domesticus*. *J. Physiol.*, 1964. 174. 340–347.
32. KRAUTWALD-JUNGHANNS, M. E. – VALERIUS, K. P. et al.: CT-assisted versus silicone rubber cast morphometry of the lower respiratory tract in healthy amazons (genus *Amazona*) and grey parrots (genus *Psittacus*). *Res. Vet. Sci.*, 1998. 65. 17–22.
33. KRAUTWALD-JUNGHANNS, M. E.: Computertomographie des aviären Respirationstraktes. Blackwell Wissensch., Berlin, 1998.
34. KRAUTWALD-JUNGHANNS, M. E. – SCHUHMACHER, F. – SOHN, H. G.: Examination of the lower respiratory tract of Psittacinae and Amazoninae species by means of reconstructive transmission computed tomography. 2: Examination of parrots with respiratory symptoms. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere*, 1998. 26. 139–149.
35. KRAUTWALD-JUNGHANNS, M. E. – PEES, M. et al.: Atlas der bildgebenden Diagnostik bei Heimtieren. Vögel – Kleinsäuger – Reptilien. Schlütersche Verlag, 2009.
36. LAURIDSEN, H. – HANSEN, K. et al.: Inside out: modern imaging techniques to reveal animal anatomy. *PLoS ONE*, 2011. 6. e17879.
37. LAUTENSCHLAGER, S. – BRIGHT, J. A. – RAYFIELD, E. J.: Digital dissection – using contrast-enhanced computed tomography scanning to elucidate hard- and soft-tissue anatomy in the Common Buzzard *Buteo buteo*. *J. Anat.*, 2014. 224. 412–431.
38. MAINA, J. N. – NATHANIEL, C. : A qualitative and quantitative study of the lung of an ostrich, *Struthio camelus*. *J. Exp. Biol.*, 2001. 204. 2313–2330.
39. MALKA, S. – HAWKINS, M. G. et al.: Effect of body position on respiratory system volumes in anesthetized red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) as measured via computed tomography. *Am. J. Vet. Res.*, 2009. 70. 1155–1160.
40. MCCANN, J. L. – DIXON, P. M. et al.: Clinical anatomy of the equine sphenopalatine sinus. *Equine Vet. J.*, 2004. 36. 466–472.
41. MORROW, K. L. – PARK, R. D. et al.: Computed tomographic imaging of the equine head. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, 2000. 41. 491–497.
42. NEVITT, B. N. – LANGAN, J. N. et al.: Comparison of air sac volume, lung volume, and lung densities determined by use of computed tomography in conscious and anesthetized Humboldt penguins (*Spheniscus humboldti*) positioned in ventral, dorsal, and right lateral recumbency. *Am. J. Vet. Res.*, 2014. 75. 739–745.
43. NICKEL, R. – WILKENS, H.: Zur Topographie der Nasenhöhle und der Nasennebenhöhlen beim Pferd. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1958. 7. 173–180.
44. NISHIMURA, T. D. – TAKAI, M. et al.: Variation in maxillary sinus anatomy among platyrrhine monkeys. *J. Hum. Evol.*, 2005. 49. 370–389.
45. PONGANIS, P. J. – ST LEGER, J. et al.: Penguin lungs and air sacs: implications for baroprotection, oxygen stores and buoyancy. *J. Exp. Biol.*, 2015. 218. 720–730.
46. PETNEHAZY, O. – BENCZIK, J. – TAKACS, I. – PETRASZI, Z. – SÜTŐ, Z. – HORN, P. – REPA, I.: Computed tomographical (CT) anatomy of the thoracoabdominal cavity of the male turkey (*Meleagris gallopavo*). *Anat. Histol. Embryol.*, 2012. 41. 12–20.
47. PROBST, A. – HENNINGER, W. et al.: Communications of normal nasal and paranasal cavities in computed tomography of horses. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2005. 46. 44–48.
48. RAGAB, S. A. – REEM, R. T.: Macroscopical anatomy of the air sacs of the turkey. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*, 2016. 3. 149–159.
49. RADCLIFFE, R. M. – MESSIAEN, Y. et al.: Transnasal, Endoscopically Guided Skull-Based Surgery by Pharyngotomy for Mass Removal from the Sphenopalatine Sinus in a Horse. *Vet. Surg.*, 2016. 45. 1108–1117.
50. REINITZ, L. Z. – BAJZIK, G. – GARAMVÖLGYI, R. – PETNEHÁZY, Ö. – LASSÓ, A. – ABONYI-TÓTH, Z. – LÓRINCZ, B. – SÓTONYI, P.: Comparison between magnetic resonance imaging estimates of extracranial cerebrospinal fluid volume and physical measurements in healthy dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2015. 56. 658–665.
51. SCHWARZ, T. – KELLEY, C. et al.: Computed tomographic anatomy and characteristics of respiratory aspergillosis in juvenile whooping cranes. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2016. 57. 16–23.
52. SILICEO, G. – SALESA, M. J. et al.: Anatomía comparada de los senos frontales en el férido dientes de sable primitivo *Promegantereon ogygia* (Felidae, Machairodontinae) y felinos actuales de tamaño similar. *Estudios Geológicos*, 2011. 67. 277–290.
53. SMALLWOOD, J. E. – WOOD, B. C. et al.: Anatomic reference for computed tomography of the head of the foal. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2002. 43. 99–117.
54. TATARNIUK, D.M. – BELL, C. et al.: A description of the relationship between the nasomaxillary aperture and the paranasal sinus system of horses. *Vet. J.*, 2010. 186. 216–220.
55. VELADIANO, I. A. – BANZATO, T. et al.: Normal computed tomographic features and reference values for the coelomic cavity in pet parrots. *BMC Vet. Res.*, 2016. 12. 182.
56. WAIBL, H.: In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. 2. 9. NICKEL, R. – SCHUMMER, A.– SEIFERLE, E.: Berlin: Parey. Atmungsapparat. 2004. 223–307.
57. WISSDORF, H. – OTTO, B. – HUSKAMP, B.: In: Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. 3. WISSDORF, H. – GERHARDS, H. – HUSKAMP, B. – DEEGEN, E.: Hannover. M. & H. Schaper. Naseneingang, Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen; 2010. 197–207.

Közlésre érk.: 2017. jún. 20.

The role of odours,  
pheromones, kairomones  
and interomones in  
the life of animals

Literature review

G. Korsós\*\*  
I. M. Tóth  
K. Fodor  
S. Gy. Fekete

ÁTE Állattenyésztési,  
Takarmányozástani és  
Laborállat-tudományi Tanszék

\*\*korsos.gabriella@gmail.com

# Szagok, feromonok, kairomonok és interomonok az állatok életében\*

## Irodalmi összefoglaló

\*Tóth Ibolya Mária 2016. évi TDK munkájának fölhasználásával

**Korsós Gabriella\*\*, Tóth Ibolya Mária, Fodor Kinga, Fekete Sándor György**

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők bemutatják, hogy a szaganyagok hogyan befolyásolják az állatok viselkedését és epigenetikáját. A különleges feromonok, kairomonok és interomonok szerepe kiemelkedően jelentős, sajátosan hatnak az állatok egyéni és szociális viselkedésére, bizonyos fajokban a szaporodásbiológiai állapotra. Egyes szaganyagoknak fontos szerepe lehet az állatorvosi praxisban, a szagokkal szembeni viselkedésre építve modellek alakíthatók ki, ill. a gyakorlatban alkalmazható veszélytelen rágcsálóriasztó fejleszthető.

### SUMMARY

The environmental smells influence the behaviour and occasionally the epigenetics of mammals. The epigenetic factors are regulated independently from the base sequence of the DNA and by means of the germ lines, the environment-induced phenotypic changes can be inherited. According to the characteristics of the smell substances a chemical map is developed in the olfactory bulb. The vomeronasal organ (VNO) has an important role in the pheromone-transferred communication. The VNO is expressing specific major histocompatibility genes, too. In horses and felidae a specific behaviour form, the Flehmen-reaction facilitates pheromone molecules to get the VNO. The intraspecific communication is attained by means of the pheromones, especially in the social and sexual relations. The kairomones are functioning in the communication between species. The interomones are smell compounds influencing the behaviour or physiology of other species, with or without a positive or negative effect for the releaser. Some interomes may decrease the stress of other species, having a significance of animal welfare. The HEPA-filter of rodents' cages does not isolate smells. In rat experiment the smell substance of the fox faeces (2,4,5-trimethyl-tiol=TMT) caused an expressed freezing reaction. The TMT increased the blood ACTH and corticosterone level in rats. In the behaviour of mice, the concentrated, synthetic TMT had only a repellent effect, nevertheless the TMT in fox faeces proved as a real predator stimulus. The irritative smells like toluol induced fear or aversive behaviour. Based on the inherited fear against the smells, ethological animal models can be outlined and environmentally safe dog-cat relaxant, as well as rodent repellent can be developed.

## A SZAGÉRZÉKELÉS ANATÓMIAI HÁTTERE ÉS A SZAGTÉRKÉP

A szaglás feladata a levegőben oldott molekulák érzékelése. Az egyik legősibb érzékszervünk, jelentősége fajonként eltér, ahogy érzékenysége is igen nagy változatosságot mutat. Egyes fajok életében rendkívül fontos szerepet tölt be, így például a kutyák vagy a rágcsálók esetében. Szerepe lehet a táplálék fölku-  
tatásában, a kommunikációban és a veszély elkerülésében.

**A szaglás az egyik legősibb érzékszerv, szerepe van a táplálék fölku-  
tatásában, a kommunikációban és a veszély elkerülésében**

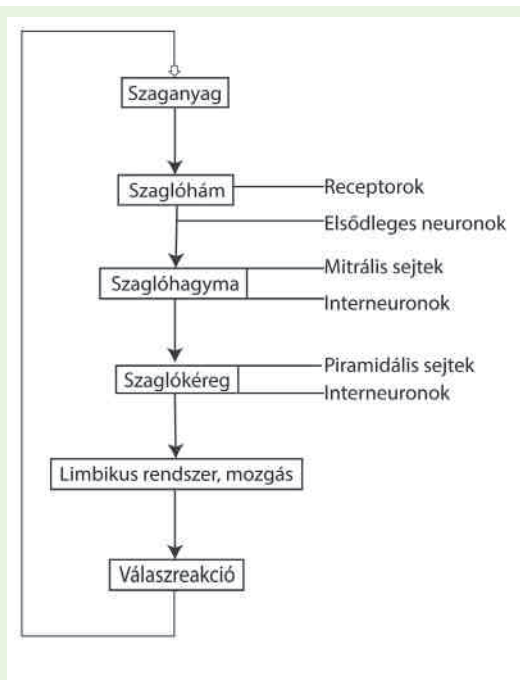
**A szaglás során az érzőneuron felszínén a szagmolekula az „elsődleges hírvivő” szerepét tölti be**

**Az egyes receptortípusok eltérő szagmolekulákat kötnek meg**

A szaglás során az érzőneuron felszínén a szaganyag–receptormolekula-komplex létrejöttékor a szagmolekula az „elsődleges hírvivő” szerepét tölti be, a kialakuló depolarizáció elektromos impulzusokat gerjeszt, amelyek következtében a szagmolekula általi információ eljut az agyba (9, 46, 52, 54, 71). Xu és mtsai, háromdimenziós mágneses rezonancia készülék (nuclear magnetic resonance imaging – 3D-NMRI) segítségével föltérképezték a patkány agyában futó fontosabb idegpályákat és azok kivetítési központjait (96). Buck és Axel leírták a szaglószerrendszert fölépítését és a szaglóreceptorok működését rágcsálókban (11). A szaglóhám milliónyi szaglóideget tartalmaz, amelyek az információt közvetlenül a szaglóhagymába továbbítják. A receptorok az orrüregben a szaglóreceptorsejtekben találhatók. Minden egyes szaglóreceptorsejt csak egyféle szaglóreceptort fejez ki, és minden egyes receptor korlátozott számú szaganyagot érzékel. Minden egyes receptor egy 7-transzmembrán-fehérjéből áll, amelynek szerkezeti változása a szaganyag kapcsolódása esetén a G-protein aktiválódását eredményezi. Ennek eredményeként a szaglóreceptorsejtek által kiváltott jel a projekciós pályákon át a központi idegrendszerbe jut. Az egyes receptortípusok eltérő szagmolekulákat kötnek meg (2). Buck és Axel

kutatásuk során azt is megállapították, hogy a szaglóhámiban kifejeződő szaglóreceptorok kódolásában a gének nagy csoportja játszik szerepet, amelyek az emlősállatok teljes génkészletének körülbelül 30%-át teszik ki (11).

A szaghoz kapcsolódó információ a szaglóhagymába (*bulbus olfactorius*) jut, ahová a szaglóérzéért felelős érző idegpárok (*nervus olfactorius*) összetérő axonjai jutnak el. A *nervus olfactorius* sejtjei a szaglóreceptorokat (61). A szaglóhagyma a központi szaglószerrendszert első átkapcsolási pontja, kérgi szerkezete egymástól jól elhatárolt rétegekből és glomeruláris egységekből áll. A szaglóhámiban minden egyes érzőidegsejt külön axont bocsát a szaglóhagyma egy meghatározott glomerulusához (62). Az egyes glomerulusok, amelyek a szerkezetileg hasonló vegyületeket érzékelik, kapcsolatban állnak a szaglóhagyma meghatározott területeivel, amelynek révén a szaganyagok molekuláris tulajdonságainak megfelelően egy kémiai térkép ("szagtérkép") jön létre a szaglóhagymában (23, 62, 90). Az azonosított glomerulusokból kiinduló axonok diffúzan átszövik a piriform agykérgi területet (24, 33, 68, 84), amely a szaglóhagymából érkező információ legnagyobb kiterjedésű célterülete. Az *anterior nucleus olfactorius* és a *corticalis amygdala* projekciós pályákat is kapnak a szaglóhagymából (60, 84). A másodlagos szaglóidegpályák föltételezhetően kettéválnak és ennek révén a szaghoz kapcsolódó információ jellegzetes veleszületett és tanult viselkedésformákat hív elő (13, 41). A szaglás folyamatának fontosabb résztvevőit az 1. ábrán mutatjuk be.



**1. ÁBRA.** A szaglás folyamatának fontosabb anatómiai képletei és a szaglás folyamata

**FIGURE 1.** The anatomical elements and the mechanism of the smell sensation

## A VOMERONASALIS SZERV (VNO) ANATÓMIÁJA ÉS ÉLETTANA

**A vomeronasalis vagy Jacobson-féle szerv fontos szerepet tölt be a feromonokkal történő kommunikációban**

A vomeronasalis szerv (VNO), vagy *Jacobson*-féle szerv fontos szerepet tölt be a feromonokkal történő kommunikációban. A halak és madarak kivételével a legtöbb gerinces állatfajban megtalálható az ékcsont és az ékporc által formált kis tokban. Emlősökben az orrsövény két oldalán két kidudorodásként észlelhető; mindkét oldali vomeronazális szerv egy-egy hosszúkás, csőszerű képletet alkot, amelynek elülső végét egy szűk vezeték köti össze az orrüreggel többek között rágcsálókban, nyulakban és emberben (55). Rágcsálókban közvetlenül az orrüreg elülső részébe nyílik (25, 29). A VNO üregének felszínét részlegesen a vomeronasalis hám borítja, amely kémiai anyagokat érzékel és bipoláris érzőneuronokat tartalmaz. A hám felszínét, a fő szaglószerrendszerrel ellentétben nem csillók, hanem mikrobolyhok borítják. A VNO mikrobolyhainak felszínén található kemoreceptor molekulák specifikusan megkötik a vomeronasalis hámot stimuláló feromontermészetű molekulákat és az így létrejövő molekula-receptorkomplex, sajátos membránátviteli folyamat révén (*transductio*), az apicalis membránon fejeződik ki (46, 54). A VNO-ban, a szaganyagreceptor-molekula-komplexek által létrejövő kémiai jel elektromos jellé alakul, amelyet a fő szaglógödörben lévő kidudorodás (*main olfactory bulb – MOB*) érzékel. A VNO neuronjaiból kiinduló axonok a szaglógödör hátsó részének területére, a járulékos szaglógödörben lévő dudorba (*accessory olfactory bulb – AOB*) kapcsolódnak (1). A VNO receptorai a 7-transzmembrán típusú fehérjereceptorok csoportjához tartoznak (69). A V2R-gének, a V2R-receptorok mellett specifikus MHC-géneket is kódolnak (34, 51). Mindkét szupergén család kódol különböző G-proteineket és a VR-gének által kifejezett receptorok axonjai ezek alapján, a járulékos szaglógödörben különféle alcsoportokra különülnek el. Mindkét VR-szupergén család tartalmaz inaktív, ún. "pszeudogéneket", amelyek valószínűleg a divergens evolúció során jöttek létre (80).

