



SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA

1. RÉSZ

A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA TEJELŐ ÁLLOMÁNYOKBAN (USA, 2011)

Az ellés előtti kalcium-, foszfor- és magnéziumellátással, valamint a kálium hatásával már foglalkoztunk évekkal ezelőtt. A takarmányforgalmazó cégek általában egy elvet követnek az előkészítésre az ásványianyag-ellátás szempontjából, ami a tapasztalatuk szerint jól bevált a hazai körülmények között működő, de egymástól mégis nagyon eltérő telepeken. Évtizedekig a szűkös Ca-ellátás elvét követtük, ma már elterjedt az anionos sókkal történő előkészítés, ahol a DCAD értéket csökkentjük 5 meq/100 g alá ellés előtt. Van, ahol a bővebb Ca-ellátás vált be (anionos só etetése nélkül), bár ez tudományosan nem igazolt eljárás és valószínűleg a megfelelő P-, K-, Mg-szint adja hozzá az alapot. A legújabb technológia a kalcium és a foszfor megkötése felületaktív anyaggal ellés előtt. A választott módszer és annak hatékonysága nagyon fontos, a téma rendkívül komplex és általában nagy vitát vált ki a szakmában. De mégsem erről fog szólni a cikksorozat, hanem a szubklinikai hipokalcémia jelentőségét, lefedettségét (már ahol van rá adat) és következményeit szeretnénk bemutatni. Hazánkban ugyanis nincs hivatalos adat arra, hogy a tehenek hány százalékát érintheti a szubklinikai hipokalcémia, miközben (meggyőződésem) a háttérben meghúzódva drámai hatással van az egész termelés szerkezetre. Ez a téma egy külön fejezetet érdemel és célunk az 'ébredés'. A két ellés közötti idő javult, de még mindig 421 nap!

A citált cikk már 9 éve íródott, tehát klasszikusnak számít,

alapmű. A sorozatban majd következnek frissebbek, amik sajnos megerősítik az aggodalmat.

A tejelő tehenek **klinikai hipokalcémiája** (ellési bénulás) gazdasági szempontból is fontos betegség, mivel jelentősen növeli a tehenek az érzékenységet a masztitisszel, a magzatburok-visszamaradással (MBV), az oltógyomor helyzetváltozással (OHV) és a ketózissal szemben, ami csökkentheti a tehen hasznos élettartamát (Curtis és mtsai., 1983, 1985). A hipokalcémia csökkenti az immunsejtek válaszadási képességét (Kimura és mtsai., 2006), hozzájárulva ezzel a fertőzésekhez, például a tüdőgyulladás kialakulásához. A hipokalcémia csökkenti a simaizom-összehúzódást is, ami károsan hat a bendő motilitására (lassítja azt), ez pedig OHV-hoz és csökkent szárazanyag-felvételhez vezet (Goff, 2008). Az izmok összehúzódására gyakorolt negatív hatása miatt gátolja a tüdőbimbó záródását is, ami hozzájárul a masztitisz kialakulásához (Goff, 2008). A **szubklinikai hipokalcémia** gyakorisága azonban a tranzíciós tehenben nem ismert. A szubklinikai hipokalcémiában szenvedő teheneknek ugyan nincs klinikai tünete, ám ezen tehenek is hajlamosabbak lehetnek a fent említett betegségekre.

A tanulmány célja az volt, hogy meghatározzák a szubklinikai hipokalcémia gyakoriságát az amerikai tejelő állományokban.

Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds

Timothy A. Reinhardt^a, John D. Lippolis^a, Brian J. McCluskey^b, Jesse P. Goff^a, Ronald L. Horst^a,

^a Periparturient Diseases of Cattle Research Unit, USDA-Agricultural Research Service, National Animal Disease Center, Ames, IA 50010, USA

^b Centers for Epidemiology and Animal Health, USDA-APHIS, Fort Collins, CO, USA

The Veterinary Journal 188 (2011) 122-124

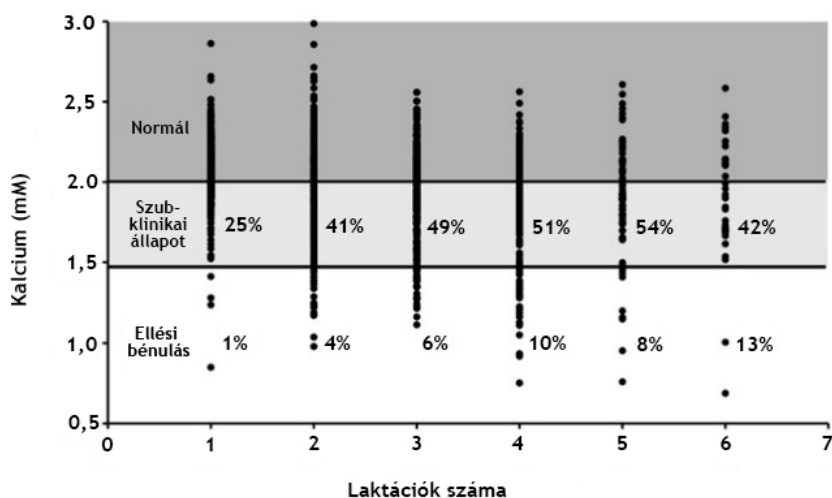
Összeállította: Dr. Orosz Szilvia
Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft.

Az USA tejtermelés-ellenőrzését képező tejevizsgálatok során 2002-ben 1462 tehénből vettek szérummintákat az elléstől számított 48 órán belül (480 tejelő állomány 21 államból). A mintákat laktációs szám szerint sorolták be: 1. (n = 454), 2. (n = 447), 3. (n = 291), 4. (n = 166), 5. (n = 72) és 6. (n = 32). A vérmintákból kalciumot, 1,25-dihidroxi-D-vitamint (1,25 (OH) 2D) és nem észterezett zsírsavakat (NEFA) mértek. A Merck Állategészségügyi Kézikönyv a tehén normál vérkalcium-tartalmát 2,1-2,8 mM-ként határozza meg, a szubklinikai hipokalcémiát pedig <2,0 mM szérumkalciumként. Ezen határértéket használták a szerzők.