## SZAGANYAGOK

**A szaganyagokkal kapcsolatos kémiai jelek a fő szaglórendszerbe, míg a feromonokkal kapcsolatosak a járulékos szaglórendszerbe jutnak**

**A feromonok a fajon belüli szociális és szexuális kapcsolatokért felelősek**

**A kairomonok az állatfajok közötti kommunikációban játszanak szerepet, leginkább a ragadozó és a prédaállat kapcsolatában**

A kémiai anyagokat érzékelő kemoszenzoros szervrendszer és a kémiai kommunikációban szerepet játszó jelzőanyagok tanulmányozásával a **feromonológia** foglalkozik. A kemoszenzoros neuronok projekciós pályáin át az információ két, egymással párhuzamos érzékelő rendszerhez jut el: a fő szaglórendszerhez (*Main Olfactory System – MOS*), ill. a járulékos szaglórendszerhez (*Accessory Olfactory System – AOS*). A kémiai jelzőanyagok szerepük alapján csoportba sorolhatóak a következők szerint: szaganyagok, feromonok, kairomonok és interomonok (76). A **szaganyagokkal** kapcsolatos kémiai jelek, amelyek a homeosztázis fenntartásában játszanak szerepet, a fő szaglórendszerbe jutnak. A **feromonokkal** kapcsolatos kémiai információ a járulékos szaglórendszerbe jut. A feromonok segítségével valósul meg a fajon belüli kommunikáció, az egyedek közötti létesülő szociális és szexuális kapcsolatok során. Feromonális szabályozás alatt áll az egyedek fajtárhoz való kötődése is, amely a szociális és a szexuális kapcsolatok kialakulását alapvetően meghatározza. Emiatt a feromonokat a „*szociohormonoknak*”, ill. a „*szerelem illatának*” is nevezik.

A **kairomonokat** a járulékos és a fő szaglórendszer egyaránt érzékeli. A kairomonok olyan feromonanalógok, amelyek az állatfajok közötti kommunikációban játszanak szerepet. A kairomonokat védekezési feromonoknak is nevezik, mert leginkább a ragadozó és a prédaállat kapcsolatában töltenek be meghatározó szerepet. A kairomonok az egyedekben a túléléshez kapcsolódó viselkedésformákat hívják elő, így az menekülést, a lefagyási reakciót, vagy a küzdelmet. Emiatt ezeket a kémiai anyagokat a „*veszély illatának*” is nevezik („*smell of danger*”).



*Az interomonok másik faj egyedeinek viselkedését vagy élettanát befolyásolják, de nem követelmény, hogy pozitív vagy negatív hatással legyenek akár a kibocsájtó, akár a fogadó félre*

*A feromonok kimutathatók a nyálból, a vérből, a szövetekből és a légzőszervrendszerből is és már kis koncentrációkban hatékonyak*

*A „releasing” feromonok serkentik a központi idegrendszert és gyors viselkedésbeli reakciókat váltanak ki*

*A „primer” feromonok a hormonszintek függvényében befolyásolják a viselkedést*

*A riasztó feromonok a fajtársakat figyelmeztetik a közelgő veszélyre*

Egyes föltételezések szerint az emberi kairomonok negatív hatást gyakorolnak az állatok stressztűrő képességére (38, 70).

Az **interomonok** olyan szaganyagok, amelyek másik faj egyedeinek viselkedését vagy élettanát befolyásolják, de nem követelmény, hogy pozitív vagy negatív hatással legyenek akár a kibocsájtó, akár a fogadó félre (49). Interomon például az anyanyúlban termelődő 2-metil-2-butenal. Ez a vegyület feromonként fajon belül az utódok emlőre találását segíti, azonban interomonként pozitívan hat a választott malacok takarmányfölvételére is (50). Ugyanez a vegyület kutyák esetében mesterséges hangkezelés (mennydörgés) alatt mérsékelte a szívverésszám emelkedését, ill. csökkentette a hangkezelés előtti állapot visszatéréséhez szükséges időt (72)

## A FEROMONOK ÁLTALÁNOS JELLEMZÉSE ÉS CSOPORTOSÍTÁSA

A feromonok olyan anyagok, amelyeket az állatok a külvilágra ürítenek, s ez a fajon belüli kommunikáció egyik legősibb formája. A feromonok kimutathatók a nyálból, a vérből, a szövetekből és a légzőszervrendszerből is. A feromonok már kis koncentrációkban hatékonyak (ppb: mg/t, ppt: mg/1000 t, sőt akár ppq: mg/1000000 t koncentrációkban). A legtöbb feromon számos különböző vegyületből áll. A feromon aktivitását annak domináns összetevője, a fő (principal) feromon határozza meg, amelyet a járulékos feromonok szerkezete és aránya módosít (31). RIVARD a feromonoknak két csoportját különbözteti meg:

Az ún. **„releasing”** (kioldó, fölszabadító) **feromonok** serkentik a központi idegrendszert és gyors viselkedésbeli reakciókat váltanak ki. E feromonokra ivari dimorfizmus jellemző. A releasing feromonok szerepet játszanak az egyedi fölismerésben, a fajtársak megkülönböztetésében, az anya-újszülött kapcsolatának kialakulásában, valamint a biztonságos és nyugodt környezet megteremtésében. A releasing feromonok lehetővé teszik a szexuális kapcsolatok kialakulását, így az udvarlást, párzást, a kötődést. Ragadozó, vagy konspecifikus fajtárs (versenyfajtárs) jelenlétében viszont gátolják a reprodukciós viselkedést (76).

Az ún. **„primer”** („begyűjtő”) **feromonok** a hormonszintek függvényében befolyásolják a viselkedést. Hatásaik megnyilvánulhatnak az ivarérettség serkentésében vagy gátlásában (*Vanderbergh-hatás*), hormonfelszabadulás stimulálásában (*Whitten-hatás*), a beágyazódás megszakadásában (*Bruce-Barton-hatás*), az ivarzási ciklus kialakulásának siettetésében vagy késleltetésében (*Lee-Boot hatás*), ill. a reprodukció gátlásában („*Overcrowding effect*”: *túlszűfoaltsági hatás*) (76).

A **riasztó feromonok** csoportja kiemelkedő tagját képezi a nagyjából 30 ismert feromoncsoportnak. Ezek a vegyületek a fajtársakat figyelmeztetik a közelgő veszélyre. A másik állat limbikus rendszerére, neuroendokrin és egész autonóm idegrendszerére hatnak, félelemre jellemző vegetatív és viselkedésbeli reakciókat váltanak ki. HAUSER és mtsai patkányokban tanulmányozták a kellemetlen tapintási, látási és hanghatások következtében termelt feromonokat. A stressztényezők hatására patkánycsoportokban védekező viselkedésformák alakultak ki: tapintási inger hatására a stresszforrásnak a „megtámadása”, ill. menekülési reakció, a látási és a hangingerek hatására pedig intenzív mosakodás, valamint lefagyási reakció alakult ki (31).

## A VNO SZEREPE A VISELKEDÉSÉBEN ÉS AZ ÚN. FLEHMEN-REAKCIÓ

Az egerekben a VNO-hám mélyebb rétegében (a V1R-szupergén család szintjén) a neuronok fokozottabban érzékenyek és szelektívek az egerek által kibocsátott feromontermészetű vegyületekre (7, 44). A VNO mintegy 50 különböző, feromon-

Rágcsálókban a fajon belüli kémiai kommunikáció jelentős mértékben befolyásolja a szaporodási viselkedést és az agressziót

Páratlanujjú patásokban és macskafélékben a Flehmen-reakció elősegíti az illékony feromonmolekulák orrüregbe jutását

tulajdonságú kémiai anyagot érzékel. Egerek esetén két nagy géncsalád aktiválja a VNO érzőidegsejtjeit és idézi elő a hím egyedek sztereotíp agresszív viselkedését. Ez a két géncsalád a fő vizeletfehérjék (*major urinary proteins – MUPs*), és a külső elválasztású mirigyek által termelt fehérjék (*exocrine-gland-secreting peptides – ESPs*) géncsaládjá (70). Az ESP-anyagok az állatok a felületekhez való dörögölözése során rakódnak le és a jelzőanyag szerepét töltik be. A VNO-ban jelen lévő FPR-receptorfehérjéket (*formyl peptide receptor-like proteins*) egyes baktériumok által termelt fehérjék aktiválják. Az FPR-receptorokat kifejező neuronok révén az állatok a beteg fajtársak állapotával kapcsolatos információkat érzékelhetik (76). Rágcsálókban a fajon belüli kémiai kommunikáció jelentős mértékben befolyásolja a szaporodási, ill. az ivarra jellemző viselkedést, valamint a fajtársak közötti agressziót (39, 86). A nőivarú hörcsögök hüvelyváladéka olyan fehérjetermészetű, kisméretű lipidmolekulával komplex kötésben lévő vegyületet (afrodizin) tartalmaz, amely a hím hörcsögök vomeronazális szervében szöveti reakciókat okoz és fokozza a párzási viselkedést (10, 36).

Patkányokban az orrüreg mirigyei által termelt protein (*vomeromodulin*) köti meg a VNO-t ingerlő szaganyagokat és átviszi a feromonmolekulát a membrán apicalis oldalára (42). A felnőtt hím egerek vizeletével kiválasztódó kémiai jelzőanyag fölgyorsítja az ivaréretet a nőstényekben (*Vanderbergh-hatás*); a felnőtt nőstény egerek vizeletével kiválasztódó kémiai jelzőanyag pedig a nem ivarérett fajtársakban késlelteti a pubertást. A VNO eltávolítása után az ilyen feromon-közvetítette kommunikáció nem jön létre (45). Szűz hím hörcsögök nem mutatnak párzási viselkedést, ha azokat vomeronazális szervüktől kísérletesen megfosztják (56). A VNO-tól megfosztott hím egerekben csökkent a párzási, ill. az agresszióra jellemző viselkedés, ugyanis a nőstény egér vizeletének jelenlétében sem tapasztaltak emelkedést az LH-, ill. a tesztoszteron-vérszintben, ellentétben az intakt VNO-val rendelkező egyedekkel (14, 16). A VNO-tól megfosztott, szexuálisan naív hörcsögökben, intracerebrális GnRH-injekció hatására a párzási viselkedésbeli rendellenességek megszűnnek (57, 58, 93). A VNO már az intrauterin életben is működhet (32). A patkánymagzatok az amnionfolyadékából képesek a szaganyagokat fölvenni. A patkányok esetén a prenatális és a korai posztnatális élet során, a fő és a járulékos szaglódudor egyaránt szerepet játszhat a szaganyagok érzékelésében (15).

Páratlanujjú patásokban és macskafélékben egy olyan sajátos viselkedésformát (**Flehmen-reakció**, 2. és 3. ábra) lehet megfigyelni, amely elősegíti az illékony feromonmolekulák orrüregbe jutását, így a receptor-molekulakomplex kialakulását a VNO-ban (30, 67). A Flehmen-reakció során az állatok fölemelik a fejüket, hátrahúzzák az ajkukat és jellegzetes grimaszszerű arc kifejezést mutatnak (5, 37, 43, 81, 92).



**2. ÁBRA.** A Flehmen-reakció tigrisben (*Panthera tigris*)

**FIGURE 2.** The Flehmen-reaction in a Sumatra tiger (*Panthera tigris*)  
Forrás: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1c/Sumatratiger-004.jpg>



**3. ÁBRA.** A Flehmen-reakció csődörben (*Equus caballus*)

**FIGURE 3.** The Flehmen-reaction in a stallion (*Equus caballus*)  
Forrás: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/51/Flehmen-ResponseHorse.jpg>

## A FEROMONOK HATÁSA AZ IMMUNOLÓGIAI FOLYAMATOKRA

FOLSTAD és KARTER (21), valamint MOSHKIN és mtsai (65) vizsgálataik alapján megfogalmazták az immunműködés „hátrányának” hipotézisét („immunocompetence handicap hypothesis”): hím állatokban az ivari működés során termelődő androgének csökkentik az immunrendszer működését, továbbá az immunválaszt a nőstény egyedek feromonjai is hátrányosan befolyásolják (47, 48, 64). SMITH kimutatta, hogy hím egerekben, feromonhatás következtében a *Babesia microtival* fertőzött egyedekben csökken a humorális immunválasz erőssége (83). A jelenségnek evolúciós jelentősége van, ugyanis csak a még csökkentett immunválasszal is egészségesen maradt hímeknek van szaporodási esélye. Habár a hím egyedekben a nőstények feromonjai inkább az immunválasz átrendeződését (immunorendistribúció) és nem teljes immunszuppressziót okoznak. A feromonok által előidézett adaptív immunitás (leukocytamigráció) bizonyos kórokozókhoz szemben elősegíti a rezisztenciát, a csökkent mértékű humorális immunitás viszont más kórokozók esetében mérsékelheti az immunvédelem erősségét.

**Hím állatokban az ivari működés során termelődő androgének csökkentik az immunrendszer működését**

## A FEROMONHATÁSÚ SZAGANYAGOKHOZ KAPCSOLÓDÓ VISELKEDÉSFORMÁK RÁGCSÁLÓKBAN

A feromonhatású szaganyagok a rágcsálók viselkedésében alapvető szerepet töltenek be. Így az egérkolóniákban a feromonok kiemelt jelentősége a csoport stabilitásának fenntartásában nyilvánul meg. Egerek esetén, a feromonok hatására kialakuló viselkedésformák az alábbiak szerint foglalhatók össze (76, 94): csak egy egyedet ér stresszhatás, s a többi egér is elmenekül; az ellentétes ivarú egyedek egymás számára vonzóak; a laktáló nőstények vonzzák a kölykeiket, ami lehetővé teszi azt, hogy a fiókák fölismérjék az anyjukat. Idegen nőstények feromonjai egy másik nőstény egyedben agresszív viselkedést váltanak ki. Idegen hímek szaganyagai a másik hím egyedben agresszív viselkedést váltanak ki. Idegen hímek illata az éppen megtermékenyített nőstény egyedekben megakadályozzák az implantációt (*Bruce-Barton hatás*). Egy adott kolónia hím egyedei feromonokat termelnek és adnak le annak érdekében, hogy csökkentse az agressziót a csoportban, valamint, hogy távolartsák az idegen hímeket a territóriumuktól. A csoportban tartott nőstények hím jelenlétének hiányában nem lendülnek ciklusba, bennük tartós anösztrusz alakul ki (*Lee-Boot hatás*). Ha egy anösztruszos nősténycsoportba bekerül egy hím egyed, akkor annak jelenlétében a nőstény egyedek ciklusba lendülnek (*Whitten-hatás*). A növendék nőstény egerek ivarérése felnőtt hím egyed szagának jelenlétében hamarabb következik be (*Vanderbergh-hatás*). A túl nagy egyedsűrűség gátolja a szaporodási viselkedést, mert a káros a feromonok fölhalmozódnak a légtérben (*Overcrowding effect*, vagy *behaviour sink phenomenon*). Az említett feromonhatásokat patkányok esetén is meg lehet figyelni, azonban a Whitten-hatás érvényesülése kevésbé kifejezett (94).

**Egérkolóniákban a feromonoknak kiemelt jelentősége van a csoport stabilitásának fenntartásában**

## A KAIROMONOK HATÁSA A RÁGCSÁLÓK VISELKEDÉSÉRE

A kairomonok előnyt jelentenek azon állatfajok számára, amelyek érzékelik azokat és hátrányt jelenthetnek azoknak az állatfajoknak a számára, amelyek termelik a kairomonokat (95). Természetes környezetben a prédaállatok a ragadozókat hang-, látási és szagigerek révén képesek érzékelni, amelynek hatására a prédaállat félelemre utaló magatartást mutat. A viselkedésbeli változások tanulmányozásához a ragadozó szaganyagát mint a félelem forrását használják föl (89). A ragadozó szaganyagai által kiváltott, félelemre adott, nem szerzett válaszre-

**A kairomonok előnyt jelentenek azon állatfajok számára, amelyek érzékelik, és hátrányt jelenthetnek azoknak az állatfajoknak, amelyek termelik azokat**

**A macska szagának jelenléte a patkányokban sajátos, védekező viselkedési reakciókat vált ki: elrejtőznek és körülkémlelik környezetüket**

akciók kiváltásához gyakran alkalmaztak gereztnát, bőrt, bélsarat, anális mirigyváladékot, vagy a bélsár egy összetevőjét (1). A macska szagának jelenléte a patkányokban sajátos, védekező viselkedési reakciókat vált ki. Ilyen viselkedés az elrejtőzés és a környezet körülkémlelése (4, 18). Ezzel egyidejűleg, a nem védekező viselkedés (lokomotoros, vagyis mozgásaktivitás, tisztálkodás-önápolás) mértéke csökken. A macska szagának jelenlétében a patkányokban vérnyomásemelkedés is tapasztalható (18). Igazolták, hogy az élő macska jelenléte a patkányok számára egy „teljes ragadozóinger” („predátor stimulus”), amely erőteljes félelmet (rejtőzködés, lefagyási reakció) vált ki. Ezzel szemben a macska szaganyaga önmagában csak „részleges predátorstimulus”, amely inkább csak szorongást vált ki, emiatt a patkányok körülkémlelik a környezetüket (3, 4). DIELENBERG és mtsai a macska szagának hatására kialakult védekező reakciók szövettani háttere *c-fos* immunhisztokémiai eljárás alapján a központi idegrendszerben a *hypothalamicus* régiók aktiválódása (18). Szelektív aktiválódást lehetett megfigyelni a medialis posteroventralis (MePV) amygdalában, amely a vomeronasalis amygdala része. STAPLES és mtsai ismételt macskaszaghatást követően ugyancsak a *hypothalamicus* régiók, valamint a *caudalis putamen*, a *nucleus accumbens* és a *ventrolateralis periaqueductalis* régió aktiválódását mutatták ki a patkányok központi idegrendszerében. A macska kairomonja feromonhatású vegyület, amelyet a patkány VNO-ja érzékel (85). A szorongásoldók csökkentették a macska szagára adott védekező reakciókat (18). BUTLER és mtsai vizsgálatai szerint a görény szaganyaga kairomonként a patkányokban ugyancsak előhívja a specifikus védekező magatartást, amelyért az amygdala aktiválódása a felelős (12).

**Patkánykísérletben a róka szaganyagának hatására erőteljes lefagyási reakciókat lehet megfigyelni**

Kérdéses, hogy a róka bélsarában lévő TMT (2,4,5-trimetil-tiazolin) predátorstimulusként, vagy inkább repellens, taszító szagú anyagként befolyásolja a rágcsálók viselkedését. Patkánykísérletben a róka szaganyagának hatására erőteljes lefagyási reakciót lehet megfigyelni (91). A TMT hatására patkányokban emelkedik a vér ACTH-, majd kortikoszteronszintje (17, 63). Hím patkányokban a TMT által okozott tesztoszteronszint-csökkenés kifejezett lefagyási reakciót vált ki (40). Patkányokban a TMT a medialis prefrontalis cortexben az *A10*-dopaminneuronokat aktiválja és a stresszreakció a *c-fos*-gén fokozott kifejeződése révén jön létre (74). TMT fölhasználásával kimutatták, hogy patkányokban a bazális magvak és a mediális amygdala alapvető fontosságú szerepet tölt be a félelem-kiváltotta nem szerzett válaszreakciók kialakulásában (66). Egerekben megfigyelték, hogy a tömény, szintetikus TMT inkább repellens hatást gyakorol a viselkedésre; a rókaürülék (s benne jelen lévő TMT) viszont az egerek viselkedésében predátoringerként mutatkozik (27). Vizsgálták az egerek a róka bélsárra, szintetikus TMT-re, valamint toluénre adott viselkedési válaszát, intranasalis cink-szulfát adása előtt és után. A ragadozók szaganyagai általában vegyesen aktiválják a *nervus olfactorius* és a *nervus trigeminus* (8), a cink-szulfát pedig átmeneti anosmiát (szaglásvesztést) okoz (19, 53), ugyanis a *n. olfactorius* aktiválódását gátolja. Az irritációra adott érzékenységgel, a *n. trigeminus* aktivációja az anosmia révén nem szűnik meg. A toluén pedig olyan irritatív anyag, amely a *n. trigeminus* aktiválja (35). HACQUEMAND és mtsai (27) kimutatták, hogy az intranasalis  $ZnSO_4$ -perfúzióknak erőteljes hatása volt az egereknek a predátor szagára (TMT, rókabélsár szaga) adott, félelem-közvetítette viselkedésére (elkerülés, lefagyás, mozgás gyorsasága). A toluén esetén a hatás nem érvényesült, amelyből az következik, hogy a toluén által aktivált *n. trigeminus* a  $ZnSO_4$  vagy nem hat, vagy hamarabb regenerálódnak az idegsejtek, mint a *n. olfactorius* esetén. Cink-szulfát alkalmazása után, az egerek a TMT-t és a toluént azonos mértékben kerülték el, mert mindkettőnél az épen maradt *n. trigeminus* gyakorolt hatás érvényesült, ugyanakkor a rókabélsarat kevésbé kerülték el. A **lefagyás** a legkifejezettebb félelem által kiváltott válaszreakció a rágcsálókban. Cink-szulfát alkalmazása előtt, a szintetikus TMT szignifikánsan erősebben fokozta a lefagyási reakciót, mint a rókabélsár szaga,



vagy a toluén. Cink-szulfát-adagolás után a toluén mint irritatív anyag, lefagyást idézett elő a *n. trigeminus* aktiválása révén, ellentétben a rókabélsár szagával. A rókabélsár szagának jelenlétében a lefagyás hiánya arra utal, hogy a rókabélsár szaga tisztán a *n. olfactoriusra* hat, a *n. trigeminusra* nem. A rókák által termelt illékony TMT mellett a hiúzok által termelt illékony fenil-etilamin, valamint a macskák, valamint patkányok által termelt nem illékony MUP anyagok az egekben félelemre utaló, ill. averzív viselkedést váltottak ki (20, 70).

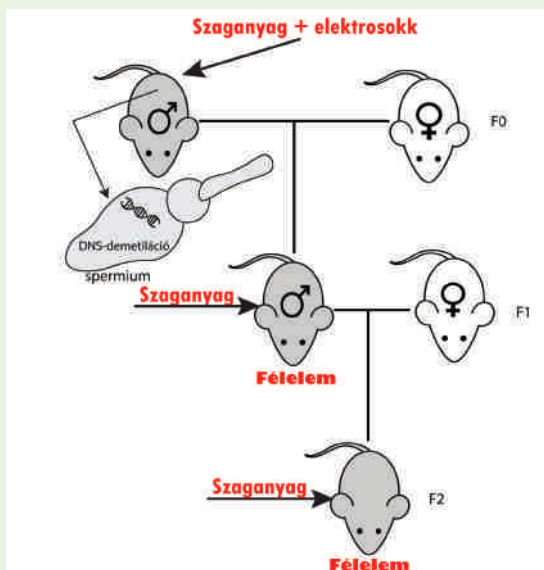
## A SZAGANYAGOKRA ADOTT VELESZÜLETETT REAKCIÓ ÉS AZ EPIGENETIKA KAPCSOLATA

**A veleszületett félelem kialakulásában epigenetikai öröklődést feltételeznek, azaz olyan tényezőket, amelyek nem érintik a DNS bázissorrendjét**

A veleszületett félelem kialakulásában epigenetikai öröklődést feltételeznek. Az epigenomika a tulajdonságok olyan öröklődési formája, amely nem érinti a DNS bázissorrendjét (6). Bizonyos stresszorok hatásai nemcsak az azoknak közvetlenül kitett egyedekben, hanem azok utódaiban is megjelenhetnek. Ennek hátterében epigenetikai folyamatok zajlanak. Az epigenetikai tényezők a DNS-metiláció, a hisztonfehérjék szerkezeti módosulásai (acetiláció és deacetiláció), a kromatin állományátrendeződése, valamint a nem kódoló RNS (nc-RNS), vagy mikroRNS (miRNS) kialakulása (82) révén szabályoznak.

Az epigenetikai folyamatok a környezeti hatások következtében módosíthatják a gének működését az agyban, ill. más szövetekben. Ha ezek a változások a csíravonalakban történnek, akkor a környezeti hatások eredményeként a spermiumban, ill. a petesejtben is létrejöhetnek epigenetikai változások, s ezeket a tulajdonságokat a csírasejtek át is örökíthetik az utódgenerációkba (88, 4. ábra). Ez az elmélet ugyan vitatott (28, 75), de mégis föltételezik, hogy létezik egy nem hagyományos genetikai információátviteli folyamat, amely a csíravonallal átörökíti az utódgenerációkba az adott környezeti hatásra létrejövő fenotípusos változásokat (26).

Így amennyiben a kiindulási (F0) generációt valamilyen környezeti stressz éri, a kialakuló viselkedési reakciót meghatározó epigenetikai információkat a spermium, vagy petesejt tovább örökítheti az F1 generációra. Ha a hatás az F1 generáció egyedeinek csírasejtjeiben is érvényesül, akkor a tulajdonságot tovább örökítik az F2 generáció egyedeinek. A hatás tehát több generáción át öröklődik, ezért ún. „multigenerációs” hatásnak (**multigenomika**) nevezzük (82). Ennek föltétele tehát, hogy a módosító tényező a magzati fejlődés meghatározott, a csírasejtek kialakulásának időszakában – az ún. *ablakidő* – legyen jelen. Ha egy adott generációt nem ért közvetlen környezeti hatás, de az általa kiváltott reakciót mégis meg lehet figyelni a generáció egyedei esetén, akkor ún. „traszgenerációs” öröklődésről beszélhetünk, a tulajdonságot a szülői generáció csírasejtjei örökítették át az utódokba. A környezeti stresszhatások és az epigenetikai öröklődés összefüggéseinek tanulmányozása céljából SUPERMAN és mtsai vizsgálatában patkányok esetében a korai posztnatális életkorban megnyilvánuló anyai gondoskodás hatására olyan epigenetikai program alakult ki az utódok agyában, ami lehetővé teszi, hogy később a felnőtt nőstény utódok is jó anyai tulajdonságokkal rendelkezzenek. Ha viszont az anyai generációt környezeti stresszhatás érte és az utódaik a posztnatális életkorban rossz anyai gondoskodásban részesültek, akkor következményesen olyan epigenetikai program alakult ki az utódok agyában, ami miatt később a fel-



**4. ÁBRA.** Az epigenetikai öröklődés egy mechanizmusa  
A külső inger (szag) és fájdalom összekapcsolása az utódgenerációkban (F1 és F2) a korábban semleges szaganyagtól való félelmet eredményezett

**FIGURE 4.** A mechanism of epigenetic inheritance  
After having connected to pain, an environmental stimulus (the previously neutral odour) may cause fear in the next generations (F1 and F2)

nőtt nőstény utódok szintén rossz anyai tulajdonságokkal rendelkeztek (87). Yao és mtsai patkányokban három generáción keresztül vizsgálták, hogy a környezeti stressz hogyan váltja ki a betegségek epigenetikai öröklődését. Az F3 generációban az utódok testtömege csökkent és viselkedésbeli fejlődésük megváltozott. A vemhességi idő mindegyik generációban csökkent, amely a koraszülés kockázatát növelte. Az F2 generáció egyedeinek agyában és méhében a nem kódoló RNS-ek (ncRNS) és meghatározott mikroRNS-ek fejeződtek ki. A vemhes nőstényekben a stressz olyan epigenetikai változásokat okozott, amelyek hatására emelkedett a koraellés kockázata az utódgenerációkban is (97).

Az epigenetikai tulajdonságok meghatározó szerepet töltenek be a laboratóriumi rágcsálók élettanában és viselkedésében, így pl. a veleszületett félelem tanulmányozásában is. A szagokkal szembeni veleszületett félelemre építve viselkedésmoделlek alakíthatók ki, ill. a gyakorlatban veszély nélkül alkalmazható rágcsálóriasztó fejleszthető.

**A szagokkal szembeni veleszületett félelemre építve veszély nélkül alkalmazható rágcsálóriasztó fejleszthető**

## FEROMONTERÁPIA

A feromonológia klinikai vonatkozásait a gyakorlat során a feromonterápiában alkalmazzák, amelynek célja az állatjóllét javítása, nyugtatás, ill. a ciklusindukció (76). A feromonhatású vegyületek meg tudják változtatni az állatok érzelmi állapotát, amelynek eredményeként a félnék állatok félelemérzete elmúlik. A feromonterápiának számos előnye van, köztük az, hogy a feromonokat könnyű adagolni, fajspecifikusak, majdnem azonnali a hatásuk, ugyanakkor nincsenek mellékhatásaik. A feromonterápia során a feromonokat az állat élőhelyének légkörébe bocsátják be egy párologtató segítségével (spré), vagy feromonnal átitatott nyakörv fölhelyezésével (59). A feromonterápiát először abból a célból alkalmazták, hogy az állatok védekezésre irányuló viselkedésformái helyett a szaporodási viselkedését hívják elő. Két kísérlet során tehéneknek az ivarzás ideje alatt termelődő feromonjait sikeresen alkalmazták a bikák libidójának serkentésére, valamint annak elérésére, hogy a mesterséges termékenyítés céljából spermavételre váró bikák nyugodtabbak, ezáltal könnyebben kezelhetőek legyenek (73, 78). Szűz kocasüldők ivarzását a  $\Delta$ -4-androszten tartalmú sprével szinkronizálni lehet. Egyes fajokban – így például húsevőkben, rágcsálókban – a feromonok képesek előhívni az ún. „édes otthon hatást” (sweet home smell). Ennek alapja, hogy a jól ismert territórium megjelölésében szerepet játszó feromonok idegen, stresszhatással bíró helyzetekben is képesek a megszokott környezethez kapcsolódó nyugalomra "emlékeztetni". Kutyaik esetében az édes otthon hatás úgy alakul ki, hogy laktáció alatt az anyaállatok olyan feromont termelnek, amely nyugtató hatással van a kölykökre. Ez a DAP – dog apeasal pheromon – az emlőmirigyek váladékában található. A DAP-ot kutyaik esetén sikerrel lehet alkalmazni stresszhatás esetében. Alkalmazható például dajkásítás során, a szocializáció és tanítás időszakában, ill. a szeparációs stressz csökkentése céljából, amikor a kutyát egyedül hagyják. Használható emellett tűzijáték vagy vihar okozta stressz csökkentésére, autóval való utazás esetén, az állatorvosi rendelőben vagy állatkórházban tett látogatáskor, valamint kennelekben és menhelyeken a szociális stressz mérsékelésére. Az édes otthon hatást a feromonok macskáknál is előhívják. A macskáknál a facialis mirigyük által termelt feromon segítségével az ismert területet megjelölik, ezáltal kialakítják a saját territóriumukat és létrehozhatnak maguk körül egy „biztonságos illatú”, zárt környezetet. A kandúrok vizeletében pedig egy kéntartalmú területjelölő aminosav, a *felidin* található. Az édes otthon hatás macskáknál is sikerrel alkalmazható a stressz és szorongás csökkentése céljából, például költözés, állatorvosi rendelőben tett látogatás, másik macskával való összeszoktatás esetén (22).