Az ellési bénulás általános előfordulási gyakorisága 5% volt, amely megegyezik a mások által mért klinikai

hipokalcémia 5-7% előfordulási gyakoriságával (DeGaris és Lean, 2008; Goff, 2008; Mulligan és Doherty, 2008). Az 1. ábra a szubklinikai és klinikai hipokalcémia gyakoriságát mutatja laktációs szám szerint. **A szubklinikai hipokalcémia előfordulása a kor előrehaladtával szignifikánsan nőtt az 1-6. laktációban: 25%, 41%, 49%, 51%, 54% és 42%.** Ezenkívül, **az összes második vagy annál magasabb laktációban lévő tehén 47%-ánál volt tapasztalható különböző fokú szubklinikai hipokalcémia**, amely bizonyos esetekben elég súlyos volt ahhoz, hogy megváltoztassa az élettani és immunfunkciókat (Kimura és mtsai., 2006).

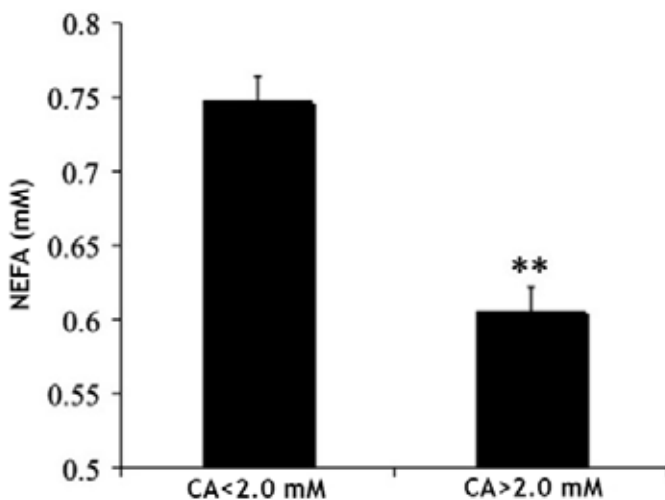
1. ÁBRA A SZÉRUM KALCIUM-KONCENTRÁCIÓJA 1462 TEHÉN ESETÉBEN ELLÉS UTÁN 48 ÓRÁN BELÜL. AZ ELLÉSI BÉNULÁS ÉS A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ARÁNYA A LAKTÁCIÓK SZÁMA SZERINT. 1. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 454), 2. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 447), 3. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 291), 4. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 166), 5. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 72) ÉS 6. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 32).



A 2. ábra azt mutatja, hogy a <2,0 mM szérum kalciumszintű tehének NEFA-koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt az ellés után, mint a normál kalciumszintű tehének esetében (p<0,001). A normál kalciumszinttel termelő tehének esetében (>2,0 mM) mért szignifikánsan alacsonyabb nem észterezett zsírsavtartalom (NEFA) azt mutatja, hogy jobb energiamérleggel rendelkeztek, mint a szubklinikai hipokalcémiában lévő tehének. A

szubklinikai hipokalcémia miatt tehát a tehének hajlamosabbak lehetnek a másodlagos betegségekre. Ez a kapcsolat a szubklinikai hipokalcémia és a magasabb szérum NEFA között további bizonyítékokat szolgáltat arra vonatkozóan, hogy mind a klinikai, mind a szubklinikai hipokalcémiás tehének nagyobb kockázatot jelentenek a betegségek szempontjából, és így **miért kell aggódnunk a szubklinikai hipokalcémia gyakorisága miatt a tejelő állományokban.**

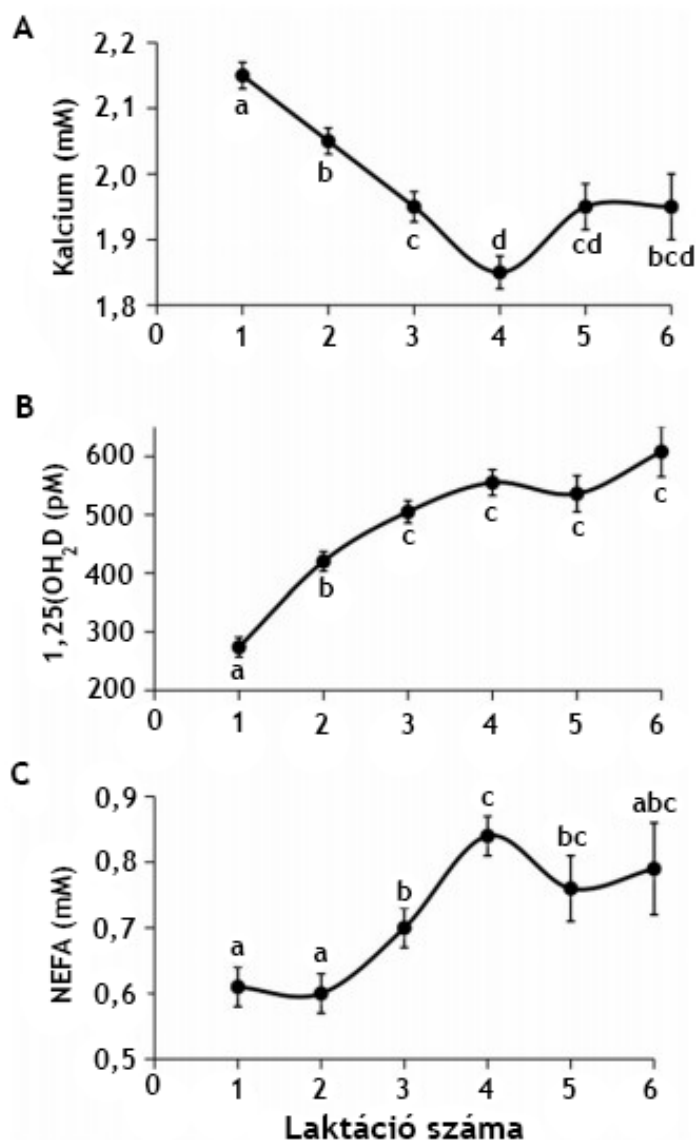
2. ÁBRA ÁTLAGOS ELLÉS UTÁNI NEFA-KONCENTRÁCIÓK NORMÁL KALCÉMIÁS TEHENEKNÉL (SZÉRUM Ca> 2,0 mM) ÉS OLYAN SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁS TEHENEKNÉL, AMELYEK SZÉRUM Ca> 2,0 mM (ÁTLAG ± SEM, Ca<2,0 mM, N = 630 ÉS Ca> 2,0 mM, n = 832). ** P <0,001.