**A feromonhatású vegyületek meg tudják változtatni az állatok érzelmi állapotát, amelynek eredményeként a félnék állatok félelemérzete elmúlik**

**Szűz kocasüldők ivarzását a  $\Delta$ -4-androszten tartalmú sprével szinkronizálni lehet**

**Kutyaik és macskáknál esetében megfelelő feromonokkal előhívható az „édes otthon hatás”**

Az együtt tartott laboratóriumi rágcsálók esetében, a nagy egyedsűrűség és a nem megfelelő légcserre káros hatással van a szaporodási viselkedésre (nem érvényesül a „smell of love”-hatás), félelmet vált ki (növeli a „smell of danger”-hatást, és csökkenti a „sweet-home” hatást). A levegő kicserélésére szolgáló HEPA-filter ("high efficiency particulate air") nem szűri ki a feromonokat és légszennyező vegyületek (ammónia, szén-dioxid) egy része is főlalmozódik a teremben. A legelőnyösebb megoldás az IVC (individually ventilated cage) helyett a helyi kiáramlásos ketrecszellőztetési rendszer (exhaust ventilated cages, EVC) (77, 79).

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton is megköszönik az Állatorvostudományi Egyetem (KK-UK-2016 39P04ÁI02) támogatását és Kiss JÓZSEFNÉ OLAH EDIT könyvtárosnak az önzetlen segítségét.

## IRODALOM

- APFELBACH, R. – BLANCHARD, C. D. et al.: The effects of predator odors in mammalian prey species: A review of field and laboratory studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2005. 29. 1123–1144.
- XEL, R.: The molecular logic of smell. *Sci. Amer.*, 1995. 273. 154–159.
- BLANCHARD, D. C. – BLANCHARD, R. J.: Ethoexperimental approaches to the biology of emotion. *Ann. Rev. Psychol.*, 1988. 39. 43–68.
- BLANCHARD, R. J. – BLANCHARD, D. C.: Attack and defense in rodents as ethoexperimental models for the study of emotion. *Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psych.*, 1989. 13. 3–14.
- BLAND, K. P. – JUBILAN, B. M.: Correlation of flehmen by male sheep with female behaviour and oestrus. *Anim. Behav.*, 1987. 35. 735–738.
- BOLDOGKŐI Zs.: Epigenomika, 27. előadás. URL: <http://web.med.u-szeged.hu/mdbio/hun/anyagok/2011-2012/1.felev/smge/13/4.Epigenomika-word.pdf>; 2011.
- BOSCHAT, C. – PÉLOFI, C. et al.: Pheromone detection mediated by a V1R vomeronasal receptor. *Nature Neurosci.*, 2002. 5. 1261–1262.
- BRAND, G.: Olfactory/trigeminal interactions in nasal chemoreception. *Neurosci. & Biobehav. Rev.*, 2006. 30. 908–917.
- BRANN, J. H. – DENNIS, J. C. et al.: Type-specific inositol 1,4,5-trisphosphate receptor localization in the vomeronasal organ and its interaction with a transient receptor potential channel, TRPC2. *J. Neurochem.*, 2002. 83. 1452–1460.
- BRIAND, L. – TROTIER, D. – PERNOLLET, J. C.: Aphrodisin, an aphrodisiac lipocalin secreted in hamster vaginal secretions. *Pep-tides*, 2004. 25. 1545–1552.
- BUCK, L. – AXEL, R.: A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 1991. 65. 175–187.
- BUTLER, R. K. – SHARKO, A. C.: Activation of phenotypically-distinct neuronal subpopulations of the rat amygdala following exposure to predator odor. *Neuroscience*, 2011. 175. 133–144.
- CHOI, G. B. – STETTLER, D. D. et al.: Driving opposing behaviors with ensembles of piriform neurons. *Cell*, 2011. 146. 1004–1015.
- CLANCY, A. N. – COQUELIN, A. et al.: Sexual behavior and aggression in male mice: involvement of the vomeronasal system. *J. Neurosci.*, 1984. 4. 2222–2229.
- COPPOLA, D. M. – MILLAR, L. C.: Stimulus access to the accessory olfactory system in the prenatal and perinatal rat. *Neurosci.*, 1994. 60. 463–468.
- COQUELIN, A. – CLANCY, A. N. et al.: Pheromonally induced release of luteinizing hormone in male mice: involvement of the vomeronasal system. *J. Neurosci.*, 1984. 4. 2230–2236.
- DAY, H. E. – MASINI, C. V. – CAMPEAU, S.: The pattern of brain c-fos mRNA induced by a component of fox odor, 2,5-dihydro-2,4,5-trimethylthiazoline, in rats, suggests both systemic and processive stress characteristics. *Brain Res.*, 2004. 1025. 139–151.
- DIELENBERG, R. A. – MCGREGOR, I. S.: Defensive behavior in rats towards predatory odors: a review. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2001. 25. 597–609.
- DUCRAY, A. – BONDIER, J. R. et al.: Recovery following peripheral destruction of olfactory neurons in young and adult mice. *European J. Neurosci.*, 2002. 15. 1907–1917.
- FERRERO, D. M. – LEMON, J. K. et al.: Detection and avoidance of a carnivore odor by prey. *PNAS*, 2011. 108. 11235–11240.
- FOLSTAD, I. – KARTER, A. J.: Parasites, bright males, and the immunocompetence handicap. *Am. Naturalist*, 1992. 139. 603–622.
- FRANK, D. – BEAUCHAMP, G. – PALESRTINI, C.: Systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010. 236. 1308–1316.
- FRIEDRICH, R. W. – KORSCHIG, S. I.: Chemotopic, combinatorial, and noncombinatorial odorant representations in the olfactory bulb revealed using a voltage-sensitive axon tracer. *J. Neurosci.*, 1998. 18. 9977–9988.
- GHOSH, S. – LARSON, S. D. et al.: Sensory maps in the olfactory cortex defined by long-range viral tracing of single neurons. *Nature*, 2011. 472. 217–220.
- GREER, C. A.: Structural organization of the olfactory system. In: GETCHELL, T. V. – DOTY, R. L. et al. (Eds.): *Smell and Taste in Health and Disease*. Raven. New York, 1991. 65–81.

26. GROSSNIKLAUS, U. – KELLY, W. G. et al.: Transgenerational epigenetic inheritance: how important is it? *Natural Rev. Gen.*, 2013. 14. 228–235.
27. HACQUEMAND, R. – JACQUOT, L. – BRAND, G.: Comparative fear-related behaviors to predator odors (TMT and natural fox feces) before and after intranasal ZnSO<sub>4</sub> treatment in mice. *Frontiers Behav. Neurosci.*, 2010. 4. 1–6.
28. HAJKOVA, P. – ERHARDT, S. et al.: Epigenetic reprogramming in mouse primordial germ cells. *Mechan. Develop.*, 2002. 117. 15–23.
29. HALPERN, M. – MARTINEZ-MARCOS, A.: Structure and function of the vomeronasal system: an update. *Progr. Neurobiol.*, 2003. 70. 245–318.
30. HART, B. L. – LEEDY, M. G.: Stimulus and hormonal determinants of flehmen behavior in cats. *Horm. Behav.*, 1987. 21. 44–52.
31. HAUSER, R. – MARCZAK, M. et al.: A preliminary study for identifying olfactory markers of fear in the rat. *Lab. Animal Europe*, 2008. 8. 32–36.
32. HUDSON, R. – DISTEL, H.: Induced peripheral sensitivity in the developing vertebrate olfactory system. *Ann. New York Acad. Sci.*, 1998. 855. 109–115.
33. IGARASHI, K. M. – IEKI, N. et al.: Parallel mitral and tufted cell pathways route distinct odor information to different targets in the olfactory cortex. *J. Neurosci.*, 2012. 32. 7970–7985.
34. ISHII, T. – HIROTA, J. – MOMBAERTS, P.: Combinatorial coexpression of neural and immune multigene families in mouse vomeronasal sensory neurons. *Current Biol.*, 2003. 13. 394–400.
35. JACQUOT, L. – POURIÉ, G. et al.: Effects of toluene inhalation exposure on olfactory functioning: behavioral and histological assessment. *Toxicol. Letters*, 2006. 165. 57–65.
36. JANG, T. – SINGER, A. G. – O'CONNELL, R. J.: Induction of c-fos in hamster accessory olfactory bulbs by natural and cloned aphrodisin. *Neuroreport*, 2001. 12. 449–452.
37. JOHNSON, E. W. – RASMUSSEN, L.: Morphological characteristics of the vomeronasal organ of the newborn asian elephant (*Elephas maximus*). *Anat. Rec.*, 2002. 267. 252–259.
38. JOHNSTON, R. E.: Chemical Communication in Rodents: from Pheromones to Individual Recognition. *J. Mammal.*, 2003. 84. 1141–1162.
39. KEVERNE, E. B.: Pheromones, vomeronasal function and gender-specific behavior. *Cell*, 2002. 108. 735–738.
40. KING, J. – DE OLIVEIRA, W. – PATEL, N.: Deficits in testosterone facilitate enhanced fear response. *Psychoneuroendocrinology*, 2005. 30. 333–340.
41. KOBAYAKAWA, K. – KOBAYAKAWA, R. et al.: Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb. *Nature*, 2007. 450. 503–508.
42. KRISHNA, N. S. R. – GETCHELL, M. L. et al.: Differential expression of vomeromodulin and odorant binding protein, putative pheromone and odorant transporters in the developing rat nasal chemosensory mucosae. *J. Neurosci. Res.*, 1995. 40. 54–71.
43. LADEWIG, J. – PRICE, E. O. – HART, B. L.: Flehmen in male goats: Role in sexual behavior. *Behav. Neural Biol.*, 1980. 30. 312–322.
44. LEINDERS-ZUFALL, T. – LANE, A. P. et al.: Ultrasensitive pheromone detection by mammalian vomeronasal neurons. *Nature*, 2000. 405. 792–796.
45. LEPRI, J. J. – WYSOCKI, C. J. – VANDENBERGH, J. G.: Mouse vomeronasal organ: Effects on chemosignal production and maternal behavior. *Physiol. & Behav.*, 1985. 35. 809–814.
46. IMAN E. R. – COREY, D. P. – DULAC, C.: TRP2: A candidate transduction channel for mammalian pheromone sensory signaling. *PNAS*, 1999. 96. 5791–5796.
47. LITVINOVA, E. A. – GARMS, A. I. et al.: Adaptive redistribution of the immune defense in response to sexual pheromones. *Zh. Obshei Biologii*, 2009. 70. 21–29.
48. LITVINOVA, E. A. – MOSHKIN, M. P. et al.: Female scent mobilizes leucocytes to airways in BALB/c male mice. *Integrative Zool.*, 2009. 4. 285–293.
49. MCGLONE, J. J. – THOMPSON, W. G. – GUAY, K. A.: Case Study: The pig pheromone androstenone, acting as an interomone, stops dogs from barking. *Prof. Anim. Scientist*, 2014. 30. 105–108.
50. MCGLONE, J. J. – THOMPSON, G. – DEVARAJ, S.: A natural interomone 2-methyl-2-butenal stimulates feed intake and weight gain in weaned pigs. *Animal*, 2016. 13. 1–3.
51. LOCONTO, J. – PAPES, F. et al.: Functional expression of murine V2R pheromone receptors involves selective association with the M10 and M1 families of MHC class Ib molecules. *Cell*, 2003. 112. 607–618.
52. LUCAS, P. – UKHANOV, K. et al.: A diacylglycerol-gated cation channel in vomeronasal neuron dendrites is impaired in TRCP2 mutant mice: mechanism of pheromone transduction. *Neuron*, 2003. 40. 551–561.
53. MCBRIDE, K. – SLOTNICK, B. – MARGOLIS, F. L.: Does intranasal application of zinc sulfate produce anosmia in mouse? An olfactometric and anatomical study. *Chem. Senses*, 2003. 28. 659–670.
54. MENDO, B. P. M. – CARR, V. M. M. et al.: Ultrastructural localization of G-proteins and the channel protein TRP2 to microvilli of rat vomeronasal receptor cells. *J. Comp. Neurol.*, 2001. 438. 468–489.
55. MEREDITH, M.: Vomeronasal organ. In: KNOBIL, E. – NIELL, J. D. (Eds): Encyclopedia of reproduction. Academic Press. New York, 1999. 1004–1014.
56. MEREDITH, M.: Vomeronasal organ removal before sexual experience impairs male hamster mating behavior. *Physiol. Behav.*, 1986. 36. 737–743.
57. MEREDITH, M. – FERNANDEZ-FEWELL, G.: Vomeronasal system, LHRH, and sex behaviour. *Psychoneuroendocrinology*, 1994. 19. 657–672.
58. MEREDITH, M. – HOWARD, G.: Intracerebroventricular LHRH relieves behavioral deficits due to vomeronasal organ removal. *Brain Res. Bull.*, 1992. 29. 75–79.
59. MILLS, D.: Pheromonotherapy: theory and applications. *In Practice*, 2005. 27. 368–373.
60. MIYAMICHI, K. – AMAT, F. et al.: Cortical representations of olfactory input by trans-synaptic tracing. *Nature*, 2011. 472. 191–196.
61. MORI, K. – SAKANO, H.: How is the olfactory map formed and interpreted in the mammalian brain? *Ann. Rev. Neurosci.*, 2011. 34. 467–499.
62. MORI, K. – TAKAHASHI, Y. K. et al.: Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. *Physiol. Rev.*, 2006. 86. 409–433.
63. MORROW, B. A. – ELSWORTH, J. D. – ROTH, R. H.: Fear-like biochemical and behavioral responses in rats to the predator odor, TMT, are dependent on the exposure environment. *Synapse*, 2002. 46. 11–18.