A 3. ábrán a szérumban átlagos kalcium-, 1,25(OH)₂D-vitamin és NEFA-koncentrációja látható a laktáció száma szerint. A szérumban kalcium-koncentráció szignifikáns csökkenése következett be az 1-4. laktáció között. Ez tehát egy életkorral változó érték, és **a szubklinikai hipokalcémiában szenvedő tehenek számának növekedését jelzi a kor előrehaladtával.** A szérumban kalciumkoncentrációk az 5-6. laktációs tehenénél azonban nem különböztek szignifikánsan a 2. és 3. laktációs tehenek adatától. Ez

valószínűleg annak köszönhető, hogy e két korcsoportban alacsony volt a tehénszám. Az átlagos szérumban 1,25(OH)₂D-vitamin koncentráció szignifikánsan emelkedett, amikor a kalciumszint csökkent, de a növekedés a 3. laktációt követően elérte a platót. Az adatok azt sugallják, hogy ezen homeosztatiszikus változások hozzájárulhatnak az idősebb állatoknál jelentkező nagyobb mértékű vagy elhúzódó hipokalcémia kialakulásához.

3.ÁBRA ÁTLAGOS SZÉRUMBAN KALCIUM-KONCENTRÁCIÓ A LAKTÁCIÓK SZÁMA SZERINT (A). ÁTLAGOS SZÉRUMBAN 1,25(OH)₂D KONCENTRÁCIÓ A LAKTÁCIÓK SZÁMA ALAPJÁN (B). AZ ÁTLAGOS SZÉRUMBAN NEFA-KONCENTRÁCIÓ A LAKTÁCIÓK SZÁMA SZERINT (C). 1. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 454), 2. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 447), 3. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 291), 4. S LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 166), 5. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 72) ÉS 6. LAKTÁCIÓS TEHÉN (n = 32). MINDEN ADAT KÖZÉPÉRTÉK ± SEM. A NEM AZONOS BETŰJELEK SZIGNIFIKÁNS ELTÉRÉST JELEZNEK (p < 0,01.)



ÜZENET

A rendelkezésre álló adatok azt mutatják, hogy az ellés utáni vér kalciumszint sokkal több tehenénél van a normál érték alatt (tünetek megjelenése nélkül), mint azt korábban gondoltuk. Ennek pedig lehet állategészségi hatása (Curtis és mtsai., 1983, 1985), mivel

a kalcium központi szerepet játszik számos sejtfunkcióban (Kimura és mtsai., 2006; Goff, 2008). **A szubklinikai hipokalcémia magas előfordulási arányát a tranzíciós tehenek potenciális egészségügyi kockázatának kell tekinteni,** amely további kutatásokat igényel.



SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA II.

A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ÉS AZ ELLÉS UTÁN ELŐFORDULÓ BETEGSÉGEK KÖZÖTTI KAPCSOLAT (SPANYOLORSZÁG, 2017)

Ez a cikk friss és meghatározó jelentőségű a témában. Drámai számokat mutat be a szubklinikai hipokalcémia előfordulásának mértékére és az ellés utáni betegségekkel való összefüggéseire. A laktációs tejtermelési szinttel toplistások vagyunk Európában, de a két ellés közötti idő gyenge, azaz a szaporodásbiológiai mutatókkal baj van. Számos okra vezethető ez vissza (tartási körülmények, stressz, involúciós kezelések, ivarzás-megfigyelés, inszeminátor hatékonysága stb.), de a szubklinikai hipokalcémia, mint a háttérben meghúzódó és feltáratlanul maradt ok, eddig elkerülte a legtöbb telep figyelmét. Nem mérjük. Több esetben tapasztaltam már, hogy a rossz szaporodásbiológiai

eredményeket és a sok technológiai selejtet az intenzív termelésre fogjuk és belenyugszunk, mondván: ez a termelési szint ezzel jár. Lehet, de a szubklinikai hipokalcémia hazai előfordulására még adatunk sincs, ezért honnan tudnánk, hogy hol tartunk és hogy lehet-e rajta javítani? Azt sem tudjuk, hogy az ellés előtti előkészítési technológiák közül melyik jár a legkevesebb szubklinikai hipokalcémiás esettel...mert nem mérjük. Pedig egyszerű lenne vérmintából az ellés után 24-48 órában.

A szerzők között találják Alex Bach-ot, aki már tartott nálunk előadást a Szemináriumon. Ő a téma egyik legismertebb európai szakértője.

Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows

E. M. Rodríguez, A. Arís, and A. Bach
Department of Ruminant Production, Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries, Caldes de Montbui, Spanyolország

Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats,
08010 Barcelona, Spanyolország

J. Dairy Sci. 100:1-8

BEVEZETÉS

A tejlő tehenek egy része a laktáció megkezdésekor alacsony Ca-koncentrációval termel, ami klinikai hipokalcémia (szérum Ca-koncentráció $<1,50$ mM) vagy szubklinikai hipokalcémia (SCHC) formájában (szérum Ca-koncentráció $\leq 2,14$ mM) jelenik meg. A határértékek nem egységesek. Például Chapinal és mtsai. (2012) úgy határozták meg, hogy a normokalcémiás tehenek szérum Ca-szintje meghaladja a $2,20$ mM értéket, Goff (2008) kibővítette a kritériumot $2,12$ és $2,50$ mM közötti tartományba, Martinez és mtsai. (2012) pedig $> 2,14$ mM-et javasoltak a normokalcémia küszöbértékének. Tehát nem egységes a kép, és ebből adódóan az állományok lefedettségi értékei is változóak

a különböző cikkekben (de minden esetben közelíti vagy meghaladja az 50%-ot a szubklinikai hipokalcémia előfordulása!).

Annak ellenére, hogy a betegség súlyosabb lefolyású a klinikai kalciumhiány esetében, **a szubklinikai hipokalcémiás esetek** is fontosak, mivel

1. sokkal gyakoribbak,
2. nem könnyen diagnosztizálhatók,
3. csökkenthetik a hosszú hasznos élettartamot és
4. csökkenthetik a tehenek termelékenységét (Goff, 2008; Murray és mtsai., 2008).

Ennek a tanulmánynak a célja a szubklinikai hipokalcémia (SCHC) és az oltógyomor-áthelyeződés, a magzatburok-visszamaradás, a tőgyfertőzések, a méhgyulladás, valamint a ketózis közötti lehetséges összefüggések felmérése volt. Ezenkívül elemezték a SCHC és a tejhozam, valamint a szaporodási eredmények közötti kapcsolatot is. Összesen 764 tehen került bevonásra ebbe a vizsgálatba (6 különböző tehenészetben). A vérmintákat az ellés után 24-48 órával vették. A klinikai eseteket az elemzésből kizárták.



EREDMÉNYEK

A vizsgált tehenek 78%-a volt a szubklinikai hipokalcémia állapotában (Ca-koncentráció $\leq 2,14$ mM). Ez eddig a legnagyobb érték, amit tudományos lapban publikáltak. Az általunk közölt korábbi cikkben a SCHC előfordulása 47% volt, de ott $\leq 2,00$ mM határértéket alkalmaztak (Reinhardt és mtsai. szerint, 2011). Martinez és mtsai. (2012) 65,5% előfordulást mutattak ki (Ca-koncentráció $\leq 2,14$ mM). Caixeta és mtsai. (2015) a harmadik laktációtól fölfelé 60% előfordulást találtak (Ca-koncentráció $\leq 2,00$ mM).

A tehenek átlagos szérum Ca-koncentrációja szubklinikai hipokalcémia mellett $1,95 \pm 0,01$ mM volt. A normál kalciumszintű tehenek átlagos szérum Ca-koncentrációja

$2,25 \pm 0,01$ mM volt (1. táblázat). Az SCHC-s tehenek átlagos ellésszáma nagyobb volt ($2,36 \pm 0,06$), mint a normál kalciumszintű ($1,70 \pm 0,09$) teheneké, vagyis más szavakkal: **a többször ellett tehenek 85%-a, míg az elsőborjas tehenek 14,3%-a volt besorolva a szubklinikai hipokalcémiába.**

Az első 60 nap során **termelt tejmenyiségben nem mutattak ki különbséget** az SCHC és a normál kalciumszintű tehenek között (1. táblázat), ami ellentmond a korábbi vizsgálati eredményeknek (Curtis és mtsai., 1984, Jawor és mtsai., 2012), ahol a szubklinikai hipokalcémiás tehenek tejtermelése általában nagyobb volt, mint a normál kalciumszintű teheneké.

1. TÁBLÁZAT A NORMÁL KALCIUMSZINTŰ ÉS A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁBAN LÉVŐ TEHENEK TERMELÉSI JELLEMZŐI

	Egyszer ellett		Többször ellett	
	Normál Ca-szintű tehenek	SCHC*	Normál Ca-szintű tehenek	SCHC*
Szérum Ca, mM	2,25a	1,98b	2,25a	1,91c
Halmozott tej kg (1-60 laktációs között)	1.941	1.952	2.646	2.647
Tej SCC, 1000/ml	169,8	179,9	156,8	312,2
Ivarzó tehenek aránya % (1-60 laktációs között)	98,6	69,2	67,7	50,5
Spermaindex (termékenyítések száma termékenyülésig)	2,94	3,05	2,60	3,05

A különböző betűjelek szignifikáns eltérést jeleznek $p < 0,05$
*SCHC: szubklinikai hipokalcémia (Ca-koncentráció $\leq 2,14$ mM)

A szubklinikai hipokalcémiás tehenekben az oltógyomor-helyzetváltozás 3,7-szer, a ketózis 5,5-szer, a magzatburok visszamaradás 3,4-szer és a méhgyulladás 4,3-szer nagyobb valószínűséggel fordult elő, mint normál vérkalcium szint esetén (2. táblázat).