64. MOSHKIN, M. P. – AKINCHINA, L. V. et al.: Modulation by female scent immunity, endocrine status and aggressiveness in ICR male mice. *Immunologia*, 2004. 6. 350–354.
65. MOSHKIN, M. P. – GERLINSKAYA, L. A. – EVSIKOV, V. I.: The role of the immune system in behavior strategies of reproduction. *J. Repr. Develop.*, 2000. 46. 341–365.
66. MÜLLER, M. – FENDT, M.: Temporary inactivation of the medial and basolateral amygdala differentially affects TMT-induced fear behavior in rats. *Behav. Brain Res.*, 2006. 167. 57–62.
67. MÜLLER-SCHWARZE, D.: The chemical ecology of ungulates. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 1991. 29. 389–402.
68. NAGAYAMA, S. – ENERVA, A. et al.: Differential axonal projection of mitral and tufted cells in the mouse main olfactory system. *Front. Neural Circuits*, 2010. 4. 120.
69. PANTAGES, E. – DULAC, C.: A novel family of candidate pheromone receptors in mammals. *Neuron*, 2000. 28. 835–845.
70. PAPES, F. – LOGAN, D. W. – STOWERS, L.: The vomeronasal organ mediates interspecies defensive behaviours through detection of protein pheromone homologs. *Cell*, 2010. 141. 692–703.
71. PÉREZ-GÓMEZ, A. – STEIN, B. et al.: Signaling mechanisms and behavioral function of the mouse basal vomeronasal neuroepithelium. *Front. Neuroanat.*, 2014. 8. 54–60.
72. PIRNER, G. M. – MCGLONE, J. J.: Rabbit maternal pheromone delivered in ointment decreases heart rate in domestic dogs during a simulated thunderstorm. *J. Anim. Sci.*, 2016. 94. 206.
73. PRESICCE, G. A. – BROCKETT, C. C. et al.: Behavioural responses of bulls kept in artificial breeding to sounds presented for olfaction, taste or with topical nasal application. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 1993. 37. 273–284.
74. REDMOND, A. J. – MORROW, B. A. et al.: Selective activation of the A10, but not A9, dopamine neurons in the rat by the predator odor, 2,5-dihydro-2,4,5-trimethylthiazoline. *Neurosci. Lett.*, 2002. 328. 209–212.
75. REIK, W. – DEAN, W. – WALTER, J.: Epigenetic reprogramming in mammalian development. *Science*, 2001. 293. 1089–1093.
76. RIVARD, G. F.: Applied pheromonology to improve animal welfare. In: Proceedings of the CEELA-II-2012 Conference. Pro Scientia Veterinaria Hungarica. Budapest, 2012. 19–27.
77. RIVARD, G. F.: Designing Your New Animal Facility Part II: Integration of Engineering. *Controls Anim. Facility Design*, 2004. 43. 64–70.
78. RIVARD, G. F. – KLEMM, W. R.: Sample contact required for complete bull response to oestrus pheromone in cattle. In: MacDONALD, D.W. – MULLER-SCHWARZE, D. – NATYNCZUK, S.E. (Eds): Chemical signals in vertebrates. Oxford Press. Oxford, UK, 1990. 627–633.
79. RIVARD, G. F. – NEFF, D. E. et al.: A novel vented microisolation container for caging animals: microenvironmental comfort in a closed-system cage for mice. *Contemp. Topics*, 2000. 39. 22–27.
80. RODRIGUEZ, I. – DEL PUNTA, K. et al.: Multiple new and isolated families within the mouse superfamily of V1R vomeronasal receptors. *Nature Neurosci.*, 2002. 5. 134–140.
81. SASADA, H. – KANOMATA, K. et al.: Flehmen induction with goats by the urine of twenty animal species. In: 11th Int. Congr. Anim. Repr. Art. Insem. Univ. Coll. Dublin, Ireland, 1988. 4. 12–16.
82. SKINNER, M. K.: Environmental stress and epigenetic transgenerational inheritance. *BMC Med.*, 2014. 12. 1–5.
83. SMITH, F. V. – BARNARD, C. J. – BEHNKE, J. M.: Social odours, hormone modulation and resistance to disease in male laboratory mice (*Mus musculus*). *Anim. Behav.*, 1996. 52. 141–153.
84. SOSULSKI, D. L. – BLOOM, M. L. et al.: Distinct representations of olfactory information in different cortical centres. *Nature*, 2011. 472. 213–216.
85. STAPLES, L. G. – MCGREGOR, I. S. – HUNT, G. E.: Long-lasting Fos-B/ $\Delta$ FosB immunoreactivity in the rat brain after repeated cat odor exposure. *Neurosci. Letters*, 2009. 462. 157–161.
86. STOWERS, L. – LOGAN, D. W.: Olfactory mechanisms of stereotyped behavior: on the scent of specialized circuits. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 2010. 20. 274–280.
87. SUDERMAN, M. – MCGOWAN, P. O. et al.: Conserved epigenetic sensitivity to early life experience in the rat and human hippocampus. *PNAS*, 2012. 109. 17266–17272.
88. SZYF, M.: Lamarck revisited: epigenetic inheritance of ancestral odor fear conditioning. *Nature Neurosci.*, 2014. 17. 2–4.
89. TAKAHASHI, L. K. – NAKASHIMA, B. R. et al.: The smell of danger: a behavioral and neural analysis of predator odor-induced fear. *Neurosci. & Biobehav. Rev.*, 2005. 29. 1157–1167.
90. UCHIDA, N. – TAKAHASHI, Y. K. et al.: Odor maps in the mammalian olfactory bulb: domain organization and odorant structural features. *Nature Neurosci.*, 2000. 3. 1035–1043.
91. WALLACE, K. J. – ROSEN, J. B.: Predator odor as an unconditioned fear stimulus in rats: elicitation of freezing by trimethylthiazoline, a component of fox feces. *Behav. Neurosci.*, 2000. 114. 912–922.
92. WEEKS, J. W. – CROWELL-DAVIS, S. L. – HEUSNER, G.: Preliminary study of the development of the Flehmen response in *Equus caballus*. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2002. 78. 329–335.
93. WESTBERRY, J. M. – MEREDITH, M.: Pre-exposure to female chemosignals or intracerebral GnRH restores mating behavior in naive male hamsters with vomeronasal organ lesions. *Chem. Senses*, 2003. 28. 191–196.
94. WOLFENSOHN, S. – LLOYD, M.: Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare. Oxford University Press. Oxford, 1994. 61–63.
95. WYATT, T. D.: Pheromones and Animal Behaviour: Communication by Smell and Taste. Cambridge Univ. Press. Cambridge, UK, 2003. 1–22.
96. XUE, R. – VAN ZIJL, P. C. M. et al.: In Vivo Three-Dimensional Reconstruction of Rat Brain Axonal Projections by Diffusion Tensor Imaging. *Magn. Res. Med.*, 1999. 42. 123–127.
97. YAO, Y. – ROBINSON, A. M. et al.: Ancestral exposure to stress epigenetically programs preterm birth risk and adverse maternal and newborn outcomes. *BMC Med.*, 2014. 12. 121.

Közlésre érke.: 2017. júl. 11.



Effects of hypophysis adenylate cyclase activating polypeptide on female cycle and embryo development in mice – preliminary results

D. Török<sup>1\*</sup>  
B. Somoskői<sup>1</sup>  
D. Reglődi<sup>2</sup>  
A. Tamás<sup>2</sup>  
B. Fülöp<sup>2</sup>  
S. Cseh<sup>1</sup>

1. Állatorvostudományi Egyetem,  
Szülészeti és Szaporodásbiológiai  
Tanszék és Klinika  
H-1078 Budapest, István u. 2.

2. PTE-ÁOK, Anatómiai Intézet  
H-7624 Pécs, Szigeti út 12.

\*e-mail: torok.dora@student.univet.hu

# Hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid hatása nőstény egerek ciklusára és az embriófejlődésre – előzetes eredmények

Török Dóra<sup>1\*</sup>, Somoskői Bence<sup>1</sup>, Reglődi Dóra<sup>2</sup>, Tamás Andrea<sup>2</sup>, Fülöp Balázs<sup>2</sup>, Cseh Sándor<sup>1</sup>

## ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban, előzetes eredményeik alapján bemutatják az endogén hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) hatását a nőivarú egerek ciklusára, az embriófejlődésre és -minőségre, PACAP-ot termelő és génkiütött állatokon végzett vizsgálataikkal. A ciklusdiagnosztika során radioimmunoassay technikával, bélsárból határozták meg az ösztradiol- és progeszteron-koncentrációkat. A szerzők blasztomerszámlálást és mikronukleuszarány-meghatározást végeztek az embriók fejlődésének és minőségének meghatározására. A PACAP-génkiütött egyedeknél nagyobb progeszterontendenciát és nagyobb mikronukleusz-arányt tapasztaltak.

## SUMMARY

**Background:** Due to the antiapoptotic effect of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) and its widespread presence in the organ system, PACAP is considered as a general cytoprotective peptide. The peptide was found in the gonads in high levels, what drew attention to that the peptide might play a central role in reproduction.

**Objectives:** The aim of the present study is to assess the effect of the endogenous peptide on embryo development and quality compared with PACAP KO mice. Moreover, the authors examine the role of the PACAP to the production of progesterone and oestradiol (with radioimmunoassay) in females and to the quality of the semen in male mice.

**Materials and methods:** PACAP-producing (wild type) and KO CD1 mice were examined through the experiments. Zygotes produced by natural mating were obtained from donor superovulated females 5-6 hours after copulation. Embryos were cultured for 96 hours *in vitro* and developmental state, cell number and micronuclei rate were assessed. Faeces were collected for 3 weeks from 10 mice (5 KO and 5 wild type) and oestradiol and progesterone levels were measured with radioimmunoassay.

**Results and discussion:** Higher blastomere number was found in PACAP KO embryos than in wild ones ( $p = 0,0022$ ). However, the advanced PACAP KO embryos have significantly higher micronucleus rate compared to advanced wild type embryos ( $p = 0,01$ ). Although oestradiol peak levels did not differ significantly, PACAP-KO mice showed higher concentrations as in the case of progesterone. Due to their data, further experiments will be carried out.

ÉLETTAN

A hipofízis adenilátcikláz aktiváló polipeptidet (pituitary adenylate cyclase-activating polypeptid – PACAP) 1989-ben izolálták először juh hipotalamuszból. Nevét arról kapta, hogy a cAMP-szintet emeli a hipofízisben (9). A PACAP egy neuropeptid, aminek az aminosavsorrendje nagymértékű, 84–100% azonos-ságot mutatnak azokban a gerincesekben, amelyekben napjainkig kimutatták (1). A PACAP legfontosabb előfordulási helye az agyvelő és ezen belül a hipotalamusz. A hipotalamuszon kívül az adenohipofízisben is kimutatták a PACAP-ot és a PACAP-receptorokat. Ez arra enged következtetni, hogy a PACAP a hipotalamusz mellett az elülső hipofízislebens hormonális működésének szabályozásában is részt vesz (21). Ez közelebről azt jelenti, hogy a PACAP több felszabadító hormon és hipofízis eredetű hormon termelésének és elválasztásának az irányításában is közreműködhet (13).

*A PACAP egy neuropeptid, amelynek aminosav-sorrendje 84–100%-os azonos-ságot mutat a fajokban, amelyekben leírták*

*Általános sejtvédő anyagként működik a szervezetben, segíti azok túlélését*

Az elmúlt csaknem három évtized kutatásai rávilágítottak arra, hogy a PACAP-fehérje – nagy valószínűséggel – általános sejtvédő anyagként működik a szervezetben (8). Ugyanis a PACAP egyik legfontosabb élettani hatása, hogy segíti a sejt túlélését. Ezt a jelenséget először idegsejtekben figyelték meg. Ennek köszönhetően kezdetben fontos neuroprotektív fehérjeként tartották számon (18, 20). Később számos tanulmányban bizonyították, hogy antiapoptotikus hatása nem csak az idegsejtekénél, hanem más sejtípusoknál is megfigyelhető.

*A PACAP központi szerepet játszhat a szaporodásbiológiai folyamatokban is*

A központi idegrendszeren kívül a PACAP-nak és receptorának fontos előfordulási helyei még a különböző perifériás szervek, mint pl. a petefészek, tüdőfolyadék, méh, méhlepény, emlőszövet (14, 17, 19) és a hereszövet (2, 16). Az ivarszervekben való jelentős mennyiségű jelenlétük hívta fel a figyelmet arra, hogy a PACAP központi szerepet játszhat a szaporodásbiológiai folyamatokban is. Ezt látszik alátámasztani, hogy a PACAP-génnel nem rendelkező (génkiütött; KO) és PAC1-receptorral nem rendelkező (KO) egerekben egyaránt zavart szenved a reprodukció (csökken a termékenység, esetleg teljes meddőség alakul ki). Azt azonban még ma sem ismerjük közelebről, hogy ez milyen folyamat eredményeképpen következik be (11). Feltételezik, hogy a PACAP a hipofízis eredetű gonadotrop hormonok termelésére és kibocsátására egyaránt hatással van, még pedig az ún. autokrin/parakrin folyamat révén és végeredményképpen így gyakorol befolyást a szaporodási folyamatokra. A szaporodással való kapcsolatát látszik erősíteni, hogy nőstény egerekben kimutatták, hogy a PACAP az ösztrosciklus különböző szakaszaiban eltérő mennyiségben van jelen a hipotalamuszban (11). Ma már olyan adatok is rendelkezésünkre állnak, amelyek arra utalnak, hogy nem csak a gonadotrop hormonok, ha nem a progeszteron és prolaktin hormonok szekréciójára is hatással van (23). Ezzel szemben a PACAP-KO és PAC1-receptorhiányos nőstény egerek ösztrosciklusa, párási viselkedése, valamint ovulációja és a levált petesejtek száma nem tért el a kontroll egerektől. Ugyanakkor a PACAP-KO és PAC1-receptorhiányos nőstények vemhesülésében – az irodalomban közölt adatok szerint – meglehetősen nagy eltérések lehetnek (13–50%) (5). A nagy különbségek magyarázataként a kísérleti egerek genetikai hátterét, kompenzációs folyamatokat, eltérő mértékben zavart beágyazódást, korai magzatfelszívódást és az engedélyezett páráások számát szokták megemlíteni (több párási lehetőség esetén kisebb a vemhesült állatok számában tapasztalható csökkenés) (3).

Vizsgálataink célja volt, hogy további adatokat gyűjtsünk azzal kapcsolatban, hogy milyen hatással van a PACAP a nőivarú állatok nemi ciklusára és az ovulációt / termékenyülést követően a korai embriók fejlődésére.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

**A vizsgálatokat PACAP-génkiütött, ill. vad típusú CD1-egértörzs 5–5, 8 hetes egyedén végezték**

**Az ösztadiol és a progeszteron napi szintjét 21 napig bélsármin-tákból határozták meg**

### TARTÁSI KÖRÜLMÉNYEK

A vizsgálatokat CD1-egértörzs 8 hetes egyedén végeztük (PACAP-KO  $n = 5$ , vad típus  $n = 5$ ), amelyet közösen folytatott kutatási program keretében a Pécsi Tudományegyetem Anatómiai Tanszéke biztosított számunkra. Az állatokat az Állatorvostudományi Egyetem Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika kísérleti állatházában tartottuk 21 °C-on, 65%-os páratartalom és 12 óra sötét/12 óra világos fényprogramon. Az állatok tartási körülményei megfelelnek az aktuális jogszabály feltételeinek (40/2013 [II. 14] Kormányrendelet az állatkísérletekről) (állatvédelmi engedély száma: PE/EA/1101-7/2017).

### HORMONVIZSGÁLAT

Az ösztadiol és progeszteron napi szintjeinek méréséhez az egerek minden nap azonos időpontban, 21 napig gyűjtött bélsármintáit használtuk fel. A hormonvizsgálathoz bélsárextaktumot használtunk. Az extrahálás IsoBE és mtsai módosított protokollja alapján történt (6). A progeszteron radioimmunoassay-hez CSERNUS és mtsai módszerét követtük (4). Az intra-assay CV (próbán belüli mérési hibaszázalék)  $< 10\%$ . Az inter-assay CV (próbák közötti mérési hibaszázalék) kiszámításához 2, az előzetes mérések során használt mintát alkalmaztunk (Kontroll1 és Kontroll2). Inter-assay CV: 9,16 ill. 7,34%. Analitikai érzékenység 0,7365 nmol/l. Az ösztadiol meghatározását bevont csöves RIA KIT-tel végeztük a gyártó protokolljának megfelelően (Dia Source immunoassay AS RIA CT teszt KIP0629; Belgium). Az intra-assay CV  $< 10\%$ , az inter-assay CV Kontroll1 esetén 11,38%, Kontroll2 esetén 13,45% volt. Analitikai érzékenység 0,25 pg/ml. Az ösztrozsciklus során az ösztadiol koncentrációja ovuláció előtt megemelkedik, felvesz egy csúcspontot, a ciklus további részében alacsonyabb szinten mozog. Ezzel szemben a progeszteron nagy koncentrációban van jelen, csak az ovuláció előtt csökken le, mélypontértéket felvéve. Az adatelemzésnél a kapott koncentrációkat ösztadiol esetén alap- és csúcspontokra, progeszteron esetén pedig plató- és mélypontértékekre osztottuk.

### EMBRIÓK KINYERÉSE ÉS IN VITRO TENYÉSZTÉSE

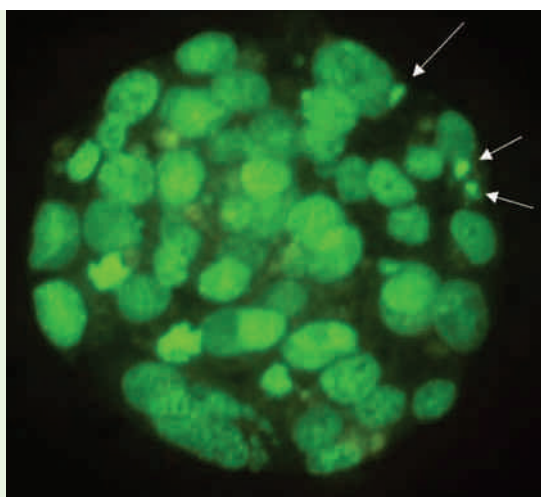
A zigótákat 8 hetes szuperovuláltatott (7,5 NE PMSG, 48 óra elteltével 7,5 NE hCG; Alvetra und Werfft AG; Ausztria) nőstényekből nyertük ki, amelyeket a hCG injekciót követően egyedileg hímekekhez helyeztünk 1 éjszakára. A zigótákat a párzást követő reggelen nyertük ki, majd G1 (Vitrolife, Svédország) tápfolyadékban 96 órán keresztül *in vitro* tenyésztettük őket (37,5 °C, 6,5% CO<sub>2</sub>, maximális páratartalom). Ezt követően megvizsgáltuk a fejlődési állapotot, blasztociszta arányt, SYBR14 festéssel meghatároztuk a sejtszámot, valamint a fejlődési stádiumnak megfelelő morfológiájú embriókban ellenőriztük a blasztomerek kromatin állományát (1. ábra).