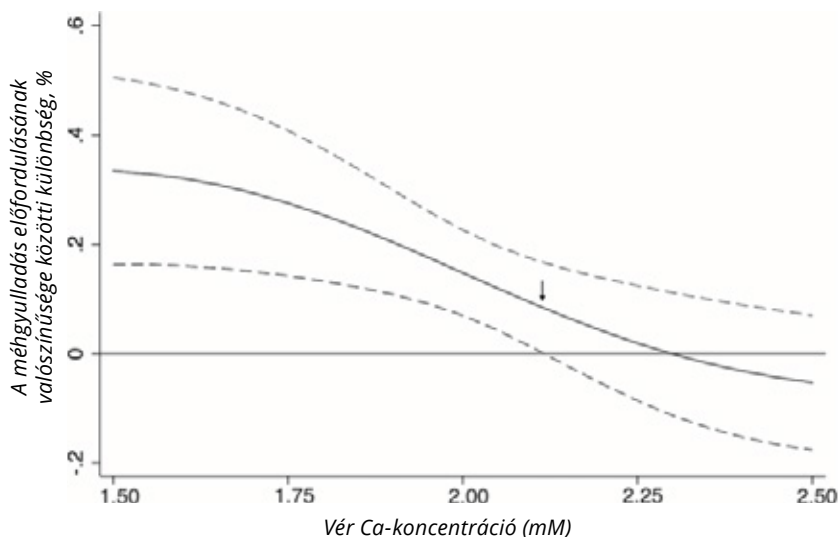
Ezenkívül a magzatburok-visszamaradás és a metritis kialakulásának kockázata tovább nőtt a többször ellett tehenek esetében, mivel ebben az életkorban a szérum Ca-koncentrációja kisebb az elsőborjas tehenekhez viszonyítva (1. és 2. ábra).

2.TÁBLÁZAT A KALCIUMSZINT ÉS AZ ELLÉSEK SZÁMÁNAK HATÁSA AZ OLTÓGYOMOR-HELYZETVÁLTOZÁS, A TÓGYFERTŐZÉS, A KETÓZIS, A MÉHGYULLADÁS ÉS A MAGZATBUROK-VISSZAMARADÁS, VALAMINT A 60. NAP ELŐTTI IVARZÁS ELŐFORDULÁSÁRA

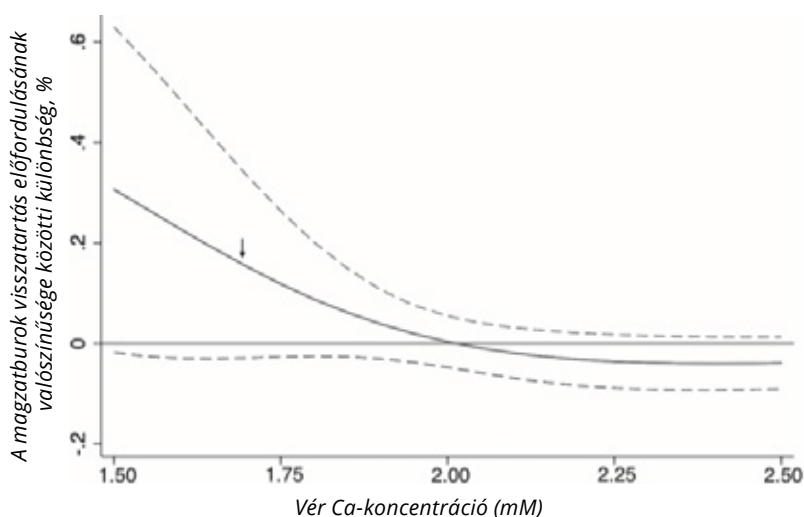
	SCHC*	
	(a szérum kalciumszint hatása) előfordulási valószínűség a normál kalciumszintű tehenekhez képest	Többször ellett (az ellések számának hatása) előfordulási valószínűség az egyszer ellettekhez képest
Oltógyomor-helyzetváltozás	3,71-szor valószínűbb	2,12
Tógyfertőzés	1,05-szor valószínűbb	1,82
Ketózis	5,47-szor valószínűbb	1,68
Méhgyulladás	4,25-szor valószínűbb	1,72
Magzatburok-visszamaradás	3,43-szor valószínűbb	1,03
Ivarzás (1-60 nap)	0,32-szor valószínűbb	0,35

*SCHC: szubklinikai hipokalcémia (Ca-koncentráció $\leq 2,14$ mM)

1.ÁBRA A MÉHGYULLADÁS ELŐFORDULÁSÁNAK VALÓSZÍNŰSÉGE KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉG EGYSZER ÉS TÖBBSZÖR ELLETT TEHENEKET ÖSSZEHASONLÍTVA A VÉR KALCIUMKONCENTRÁCIÓJÁNAK FÜGGVÉNYÉBEN. A NYÍL AZT A HATÁRÉRTÉKET MUTATJA, AMI ALATT SZIGNIFIKÁNSAN NŐ A KÜLÖNBSÉG A VALÓSZÍNŰSÉGI %-BAN.



1.ÁBRA A MAGZATBUROK-VISSZAMARADÁS ELŐFORDULÁSÁNAK VALÓSZÍNŰSÉGE KÖZÖTTI KÜLÖNBSÉG EGYSZER ÉS TÖBBSZÖR ELLETT TEHENEKET ÖSSZEHASONLÍTVA A VÉR KALCIUMKONCENTRÁCIÓJÁNAK FÜGGVÉNYÉBEN. A NYÍL AZT A HATÁRÉRTÉKET MUTATJA, AMI ALATT SZIGNIFIKÁNSAN NŐ A KÜLÖNBSÉG A VALÓSZÍNŰSÉGI %-BAN.