### STATISZTIKAI ANALÍZIS

Az adatokat R statisztikai programmal (R Development Core Team, 2016) elemeztük. A két kezelési csoportban a sejtszám és a mikronukleusz arány összehasonlítására kétmintás t-próbát használtunk.

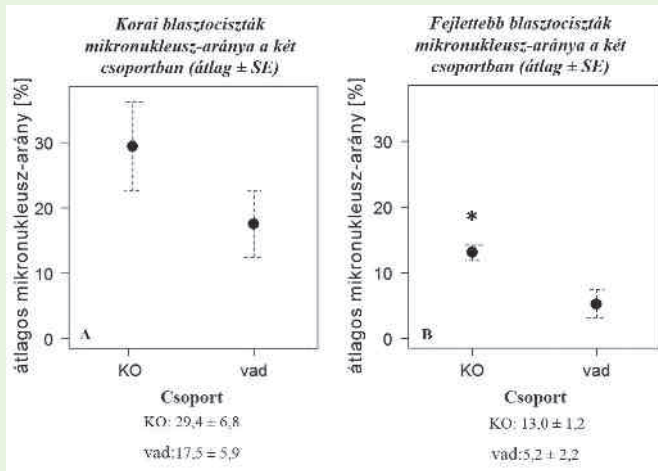
Az ösztadiol alap- és csúcspont, ill. a progeszteron plató és mélypontértékek összehasonlítására általános lineáris kevert modelleket (LME) használtunk, az R NLME könyvtár segítségével (12).

Az eredmények kiértékelésénél 5%-os szignifikanciaszinttel dolgoztunk.



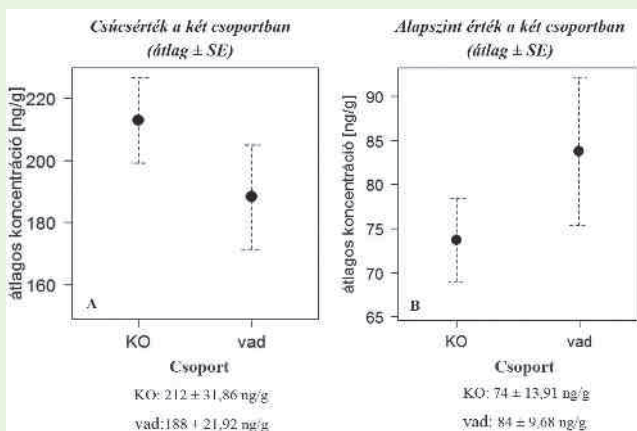
**1. ÁBRA.** SYBR Greennel megfestett embrió  
A nyilak a mikronukleuszokat jelzik

**FIGURE 1.** Representative image of an embryo stained with SYBR Green  
Arrows show micronuclei



**2. ÁBRA.** Mikronukleuszok aránya korai (A) és expandált (fejlettebb B) fejlettségű blasztocisztákban; (\*)  $p < 0,05$

**FIGURE 2.** Micronuclei rate in early (A) and late/expanded (B) blastocysts; (\*)  $p < 0.05$



**3. ÁBRA.** Ösztadiol koncentrációk csúcs (A) –és alapértékei (B) az egyes csoportokban

**FIGURE 3.** Peak (A) and baseline (B) oestradiol concentrations in each group

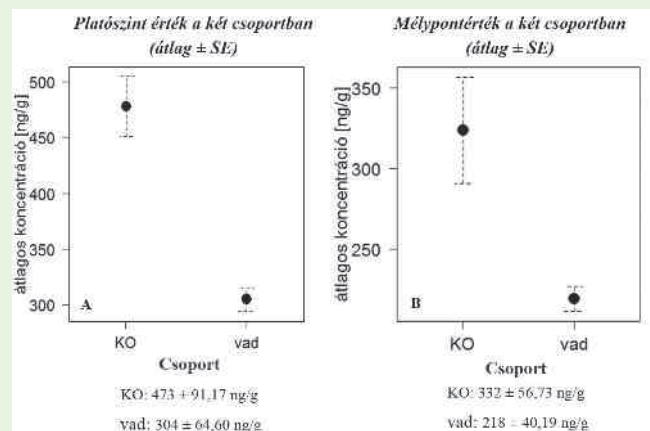
## EREDMÉNYEK

### EMBRIÓFEJLŐDÉS, EMBRIÓMINŐSÉG

Az embriók vitalitására, fejlődésére, valamint fejlődési erélyére következtethetünk a blasztomerek számából. Vizsgálataink azt mutatják, hogy a PACAP-KO embriók nagyobb átlagos sejtszámmal rendelkeztek, mint a vad típusúak ( $p = 0,0022$ ; KO:  $58,17 \pm 14,9$ ; vad típusú:  $40,40 \pm 7,4$ ).

A mikronukleusz-arányokat tekintve, azoknál a blasztocisztáknál, amelyek a 96 órás tenyésztés alatt csak a korai stádiumot érték el, nem volt szignifikáns különbség a két kezelési csoportban ( $p = 0,18$ ) (2A. ábra) és szignifikánsan nagyobb arányban ( $p = 0,02$ ) tartalmaztak mikronukleuszt, mint a fejlettebb blasztociszták (középidős, expandált, kibújt).

A fejlettebb embriók esetében viszont szignifikánsan nagyobb arányban tartalmaztak mikronukleuszt a PACAP-KO embriók ( $p = 0,01$ ) (2B. ábra).



**4. ÁBRA.** Progesteron plató (A) és mélypontértékek (B) az egyes csoportokban

**FIGURE 4.** Plateau (A) and baseline (B) concentrations of progesterone in each group

### HORMONTERMELÉS

A PACAP-KO egereknél három nőstény esetén 3, kettő esetén 4 ciklust tudunk elkülöníteni az ösztadiolcsúcs alapján. A vad típusú nőstényeknél pedig négy egyednél 4, egy egyednél 3 ciklus különítettünk el. Az ovulációt megelőző ösztadiolcsúcsok értékeiben ( $p = 0,47$ ), valamint alapszintjének értékeiben ( $p = 0,5$ ) nem volt szignifikáns különbség a két csoportban (3A., ill. 3B. ábrák).

Vizsgálataink alapján azt is megállapítottuk, hogy a két csoport progesteron platósintjeiben ( $p = 0,1$ ) és mélypontértékeiben ( $p = 0,07$ ) sem volt szignifikáns különbség (4A., ill. 4B. ábrák).

## MEGBESZÉLÉS

**A PACAP hiánya megzavarja a beágyazódás folyamatát**

A PACAP szaporodásbiológiai hatásaival foglalkozó korábbi vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a PACAP több szinten is hatással van/lehet a reprodukcióra. A megfigyelések azonban eléggé ellentmondásosak mivel PACAP-KO egerekben az ivarérés, a pázás, az ovuláció és a termékenyülés folyamata zavartalan. Ezzel szemben ISAAC és SHERWOOD csökkent utódszámot figyeltek meg PACAP-KO egerekben, ami azt sugallja, hogy a PACAP fontos szerepet tölthet be a beágyazódásban (5). Az említett szerzők vizsgálatainak az eredményei arra engednek következtetni, hogy a PACAP hiánya megzavarja a beágyazódás folyamatát és ezért nem alakul ki vemhesség. Érdekes megfigyelés, hogy ha egy ciklusnál hosszabb ideig helyezték a nőstényeket a hímek ketrecébe és ezáltal több pázásra nyílt lehetőség a vemhes PACAP-KO egyedek száma emelkedett. Ez a tapasztalat azt jelzi, hogy a PACAP hiányából jelentkező vemhességelmoradás nem mindegyik pázás alkalmával jelentkezik, hanem inkább azt mondhatjuk, hogy PACAP-KO egerek (PACAP-hiány) reprodukciós folyamata zavart és ez a vemhes egyedek számának csökkenéséhez vezethet. Ez a csökkenés azonban bizonyos mértékben kivédhető a pázások számának növelésével. Összességében a beágyazódási zavarokat, a vemhes állatok számának csökkenését a vemhesség kialakulását támogató hormonok (prolaktin, progeszteron) termelésének zavarával/csökkenésével magyarázzák, amelynek hátterében a PACAP hiánya húzódhat meg.

**A PACAP-KO és a kontroll csoport egerei egyformán reagáltak a szuperovulációs hormonkezelésre és a termékenyülés folyamata is zavartalan volt**

Esetünkben, amikor a szuperovulációs hormonkezelést és pázást követően nyertük az embriókat donor PACAP-KO és ún. vad (PACAP-pal rendelkező, kontroll) egerekből a két csoport között a kinyerhető embriók számában nem találtunk különbséget. Ez arra enged következtetni, hogy a kísérleti (PACAP-KO) és kontroll (vad, PACAP-ot termelő) csoport egerei egyformán reagáltak a szuperovulációs hormonkezelésre és a termékenyülés folyamata is zavartalan volt mindkét csoportban és ennek tudható be, hogy a kinyert embriók számában nem találtunk különbséget. Ugyanakkor ISAAC és SHERWOOD csökkent utódszámot figyeltek meg PACAP-KO egerekben (5). Mivel esetünkben az embriószámában nem találtunk eltérést, ez alátámasztja ISAAC és SHERWOOD véleményét, miszerint a PACAP fontos szerepet tölthet be a beágyazódásban és hiányában az implantálódó embriók száma (implantációs képessége) csökken (5).

**Szignifikáns különbségek voltak a blasztomerek sejtszámában a PACAP-KO egerek javára, de a vad típusokéban kevesebb mikronukleusz volt**

ZAKHARTCHENKO (24) és SHAPIRO (15) adatai alátámasztják, hogy az embriók sejtszáma (blasztomerek száma) meghatározza a fejlődési képességet. Ezért az embrióban található blasztomerek száma alkalmazható a fejlődő embrió életképességének (a továbbfejlődés esélyének) a jellemzésére. Kisebb blasztomerszám esetében a csökkent fejlődési képességre következtethetünk (15, 24). A blasztomerekben megfigyelt mikronukleuszok számát viszont az kisebb fejlődési eréllyel és beágyazódási képességgel hozták kapcsolatba (7, 10). Kísérleteinkben szignifikáns különbséget találtunk a sejtszámában a PACAP-KO és a PACAP vad típusú egerek között, a PACAP-KO egerek javára. A PACAP vad típusú egerek embrióiban azonban kevesebb mikronukleuszt mutattunk ki. Összefoglalva, a PACAP-KO egerek esetében az embriók blasztomer száma nagyobb volt, de több mikronukleuszt tartalmaztak, mint a vad egerek embriói (igaz, esetükben viszont kisebb volt az átlagos blasztomerszám). Mivel a nagy mikronukleusz-arányt összefüggésbe hozták a gyenge beágyazódási sikerrel (7) és a fejlődési folyamatok akadályozottságával (10), ezért a kisebb mikronukleusz-arányból a vad típusú embriók jobb minőségére következtethetünk. A vad típusú embriókban tapasztalt kisebb mikronukleusz-arány feltételezhetően a PACAP sejtvédő hatásának köszönhető.

**A mikronukleuszok kisebb aránya az embriók jobb minőségére utal**

Érdekes, hogy bár a korai stádiumú embriók tenyésztése során szabályos fejlődést figyeltünk meg, a 96 órás *in vitro* tenyésztés után, egyik kezelési csoportban



sem találtunk kibújó vagy kibújt blasztocisztát, ami egyéb, reprodukciós vizsgálatokban használt egértörzseknél jellemző (pl.: BDF1 egértörzs). A PACAP-KO egerek esetében megfigyelésünk összhangban van ISAAC és SHERWOOD eredményével és az abból levont következtetéssel, miszerint a PACAP-hiányos egerekben a reprodukciós teljesítmény csökkenését beágyazódási zavarok idézik elő (5). Ha ugyanis a blasztociszta stádiumú embrió nem képes kibújni az öt körülvevő zona pellucidából (tok), akkor természetesen nem kezdődhet el a beágyazódás. A PACAP-pal rendelkező ún. vad egerekből származó embriók esetében jelentkező kibújás képtelenségre egyelőre nem tudjuk a magyarázatot.

Az egérnek, a patkánynak és a szíriai aranyhórcsögnek átlagosan 5 napos ciklusa van, de gyakran szabálytalan (22). Ezt a tapasztalatot saját megfigyeléseink is alátámasztják, hiszen vizsgálataink során különböző ciklushosszt állapítottunk meg az egyedek között. A PACAP-KO nőstényeknél nagyobb progeszteronszintre utaló tendenciát figyeltünk meg, ami hatással lehet a szaporodási folyamatokra, azáltal, hogy gátolja az ovulációt és a párzási viselkedés kialakulását. Ennek ellentmondani látszik, hogy mások normális ovulációs folyamatot és párzási viselkedést tapasztaltak a KO egerekben (5). Összességében elmondható, hogy a két csoport embriószámában nem tapasztaltunk különbséget, ugyanakkor a PACAP-KO embriók nagyobb mikronukleusz-arányából következtetünk, azok rosszabb minőségére. Hormontermelésükre vonatkozó vizsgálataink során nagyobb progeszteronszint-tendenciát figyeltünk meg a PACAP-hiányos (KO) csoportban, amely akadályozhatja az ovulációt és a párzási viselkedést. Előzetes vizsgálataink alátámasztása érdekében és igazolására további vizsgálatokra van még szükség.

**A PACAP-KO nőstényeknél nagyobb progeszteron-szintre utaló tendenciát figyeltünk meg, ami hatással lehet a szaporodási folyamatokra**

**A két csoport embriószámában nem tapasztaltak különbséget, ugyanakkor a PACAP-KO embriók nagyobb mikronukleusz-aránya rosszabb minőségekre utal**

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás az OTKA 115874 pályázat keretéből valósult meg. A szerzők köszönetet mondanak PIROSS IMRE SÁNDORNAK a statisztikában nyújtott segítségével.

## IRODALOM

- ADAMS, B. A. – LESCHIED, D. W. et al.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and growth hormone-releasing hormone-like peptide in sturgeon, whitefish, grayling, flounder and halibut: cDNA sequence, exon skipping and evolution. *Regulatory Peptides*, 2002. 109. 27–37.
- ARIMURA, A. – SOMOGYVARI-VIGH, A. et al.: Tissue distribution of PACAP as determined by RIA: highly abundant in the rat brain and testes. *Endocrinology*, 1991. 129. 2787–2789.
- CANIPARI, R. – DI PAOLO, V. et al.: PACAP in the reproductive system. In: REGLODI, D. – TAMAS, A. (eds.): Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide – PACAP. Current Topics in Neurotoxicity. Switzerland, Springer International Publishing. 2016. Vol. 11.
- CSERNUS, V.: Antibodies of high affinity and specificity for radioimmunological determination of progesterone, testosterone and estradiol-17 $\beta$ . In: GÖRÖG, S. (ed.): Advances in steroid analysis. Budapest, Akadémiai Kiadó. 1982. 171–179.
- ISAAC, E. R. – SHERWOOD, N. M.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is important for embryo implantation in mice. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2008. 280. 13–19.
- ISOBE, N. – NAKAO, T. et al.: Enzyme immunoassay of progesterone in the feces from beef cattle to monitor the ovarian cycle. *Anim. Reprod. Sci.*, 2005. 87. 1–10.
- JACKSON, K. – GINSBURG, E. et al.: Multinucleation in normally fertilized embryos is associated with an accelerated ovulation induction response and lower implantation and pregnancy rates in *in vitro* fertilization-embryo transfer cycles. *Fertil. Steril.*, 1998. 70. 60–66.
- LEBON, A. – SEYER, D. et al.: Identification of proteins regulated by PACAP in PC12 cells by 2D gel electrophoresis coupled to mass spectrometry. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2006. 1070. 380–387.
- MIYATA, A. – ARIMURA, A. et al.: Isolation of a novel residue-hypothalamic polypeptide which stimulates adenylate cyclase in pituitary cell. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1989. 164. 567–574.
- MORIWAKI, T. – SUGANUMA, N. et al.: Embryo evaluation by analysing blastomere nuclei. *Hum. Reprod.*, 2004. 19. 152–156.
- MOORE, J. P. JR. – BURGER, L. L. et al.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide messenger RNA in the paraventricular nucleus and anterior pituitary during the rat estrous cycle. *Biol. Reprod.*, 2005. 73. 491–499.
- PINHEIRO, J. C. – BATES, D. M.: Mixed-effects models in S and S-PLUS. Springer. 2000.
- REGLODI, D. – TAMAS, A. – KOPPAN, M. – SZOGYI, D. – WELKE, L.: Role of PACAP in female fertility and reproduction at gonadal level – recent advances. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2012. 3. 155.
- SCALDAFERRI, L. – ARORA, K. et al.: Expression of PACAP and its type-I receptor isoforms in the rat ovary. *Mol. Cell. Endocrinol.* 1996. 117. 227–232.

15. SHAPIRO, B. – HARRIS, D. – RICHTER, K.: Predictive value of 72-hour blastomere cell number on blastocyst development and success of subsequent transfer based on the degree of blastocyst development. *Fertil. Steril.*, 2000. 73. 582–586.
16. SHIODA, S. – LEGRADI, G. et al.: Localization of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and its messenger ribonucleic acid in the rat testis by light and electron microscopic immunocytochemistry and in situ hybridization. *Endocrinology*, 1994. 135. 818–825.
17. SKAKKEBAEK, M. – HANNIBAL, J. – FAHRENKRUG, J.: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) in the rat mammary gland. *Cell. Tissue. Res.*, 1999. 298. 153–159.
18. SOMOGYVARI-VIGH, A. – REGLODI, D.: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide: a potential neuroprotective peptide. *Curr. Pharm. Des.*, 2004. 10. 2861–2889.
19. VAUDRY, D. – FALLUEL-MOREL, A. et al.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and its receptors: 20 years after the discovery. *Pharmacol. Rev.*, 2009. 61. 283–357.
20. VAUDRY, D. – ROUSSELLE, C. et al.: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide protects rat cerebellar granule neurons against ethanol-induced apoptotic cell death. *PNAS*, 2002. 99. 6398–6403.
21. VIGH, S. – ARIMURA, A. – GOTTSCHALL, P. E. – KITADA, C. – SOMOGYVARI-VIGH, A. – CHILDS, G. V.: Cytochemical characterization of anterior pituitary target cells for the neuropeptide, pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP), using biotinylated ligands. *Peptides*, 1993. 14. 59–65.
22. WANG, H. – DEY, S. K.: Roadmap to embryo implantation: clues from mouse models. *Nat. Rev. Genet.*, 2006. 7. 185–199.
23. WINTERS, S. J. – MOORE, J. P.: PACAP, an Autocrine/Paracrine Regulator of Gonadotrophs. *Biol. Reprod.*, 2011. 84. 844–850.
24. ZAKHARTCHENKO, V. – WOLF, E. et al.: Effect of donor embryo cell number and cell size on the efficiency of bovine embryo cloning. *Mol. Reprod. Dev.*, 1995. 42. 53–57.

Közlésre érck.: 2017. aug. 16.

## Parazitológia és halkórtan

A szekcióban 8 előadás hangzott el. A szekció társelnökei FARKAS RÓBERT és BASKA FERENC voltak.

HORNOK SÁNDOR, SZŐKE KRISZTINA, SÁNDOR D. ATTILA, GÖRFÖL TAMÁS, ESTÓK PÉTER, KOVÁTS DÁVID, BOLDOGH SÁNDOR ANDRÁS, MARINA MELI ÉS REGINA HOFMANN-LEHMANN „Vector-borne baktériumok kimutatása denevérek kullansaiból és óvantagjaiból” c. előadásukban denevérek ektoparazitáinak vektor-terjesztette bartonellákkal, rickettsiákkal és haemoplasmákkal való fertőzöttségéről számoltak be. Magyarországon és Romániában 2008 és 2015 között 12 denevérfajról gyűjtöttek 322 kullancsot (*Ixodes* spp.) és még további 5 ország területéről 215 óvantag (*Argas vespertilionis*) lárvát 16 denevérfajról. Ezekből a denevérelősködőkből kivonták a DNS-t és az így kapott mintákból PCR-vizsgálatokat végeztek. A *Bartonella*-pozitív minták száma szignifikánsan nagyobb volt a kullancsok között, mint az óvantagok esetében. Az *Ixodes ariadnae* egyedek 10,4%-a (5/48 egyed), az *Ixodes vespertilionis* 3,8%-a (5/130 egyed), az *Ixodes simplex* 4,8%-a (7/144 egyed) és az *A. vespertilionis* 0,9%-a (2/215 egyed) volt *Bartonella*-pozitív. *Rickettsia* DNS-t csak óvantagokból sikerült kimutatniuk, haemoplasma DNS-t pedig kizárólag az *I. simplex* kullancsfajból. A 215 *A. vespertilionis* egyed 56,2%-a (121/215 egyed) hordozott *Rickettsia* DNS-t, míg a 144 *I. simplex* egyed 1,3%-a (2/144 egyed) volt haemoplasma-pozitív. Először 2010-ben, a világon elsőként hazánkban sikerült *Bartonella* DNS-t kimutatni denevérekullancsból (*I. vespertilionis*). Eredményeik is azt valószínűsítik, hogy a denevérek *Ixodes*-fajai szerepet játszhatnak a denevérek *Bartonella*-fertőzöttségének járványtanában. A rickettsiák DNS-e kizárólag az óvantagok mintáiban volt jelen. Ez a szekvenálások tükrében jelenthet majd újdon-ságot, mivel Franciaországban ezt a kórokozócsoportot már megtalálták *A. vespertilionis*-ban. Vizsgálatukban ugyanakkor először sikerült haemoplasma DNS-t kimutatni denevérekullancsból. Spanyolországi adatok szerint a hosszúsárnyú denevér (*Miniopterus schreibersii*) vérében jelen lévő haemoplasmák filogenetikai rokonságban állnak az embereket fertőző haemoplasma-fajjal. Mivel a PCR-pozitív kullancsot hazánkban is erről a denevérfajról gyűjtötték, ez az eredmény az első közép-európai adat a denevérek kiemelt jelentőségű haemoplasmáinak előfordulása.

JUHÁSZ ALEXANDRA és MAJOROS GÁBOR „A *Schistosoma turkestanicum* vérmétely magyarországi köztigazdájának vizsgálata” c. előadásukban a *Radix auricularia* hazai elterjedtségéről és a csigapopuláció genetikai rokonosságának vizsgálatáról számoltak be. Múzeumok és magángyűjtemények kollekcói alapján összegyűjtötték a *R. auricularia* csiga magyarországi előfordulási helyeit feltüntetett adatokat és összevetették azokat a *S. turkestanicum* eddig felderített gemenci élőhelyén gyűjtött *R. auricularia* adatokkal. Génbanki adatok és saját gyűjtésű példányok génszekvenciái alapján megvizsgálták néhány *R. auricularia* populáció genetikai rokonosságát. Végül a köztigazda egyik nagy gemenci populációjának egyedeiben azonosították a bennük található mételylárvékat. Megállapították, hogy Magyarországon az egyébként fosszilis előfordulásai által bizonyíthatóan őshonos csiga jelenleg jóval több, ember által létrehozott víztestben (halastóban, medencében, csatornában, dísztóban stb.) él, mint természetes élőhelyen (tóban, folyóban). Efemer populációi változó helyeken jelenhetnek meg a különböző években és állandó élőhelyei nagyon ritkák vagy talán nincsenek is. A genetikai vizsgálatok alapján a csiga európai leszármazási vonala közbeékelődik a közép-kelet-ázsiai és a közel-keleti leszármazási vonalának, vagyis úgy tűnik, hogy a Törökországtól Perzsiáig terjedő területre a csiga az európai populációkból jutott el. Az általuk vizsgált példányok *S. turkestanicum* élőhelyén e vérmételyen kívül legalább 6 más mételyfaj cercáriáit hordozták, amelyek kifejlett állapotukban hazai emlősökben, madarakban, békákban és halakban élnek. A csiga tehát jól adaptálódott a magyar fauna sokféle parazitájához, ezért valószínűleg régebben él itt, mint a vérmétely. Északról déli irányba terjedve találkozhatott a *S. turkestanicum* métellyel, ami ott egyaránt fertőzte a vadonélő kérődzőket és a háziállatfajokat is. Ősi élőhelyein a ki nem száradó, bővízű, tiszta állóvizekben élhetett, amelyek manapság a természetes környezetben ritkák vagy emberi tevékenység számára hasznosítottak. A szarvasok és a *S. turkestanicum* kapcsolata tehát régebbi lehet, mint a tülkösszarvúak és a métely kapcsolata, ami megmagyarázná, hogy az agancsos vadban miért nem oly patogén a métely, mint a házi kis- és nagykerődzőkben.

MOLNÁR ATTILA, BALÁS BARBARA, SZEKERES SÁNDOR és FÖLDVÁRI GÁBOR „Sünök szerepe a kullancsok és az általuk terjesztett kórokozók járványtanában: egy elővizsgálat eredményei” című előadásukban közeljövőbeli keleti sün (*Erinaceus roumanicus*) kullancsfaunájával és rezervoár szerepével kapcsolatos előzetes vizsgálati eredményeikről és terveikről számoltak be. A kutatás keretein belül megvizsgálják a sünök szerepét a kullancs által terjesztett kórokozók járványtanában. A keleti sün

valószínűleg több olyan kullancs által terjesztett kórokozó számára lehet alkalmas gazda, amelyeket eddig meg sem próbáltak kimutatni. Különös figyelmet fordítanak a *Borrelia burgdorferi* s. l. és *Anaplasma phagocytophilum* fajokra, mivel ezek ökológiája nagyon összetett és a közegészségügyi szerepük is jelentős. A 4 éves kutatás során a következő kérdésekre szeretnék a fő hangsúlyt helyezni: Milyen kullancsok által terjesztett kórokozókat hordoznak a keleti sünök? Rezervoárként szolgálnak-e a sünök a *B. burgdorferi* s. l. és az *A. phagocytophilum* számára? Hogyan befolyásolja a sünök megjelenése az *Ixodes ricinus* sűrűségét, a kórokozók mennyiségét és diverzitását olyan területen, amelyen korábban nem éltek sünök? A vizsgálat első évében a Budakeszi Vadaspark területén kijelölt, sünök által nem lakott területen végeznek referenciavizsgálatokat zászlós mintavételezéssel. A következőkben erre a területre fognak betelepíteni sünöket, így a további gyűjtések eredményei összevethetőek lesznek a referenciaév adataival. A begyűjtött egyedekből molekuláris biológiai módszerek segítségével fogják kimutatni a kórokozókat. Az előzetes eredmények alapján a területen az *I. ricinus* és *Haemaphysalis concinna* fajok egyedei fordulnak elő. Ezen fajok elsősorban lárva és nimfa állapotban találhatóak meg a területen, azonban ezek aránya a kifejlett példányokhoz képest nyáron növekedett meg jelentősen. Időalapú denzitásbecslést alkalmaztak, amely az egy gyűjtő személy által egy óra alatt gyűjtött kullancssegedszámot adta meg. Ez az érték májusban 124-et is elérte az *I. ricinus* nimfák esetében. Mivel a közönséges kullancscsal ellentétben a *H. concinna* ritkábban táplálkozik sünökön, ezért várhatóan azok betelepítésével a kullancsállományok összetétele, és ebből adódóan a kórokozók változékonysága is jelentős változásokon fog átesni.

BORZÁK RÉKA, MOLNÁR KÁLMÁN, VARGA ÁDÁM és SZÉKELY CSABA „Pontyparazita *Thelohanellus*-fajok molekuláris vizsgálata” c. előadásukban *Thelohanellus*-fajok hazai előfordulásáról és azok molekuláris biológiai vizsgálatának eredményeiről számoltak be. A *Thelohanellus* genusba tartozó édesvízi nyálkaspórák parasiták elsősorban a pontyféléket fertőzik, néhány esetben akár súlyos gazdasági károkat is okozva a tenyésztett állományokban. Távol-keleti országokban (Kína, Korea és Japán) a csoport egyik tagja, a *Thelohanellus kitauei* okoz óriás cisztás megbetegedést a halgazdaságokban. Hazánkban ezt a megbetegedést még nem diagnosztizálták, ugyanakkor aggodalomra ad okot, hogy a Kis-Balaton területéről 2011-ben kimutatták egy kevésértékű gyűrűsféregből (*Branchiura sowerbyi*) a parazita aktinospóra alakját. A szerzők kutatásának fő célja volt felmérni a hazai *Thelohanellus*-fajok okozta fertőzöttség mértékét pontyban, különös tekintettel a

*T. kitauei* esetleges előfordulására. Az elmúlt néhány évben *Thelohanellus*-mintákat gyűjtöttek több tógazdasági, ill. természetes vízben fogott pontyokból, továbbá számos oligochaeta köztigazda által kibocsátott aktinospórát is vizsgáltak természetes vizekből és tógazdaságokból. Mind a myxo-, mind az aktinospórát morfológiai és molekuláris módszerek segítségével vizsgálták, hogy ezek segítségével azonosítsák a parazita-fajokat. A *Thelohanellus kitauei* aktinospórát 2016-ban újra sikerült kimutatniuk a Kis-Balaton vízrendszeréből, de a halakban fejlődő alakot, a myxospórát, vagy plazmódiumot, nem sikerült az azonos területről gyűjtött halakban megtalálniuk annak ellenére, hogy több *Thelohanellus*-fajt is sikerrel gyűjtöttek a vizsgált halak úszóiról, pikkelyeiről, szájúregéből, és a bél nyálkahártyáról. A jól ismert *Thelohanellus nikolskii* és *T. hovorkai* mellett, eddig le nem írt fajokat is sikerült kimutatniuk, ami alapján elmondható, hogy a *Thelohanellus*-fajok sokfélesége Magyarországon sokkal nagyobb, mint az a felmérés kezdetén várható volt.

MOLNÁR KÁLMÁN, VARGA ÁDÁM és SZÉKELY CSABA „Új lehetőség a nyálkaspórások szöveti lokációjának megállapítására keresztbe metszett kopoltyúkon” c. előadásában a szerzők a szövettani vizsgálati módszerek fontosságára hívták fel a figyelmet a nyálkaspórás halélősködők szöveti lokációjának meghatározásában. A nyálkaspórások nagy többsége változó méretű cisztákban, plazmódiumokban fejleszti ki spóráit, az ún. myxospórákat. Ezek a plazmódiumok igen gyakran a kopoltyúban alakulnak ki. Egy korábbi beszámolóban már ismertették a plazmódiumok kopoltyúlemezekben, kopoltyúredőkben ill., kopoltyúívben való elhelyezkedésének szövettani variációit, és a publikált cikkben vázolt helyeket a szakma ma már alaptéziseknek fogadja el. A kopoltyú hámszövetében, kötőszövetekben, porcokban, ill. vérereiben való fejlődés specifikus voltát azóta számos közlemény igazolta. A leggyakrabban előforduló intra- és interlamellaris, kis cisztákban történő fejlődés a kopoltyúlemezek hosszirányú metszésével könnyen tisztázható, azonban a lemezekben növekvő nagyméretű, 2–10 mm hosszú plazmódiumokat illetően bizonytalan adatok kerültek publikálásra. A szerzők nagy része, köztük az előadás szerzői is úgy vélték korábban, hogy azok a kopoltyúlemezek vérereiben alakulnak ki. Újabb vizsgálataik azonban arra utalnak, hogy ezek, a vérerek mellett, az erek adventitiájában is kifejlődnek, és tézisüket a lemezek, és a bennük lévő plazmódiumok keresztirányú metszésével igazolták. Három balatoni halfaj (bodorka, ponty, csuka) három ismert parazitájának (*Myxobolus rutili*, *M. dispar*, *Henneguya psorospermica*) szövettani helyeződését tanulmányozták. Ezek korábban vérerekben fejlődő fajokként voltak ismertek. A lemezek keresztmetszet-

ben végzett szövettani vizsgálata igazolta, hogy a *M. rutili* plazmódiumai az *arteria branchialis afferens* közepében abban a tömött-rostos kötőszövetben indultak fejlődésnek, amely a vérereket és a porcok lemezsugarat borítja. Később a növekvő ciszta a lemez nagy részét kitöltötte, és körülvette a lemezporcot, azonban az artériában folyó vér szabad áramlását nem befolyásolta. A *M. dispar* plazmódiumai ugyancsak az *arteria b. afferens* adventitiájában indultak fejlődésnek, azonban a plazmódiumok attól a lemezek belső szélei mentén helyezkedtek el. A *Henneguya psorospermica* esetében ugyancsak kötőszöveti lokációt azonosítottak, azonban a plazmódiumok helyeződését az *arteria b. efferens* és a lemezek külső széle között figyelték meg.