A nagyobb valószínűséggel bekövetkező **oltógyomor-helyzetváltozás** lehetséges oka, hogy a SCHC esetében a vér Ca-szintje már elég alacsony ahhoz, hogy az oltógyomor izomtónusát csökkentse, ami a klinikai hipokalcémia esetében kimutatott tény (Daniel, 1983; Hansen, 2013). A **ketózis** és a SCHC közötti kapcsolat nem magyarázható a tejtermeléssel, mert nem bizonyított az összefüggés. Inkább a glükózetabolizmus állhat a háttérben. Schlumbohm és Harmeyer (1990) arról számoltak be, hogy a hipokalcémia rontja a sertések glükóz-hasznosítását, ami úgy tűnik, hogy a gyenge inzulinszekréció következménye hipokalcémia esetében (Witzel és Littledike, 1973). Az azonban még nem ismert, hogy ez a mechanizmus létezik-e a kérődzőkben. A **méh egészségi állapotát** illetően már korábban kimutatták, hogy a szubklinikai hipokalcémia **összefüggésben áll a méhgyulladással és a magzataburok-visszamaradással** (Curtis és munkatársai, 1983; Goff és Horst, 1997). Mivel a szubklinikai hipokalcémiában az immunfunkció csökken és **az izmok összehúzódása renyhébb** (Murray és mtsai., 2008), így a méhgyulladás és a magzataburok-visszamaradás nagyobb valószínűséggel fordul elő (Martinez és mtsai., 2012). Jelen tanulmányban is interakció volt a kalciumszint és az ellések száma, valamint a magzataburok-visszamaradás és a metritis előfordulása között. A korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan, mind a magzataburok-visszamaradás, mind a metritis nagyobb valószínűséggel fordult elő szubklinikai hipokalcémiában (arány > 3,0; P < 0,01), mint a normokalcémiás teheneknél. **A szubklinikai hipokalcémiában a többször ellett teheneknél 4,85-szor nagyobb volt a metritisz esélye a normál kalciumszintű tehenekhez viszonyítva.** Ezenkívül a betegség előfordulásának valószínűsége a szérumban Ca-koncentrációjától és a tehen elléseinek számától függően is eltérően változott.

A normál kalciumszintű tehenek esetében kevesebb idő telt el az első ivarzásig, mint a szubklinikai hipokalcémiás tehenek esetében. Ez az adat az ellések számától független volt. **Az első 60 laktációs napon belül a kimutatott ivarzó normál vércalcium-szintű tehenek aránya nagyobb volt (83,2%), mint a szubklinikai hipokalcémiás teheneké (59,5%),** ami valószínűleg összefüggésben volt az ellés utáni méhproblémákkal, amelyek a szubklinikai hipokalcémiával kapcsolatosak. A különböző méhbetegségek negatív hatással vannak a petefészkek működésére (Sheldon és mtsai., 2002). Az első ivarzás (lépésszámlálással kimutatva) 60 laktációs nap előtt ritkább volt a szubklinikai hipokalcémiás teheneknél, mint a normál kalciumszintű tehenek esetében (2. táblázat). Martinez és mtsai. (2012) arról számoltak be, hogy **mind az első ivarzás, mind a sikeres termékenyülés késik a**

szubklinikai hipokalcémia esetében a normokalcémiás tehenekhez képest. Továbbá Caixeta és mtsai. (2017) beszámoltak arról is, hogy a normál kalciumszintű tehenek 1,8-szer nagyobb valószínűséggel térnek vissza a ciklusba az önkéntes várakozási időszakon belül, mint azok a tehenek, amelyeket szubklinikai hipokalcémiásnak minősítettek (vér Ca \leq 2,00 mM).

Jelen munkában a szerzők a szaporodásbiológia egyéb adatai és a SCHC között azonban nem találtak más összefüggést.

A szerzők megállapítása szerint a szubklinikai hipokalcémia előfordulását alkalmazhatjuk az ellés utáni betegségek előrejelzésére, de különféle szérumban Ca-határértékekre van szükség az egyes betegségek esetében. Ezért a kísérleti adatokat felhasználva betegségenként különböző szérumban Ca-határértékeket állapítottak meg (az ellés után előforduló rendellenesség előfordulása és a mért kalciumszintek összefüggése alapján). Az egyes betegségek előrejelzésére (mint szűrési paraméterre) javasolt határértékek az alábbiak:

- ketózis: \leq 1,93 mM,
- magzataburok-visszamaradás: \leq 2,05 mM,
- méhgyulladás: \leq 2,05 mM és
- oltógyomor-helyzetváltozás: \leq 2,10 mM

Összegezve, a SCHC (szérumban Ca \leq 2,14 mM) gyakori betegség, amely a tejelő tehenek nagy részét érinti, és jelentős hatással van az egészségi állapotra. A 2,14 mM alatti kalciumkoncentráció szoros összefüggést mutat egyes ellés utáni betegségek előfordulásával. A szubklinikai hipokalcémia előfordulása hajlamosít az oltógyomor-helyzetváltozásra, a ketózisra, a magzataburok-visszamaradásra, valamint a méhgyulladás kialakulására. Az utóbbi két betegségnek nagyobb a valószínűsége a többször ellett tehenek esetében, mint az egyszer ellett teheneknél a hipokalcémia gyakoriságának és mértékének növekedése miatt.





A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA HATÁSA AZ IMMUNRENDSZERRE

Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows

N. Martinez, L. D. P. Sinedino, R. S. Bisinotto, E. S. Ribeiro, G. C. Gomes, F. S. Lima, L. F. Greco, C. A. Risco, K. N. Galvão, D. Taylor-Rodriguez, J. P. Driver, W. W. Thatcher, J. E. P. Santos
University of Florida, Gainesville 32611
J. Dairy Sci. 97:874-887

Összeállította: Dr. Orosz Szilvia
Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft.

Ez egy rendkívül bonyolult, sok-paraméteres tudományos kísérlet volt, mégis van a gyakorló szakember számára is jól érthető üzenete. Ezért mutatjuk be. Elnézést kérünk a kutatóktól, de a kísérlet módszertanát egyetlen mondattal

említjük csak (mivel a megértést nehezítő, tudományos jellegű), ezért akiket a részletek érdekelnek, megkereshetik az eredeti cikket angolul a Journal of Dairy Science hivatkozott számában.

BEVEZETÉS

A tejtermelés megkezdését negatív energiamérleg és az immunfunkciók rendellenességei kísérik. Ezen körülményeknek a tükrében (a súlyosság és az időtartam függvényében) a tehenek hajlamosak a fertőző betegségekre és anyagcsere-rendellenességekre (Sordillo és Raphael, 2013). A szubklinikai hipokalcémiát korábban már összefüggésbe hozták az energiametabolizmus zavarával és a csökkent immunfunkcióval (Larsen és mtsai., 2001; Martinez és mtsai., 2012), amelyet összekapcsoltak az ellést követő betegségek emelkedett kockázatával (Martinez és mtsai., 2012). Mivel a szubklinikai hipokalcémiának magas az előfordulási gyakorisága a laktáció első hetében (Reinhardt és mtsai., 2011), valamint gyakoriak az ellés utáni problémák a tejelő tehenekben, ezért hasznos lehet megérteni az ionizált kalcium (iCa^{2+}) alacsony koncentrációjának az energia metabolizmusára és az immunfunkciókra gyakorolt hatását.

A kutatás célja az volt, hogy vizsgálják a mesterségesen előidézett szubklinikai hipokalcémia élettani hatását és az immunsejtek funkciójának változását tejelő

tehenben. A kísérlet során 10 (nem vemhes, szárazonálló) holstein tehenben indukáltak hipokalcémiát (ionizált Ca -szint a vérben: <1.0 mM) 5%EGTA intravénás adagolásával 24 órán keresztül. Az EGTA az ionizált kalciummal kelátot képez és a kalcium a vizelettel ürül, aminek eredményeként a hipokalcémia kiváltható. Azért volt *nem vemhes* és *nem tejelő* (szárazonálló) tehen a modellállat, hogy el lehessen különíteni a szubklinikai hipokalcémia közvetlen élettani hatásait az egyéb, ellés után bekövetkező hormonális és anyagcsere-változásoktól.



AZ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

A kísérlet során, a nem frissen ellett (tehát egészséges, jó bendőműködésű, a hormonális változásokkal nem terhelt, az ellésben nem kifáradt) tehénben mesterségesen előidézett szubklinikai hipokalcémia

- **csökkentette a szárazanyag-felvételt** (1. ábra) az infúzió napján a normokalcémiás tehenekhez képest ($5,3 \pm 0,8$ vs. $9,1 \pm 0,8$ kg/nap). De az étvágy gyorsan helyreállt, amikor az iCa^{2+} koncentrációja normalizálódott a következő napokban.
- **csökkentette a bendő összehúzódásait** ($1,9 \pm 0,2$ vs. $2,7 \pm 0,2$ összehúzódás /2 perc) az infúzió utolsó 12 órájában. Ezáltal befolyásolja a kérődzést és a takarmányrészecskék áthaladási sebességét, ami hatással van a bendő telítettségére. Mások is megfigyelték a rágási aktivitás csökkenését, valamint a bendő és az oltógyomor simaizom-összehúzódásának lassulását szubklinikai vagy klinikai hipokalcémia esetén (Daniel, 1983; Hansen és mtsai, 2003). Feltehetően az emésztőrendszer mozgásának (motilitásának) általános romlása csökkentette az étvágyat ebben az esetben, amely érintette az előgyomrokat, valamint az oltógyomrot és a bélrendszert egyaránt, függetlenül attól, hogy a bélsatorna telítettsége hogyan hatott a nyomásérzékelő receptorokra (Allen, 2000).

A mesterségesen előidézett szubklinikai hipokalcémiában lévő tehenekben

- **a nem észteresztett zsírsav-koncentráció (NEFA) nagyobb volt (2. ábra), mint a normokalcémiás tehenekben** ($0,110 \pm 0,019$ vs. $0,061 \pm 0,014$ mM). Pedig a kísérleti állatok nem voltak vemhesek és nem is termeltek tejet, tehát alapvetően kiegyensúlyozott energiamérleg jellemezte őket a hipokalcémia indukálása előtt. Ez azt jelenti, hogy a zsírbontás (lipolízis) intenzívebb volt a hipokalcémiás (de egyébként egészséges és eredetileg energiaegyensúlyban lévő) tehenekben. Ez a megállapítás megegyezik a korai laktációs fázisban lévő tehenekkel végzett korábbi vizsgálatok eredményeivel, amelyekben a szubklinikai hipokalcémiával diagnosztizált teheneknél a NEFA és BHBA plazmakoncentrációjának (egyébként jellemző) emelkedése fokozódott a hipokalcémia hatására (Martinez és mtsai., 2012; Ribeiro és mtsai., 2013). A BHB érték azonban nem volt

emelkedett a normokalcémiás tehenekhez képest. Ezt az magyarázhatja, hogy a szubklinikai hipokalcémiás tehenek NEFA-koncentrációja ugyan a normokalcémiás tehenekhez képest magasabb volt, de még így is viszonylag alacsonynak ítéltető ($0,100 \pm 0,02$ mM). Lehetséges, hogy még azután is, hogy a plazma NEFA-koncentrációja 50%-kal nőtt az EGTA infúziós periódus végén ($0,148 \pm 0,03$ mM), a máj által felvett és oxidált NEFA mennyisége nem érte el a májsejtek túlterhelését jelentő és a ketontestek termelődését elindító küszöbértéket.

A mesterségesen előidézett szubklinikai hipokalcémiában lévő, de mással nem terhelt (nem ellett, nem beteg) tehenekben

- **csökkent a vérplazma inzulinkoncentrációja** ($1,44 \pm 0,23$ vs. $2,32 \pm 0,23$ ng/ml), az infúzió megkezdése után 6-18 órával (3. ábra). Ismert, hogy az inzulinválasztás csökken a természetes módon kialakuló hipokalcémia esetében ellési bénulás esetében (Littledike és mtsai., 1968).
- **emelkedett volt a glükózkoncentráció** (4. ábra) a normokalcémiás tehenekhez képest ($4,40 \pm 0,04$ vs $4,17 \pm 0,04$ mM). A vércukorszint emelkedése az inzulintermelés csökkenésének tulajdonítható (Hayirli, 2006).