SÁNDOR DIÁNA, MOLNÁR KÁLMÁN, SZÉKELY CSABA és CECH GÁBOR „Kísérletes és molekuláris biológiai vizsgálatok halakban metacercaria stádiumban élősködő *Posthodiplostomum*-fajokon” c. előadásukban hazánkban gyűjtött *Posthodiplostomum* mótelyfajok azonosításának és filogenetikai vizsgálatának eredményeiről számoltak be. A *Posthodiplostomum*- (Digenea: Diplostomatidae) fajok őshonos halaink régóta ismert élősködői. Az Európában széles körben elterjedt *Posthodiplostomum cuticola* Nordmann, 1832 (synonim: *Neascus cuticola*) metacercáriái okozzák a halak fekete pettyes betegségét. Észak-Amerikában több *Posthodiplostomum* fajt írtak le, amelyek közül az elmúlt évben a szerzők a *P. centrarchi* Hoffmann, 1958 fajt kimutatták észak-magyarországi víztározóból származó naphalakból. A közelmúltban Bulgáriában, Portugáliában és Szlovákiában is kimutatták naphalban ezt a *Centrarchidae*-halfajokra specifikus mótelyfajt. A szerzők célja a *Posthodiplostomum*-fajok Balatonból valamint a Dunából gyűjtött pontyfélékben, ill. naphalakban való előfordulásának felmérése, azok puhatestű köztigazdáiban fejlődő alakjainak kimutatása, és a behurcolt új faj őshonos halfajokra történő esetleges átterjedésének megállapítása volt. Vizsgálataik során a *Posthodiplostomum*-fertőzöttséget dévérkeszeg (*Abramis brama*), bodorka (*Rutilus rutilus*), vörösszárnyú keszeg (*Scardinius erythrophthalmus*), karikakeszeg (*Blicca bjoerkna*) és naphal (*Lepomis gibbosus*) halfajok több száz egyedéből mutatták ki. A fajmeghatározáshoz szükséges adult stádiumokat napos csirkék halakból gyűjtött metacercáriákkal történő fertőzésével nyerték. A különféle fejlődési alakokat morfológiai és molekuláris (ITS régió és COI) vizsgálatoknak vetették alá. Mintáik két elkülönülő filogenetikai csoportba rendeződtek. Az első csoport a hazai faunából ismert és őshonos, pontyfélékből gyűjtött *Posthodiplostomum cuticola* minták szekvenciáival bizonyult azonosnak, szemben a második kládba tömörülő, naphalakból izolált *Posthodiplostomum centrarchi* faj szekvenciáival.



SIPOS DÓRA, URSU KRISZTINA, DÁN ÁDÁM és ESZTERBAUER EDIT „Halfajok fogékonyásával összefüggő különbségek a vérben előforduló *Myxobolus* spp. (Cnidaria, Myxozoa) parazita fejlődési alakok mennyiségében” c. előadásukban a vér szerepét vizsgálták az eltérő patogenitású nyálkaspórák fajok halon belüli fejlődése során. A csalánozók (Cnidaria) közé sorolt nyálkaspórák (Myxozoa), halakban élősködő fajok többsége tünetmentesen fertőzi gerinces gazdáját, azonban néhány faj jellegzetes tüneteket és jelentős gazdasági kárt okoz. Apatogén nyálkaspórák a vázizomzatban spórát képező, ám a vérrel a vesébe is eljutó *Myxobolus pseudodispar*, ami bodorka mellett dévérkeszeget, vörösszárnyú keszeget és egyéb pontyféléket is fertőz. Patogén, és jelentős gazdasági kárt okozó faj a pisztrángok kergekórjáért felelős *Myxobolus cerebralis*, amely a korábbi, szövettanon alapuló vizsgálatok szerint a nyálkaspórák többségétől eltérően elkerüli az érrendszert, és a perifériás idegrendszeren keresztül jut el a spóráképzés helyére, a koponyaporcba. Későbbi *in vitro* kísérletek azt mutatták, hogy a vérszérumban lévő immunrendszeri elemek központi szerepet játszanak a nyálkaspórák gazdafajlagosságában. Míg az apatogén *M. pseudodispar* esetében csak a nem valódi halgazda széruma tudta elpusztítani a parazitát, addig a patogén *M. cerebralis* fejlődési alakokat a fogékony gazda szérummal is eliminálni tudták. A szerzők kutatásuk során arra voltak kíváncsiak, hogy a vér milyen szerepet játszik e két *Myxobolus*-faj halon belüli fejlődési útjában, tapasztalható-e eltérés a gazdák között a paraziták mennyiségében, megfigyelhető-e időrend, és a két faj esetében van-e különbség a fertőzés időbeli változásában. Eltérő fogékonyaságú halfajokat fertőztek egyedileg, majd a fertőzés után 1 nappal, 1 héttel és 1 hónappal vizsgáltak a vérben a fertőzés prevalenciáját és intenzitását. A parazita-DNS mennyiségét valós idejű PCR segítségével becsülték, majd a kapott eredményeket statisztikailag értékelték. A korábbi, szövettanon alapuló vizsgálatokkal ellentétben, a *M. cerebralis* fejlődési alakok jelenlétét mutatták ki pisztrángfélék vérében. A sebes- és szivárványos pisztrángfajok között nem találtak szignifikáns különbséget a fertőzés prevalenciájában. A parazita mennyisége az idő előrehaladtával csökkent, és 1 hónappal a fertőzést követően szivárványos pisztrángok vérében már nem volt kimutatható. *M. pseudodispar* esetében az elsődleges gazda bodorkában volt a legnagyobb a fertőzés prevalenciája, ugyanakkor a másodlagos gazda vörösszárnyú keszegekben volt szignifikánsan a legnagyobb a parazitaszám. Az *M. pseudodispar* mennyisége a fejlődés első hónapjában egyik vizsgált halfaj esetében sem változott jelentősen. Vizsgálatuk egyik fő eredménye, hogy elsőként igazolták *in vivo* kísérletekkel, hogy a kergekórt okozó

*M. cerebralis* sem kerüli el halon belüli fejlődése során az érrendszert. Kimutatták továbbá, hogy a vizsgált két parazitafaj között jól meghatározható különbség van a fertőzés keringési rendszert érintő intenzitásának időbeli lefutásában.

BASKA FERENC, JUHÁSZ TAMÁS, PAPP MELITTA, MIKOLAJ ADAMEK és DIETER STEINHAGEN „A „»Koi sleepy disease« (másnéven CEV: carp edema virus) pontybetegség első hazai kimutatása” c. előadásukban a hazánkban a közelmúltban kimutatott vírusos pontybetegség kórtani és molekuláris biológiai vizsgálatának eddigi eredményeit foglalták össze. A ponty (*Cyprinus carpio*) vírusos megbetegedései Közép-Európában, ahol a ponty fontos tenyésztett hal, mind komolyabb járványtani szerepet játszanak, különös tekintettel arra, hogy volt és aktuálisan is bejelentendő fertőzöttségek is vannak közöttük. A tavaszi viraemia és a kopolyúelhalást okozó koi-herpeszvírus (KHV) mellett folyamatosan fenyeget a szintén herpeszvírus okozta pontyhimlő, valamint az újonnan behurcolt poxvírus kiváltotta, kopolyúhám proliferációval kísért általános vizenyő, vagy más néven a „díszponty álmokórja” (koi sleepy disease). Az Állatorvostudományi Egyetem (ÁTE) Patológiai tanszékére 2015 márciusától behozott különböző méretű pontyok („bojli méretű”, 8–19 kg-os horgászvízi pontyok, egy- és kétnyaras tógazdasági és horgászvízi pontyok, koi díszhalak) többnyire moribund állapotban kerültek vizsgálatra. A tünetek között a tulajdonosok minden esetben megemlésték a halak „aluszékonyságát”, kézzel könnyen megfoghatóak voltak. A nagyobb pontyok a téli időszakban nem vermeltek el, és tavaszra közöttük 5–10%-ban elhullás is jelentkezett. A legjellemzőbb proliferatív jelenségek a kopolyúlemezek alakultak ki, amelyeket másodlagos elváltozások (fokozott nyálkatermelés, elhalás, vérzések, *Saprolegnia* és *Flavobacterium* fajok okozta fertőzöttségek) kísérték. Kórszövettani vizsgálattal a parenchymás szervek közül a máj és a vese mutatott enyhébb-súlyosabb elváltozásokat, ami a kopolyú érintettsége miatt kialakuló oxigénellátási zavar mellett a poxvírus okozta viraemia következménye is lehetett. A NÉBIH Állat-egészségügyi Diagnosztikai Igazgatóságára (NÉBIH ÁDI) 2016-ban a beküldött 16 közönséges pontyból vett mintából háromban a CEV I-es genotípusát mutatták ki. A három pozitív minta közül egy dunántúli, kettő pedig tiszántúli származású volt, vagyis feltételezhetően az ország nagy területén megtalálható volt a vírus. Ugyancsak a Génbanki adatokat figyelembe véve mindhárom vírus a korábban Lengyelországban tipizált vírusokkal mutatott rokonságot. Az ÁTE labor által átadott, Budapest Pest külső kerületeinek különböző dísztavaiban tartott 11 db koi-ból a DNS-szekvenciaadatok alapján 5 halból CEV II/a

genotípusát mutatták ki, amelyek a Génbank adatai alapján lengyelországi és angliai CEV-vírustermszekkel voltak rokonok. A 2016-ban az ország négy megyéjéből gyűjtött 17 különböző eset boncolása során 13 mintavételi helyről valamennyi vizsgált hal kifejezett elváltozásokat és tüneteket mutatott. A Hannoverben végzett vírusgenetikai elemzés kimutatta, hogy 9 a lengyel (genocsoport I), 3 a IIb genocsoporthoz (eredetileg leírt japán koi poxvírus törzs), míg egy minta a IIa genocsoporthoz tartozott mintáikban. A KHV okozta megbetegedés a PCR-vizsgálatokkal minden csoport esetében kizárható volt. 2017-ben összesen 12 halastóból 110 mintapoolból (660 db hal) 27 volt CEV-pozitív

(24,5%), már hét megyét érintve. A víz hőmérséklete 15–25 °C volt a mintagyűjtés időpontjában. Nyolc tóban a halak CEV-re jellemző tüneteket mutattak és az érintett közönséges ponty állományok 15–90%-a elhullott. Négy esetben az ellenőrző vizsgálatra beküldött egészséges halakból mutattuk ki a vírust. A molekuláris vizsgálatokat a NÉBIH ÁDI Halbetegségek Nemzeti Referencia laboratóriumaiban a DAVID STONE által kidolgozott nested PCR-módszerrel végezték.

**Dr. Eszterbauer Edit**  
**Dr. Sréter Tamás**



## FELHÍVÁS

### a Méhegészségügyi szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra (önköltséges, levelező tagozat)



Állatorvostudományi  
egyetem – Budapest

**A képzés célja:**

A képzés alatt megszerzett ismeretek birtokában a kollégák képesek lesznek a méhészetekben a betegségek kártételének a csökkentésére, megelőzésére, a különböző méhbetegségek korszerű diagnosztizálására és hatékony gyógykezelésére. A korszerű, egészséges táplálkozás részét képező méztermelés élelmiszer előállítás felügyeletét és a minőségbiztosítást is megfelelő szinten végezhetik.

**Szakfelelős:**

**Dr. Gál János, Ph.D, habil, egyetemi docens (gal.janos@univet.hu)**

**A képzés kezdete:**

2018. április 16. 9:00

**Képzési idő:**

2 félév, félévenként **10 oktatási nap**  
Teljes óraszám: 175 (145 elmélet, 30 gyakorlat)

**Képzés helye:**

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)

**Felvételi követelmények:**

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 2 éves szakmai gyakorlat, ideértve oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is

**Szakedolgozat:**

A szakedolgozat kiváltására a hallgatók problémamegoldó esetbemutatókat készítenek, amelyeket a záróvizsgabizottság előtt prezentálnak.

**Záróvizsga:**

A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga

**Oklevélben szereplő**

**végzettség megnevezése:** Méhegészségügyi szakállatorvos

**Önköltség összesen:**

**250 000 Ft / félév**

**Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport**

admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes



**Dr. Jerzsele Ákos, Ph.D.**  
egyetemi docens, szakmai igazgató

A változtatás jogát fenntartjuk!



## FELHÍVÁS

### a Vadegészségtani szakállatorvos szakirányú továbbképzési szakra (önköltséges, levelező tagozat)



Állatorvostudományi  
egyetem – Budapest

**A képzés célja:**

A vadegészségtani szakállatorvosi képzés alatt megszerzett ismeretek birtokában a kollégák alkalmasak lesznek a vadgazdálkodásban a betegségek kártételének a csökkentésére, megelőzésére, azok elterjedésének a megelőzésére, szükség esetén prevenciósi terv kidolgozására, valamint a zárttéri vadtartás területén hatékony gyógykezelésre. A végzett kollégák a vadhúskezelés, vadhúsalapú élelmiszer előállítás felügyeletét és a minőségbiztosítását is el tudják látni.

**Szakfelelős:**

**Dr. Gál János, Ph.D, habil, egyetemi docens (gal.janos@univet.hu)**

**A képzés kezdete:**

2018. május 7. 9:00

**Képzési idő:**

2 félév, félévenként **10 oktatási nap**  
Teljes óraszám: 195 (145 elmélet, 50 gyakorlat)

**Képzés helye:**

Állatorvostudományi Egyetem (Budapest, István u. 2.)

**Felvételi követelmények:**

- állatorvos - doktori diploma
- legalább 2 éves szakmai gyakorlat, ideértve oktatási intézményben vagy diagnosztikai intézetben eltöltött időt is

**Szakedolgozat:**

A szakedolgozat kiváltására a hallgatók problémamegoldó esetbemutatókat készítenek, amelyeket a záróvizsgabizottság előtt prezentálnak.

**Záróvizsga:**

A 2. szemesztert követő komplex záróvizsga

**Oklevélben szereplő**

**végzettség megnevezése:** Vadegészségtani szakállatorvos

**Önköltség összesen:**

**250 000 Ft / félév**

**Jelentkezés és további információ: ÁTE Továbbképzési Csoport**

admin.tkk@univet.hu • + (36) 1 478 4229 • www.univet.hu/hu/hallgato/tovabbkepzes



**Dr. Jerzsele Ákos, Ph.D.**  
egyetemi docens, szakmai igazgató

A változtatás jogát fenntartjuk!



# Örömmel nyújtjuk át

## ENTERICOLIX®



**Az első olyan kocavakcina, amely hosszan tartó védettséget ad a malacok számára *E. coli* és *Clostridium perfringens C* okozta megbetegedések ellen - immunitás születéstől választásig.**

- Csökkenti az újszülött malacokban a kólibacillózis és a heveny elhalásos bélgyulladás okozta elhullást és a klinikai tüneteket.
- Csökkenti a malacokban a kólibacillózis és a *C. perfringens C* okozta krónikus bélgyulladás klinikai tüneteit 21 napos korig.
- Bizonyított védelem az F18ab-pozitív *E. coli*-val szemben 28 napos korban (7 nappal választás után)\*



AHATHUCZ/SW/171003

\* Parra A, Doce J, Puentes E. Passive protection in pigs against Edema disease provided by an innovative coli-clostridial vaccine for sows. Accepted as a poster. Proc. IPVS 2016:211.

## ENTERICOLIX®

Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást!  
Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást,  
vagy kérdezze a Boehringer Ingelheim képviselőjét:

Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe  
1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 6.  
Tel.: 06 1 299-8900 • Fax: 06 1 299-8901  
ah.hu@boehringer-ingelheim.com

 **Boehringer  
Ingelheim**