Különböző állatfajokkal végzett kísérletekkel és humán β -sejtekkel végzett *in vitro* vizsgálatok során kimutatták, hogy a hasnyálmirigy-sejtek számára szükséges az ionizált kalcium beáramlása a sejtbe ahhoz, hogy inzulint tudjanak termelni (Witzel és Littledike, 1973; Rorsman és mtsai., 2012). Ez megmagyarázza a szubklinikai hipokalcémia esetében megfigyelt alacsonyabb inzulinkoncentrációt a plazmában, a normokalcémiás tehenekhez képest. Ezek az eredmények együttesen arra utalnak, hogy a szubklinikai hipokalcémia csökkenti a hasnyálmirigy inzulinszekrécióját, ami viszont növeli a vér glükózkoncentrációját azáltal, hogy csökkenti a perifériás szövetek glükózfelvételét. Ez összhangban van egy másik kísérleti eredménnyel, ahol az ellés után (12 órán belül mérve) a vércukorszint negatív korrelációban volt a vér Ca-koncentrációjával (Larsen és mtsai., 2001). A csökkent inzulinszekréció másik következménye a hormonérzékeny lipáz gátlásának leállása, amely elősegíti a lipolízist (zsírbontást), ezáltal fokozza a lipidmobilizációt és így a

NEFA-koncentrációt a vérben (Fukao és mtsai., 2004). A plazma inzulinkoncentrációjának ilyen irányú változása valószínűleg magyarázza a plazma NEFA emelkedését a jelen vizsgálatban is. Ezeknek a folyamatoknak súlyos következményei vannak a korai laktációs teheneiben, ahol jellemzően kialakul az inzulinrezisztencia (Hayirli, 2006). Az inzulin és a glükóz anyagcseréjének további romlása fokozhatja a lipolízist és elősegítheti a szövetek további katabolizmusát (lebomlását), ezáltal a tehenek hajlamosak lesznek a zsíryanycserével kapcsolatos rendellenességekre (pl. zsírmáj-szindróma). Valójában tehát a hipokalcémia közvetlen összefüggésben áll a ketózis és a zsíryanycsere-problémák fokozott kockázatával a tejelő teheneiben (Curtis és mtsai., 1983).

A kísérlet során mérték a neutrofilek és a limfociták iCa^{2+} koncentrációját és vizsgálták a neutrofil-funkciót *in vitro*. A mesterségesen előidézett szubklinikai hipokalcémiában lévő teheneiben

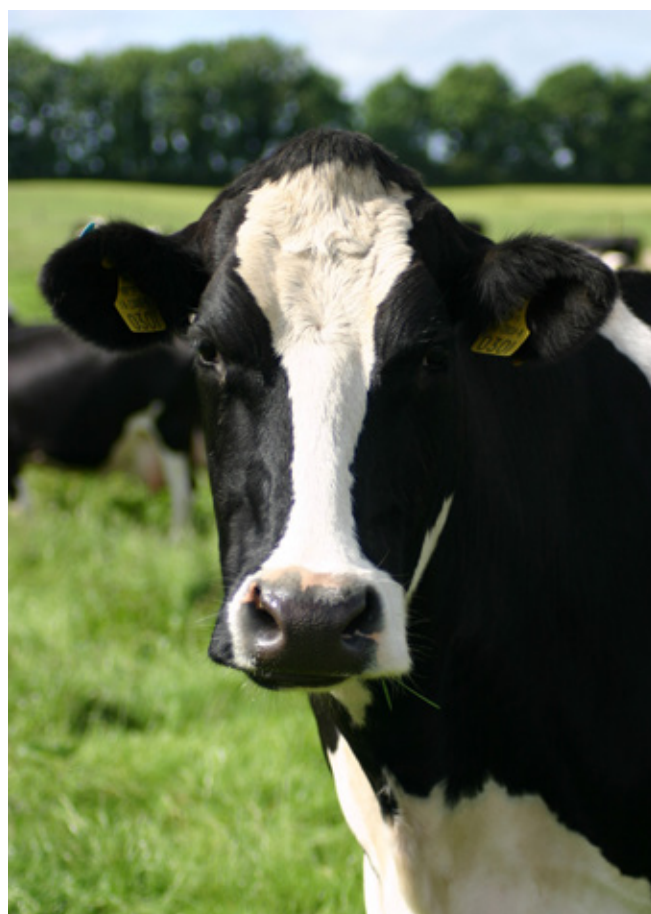
- **a neutrofilekben a sejt iCa^{2+} koncentrációja gyorsabban csökkent** az ionomicinnel végzett stimuláció után *in vitro* ($9,9 \pm 1,0$ vs $13,6 \pm 1,4$ Fluo-4:Fura Red utáni arány), mint a normokalcémiás tehenek esetében. Tehát az immunsejtek ionizált kalciumszintjének csökkenése direkt hatásként rontja az immunfunkciók működését. Korábban már beszámoltak kutatók a csökkent neutrofil funkció és a szubklinikai hipokalcémia (Martinez és mtsai., 2012) vagy a klinikai hipokalcémia (Ducusin és mtsai., 2003) közötti kapcsolatról. Az ionizált kalciumszint csökkenése a neutrofil sejtekben tehát direkt módon csökkenti a fagocitózis mértékét és a baktériumok elpusztításának hatékonyságát a szubklinikai hipokalcémiás teheneiben. A negatív neutrofil funkció az infúzió befejezését követő 72 órával még fennállt, noha a kalciumszint már 30 órával az infúzió befejezését követően helyreállt. A kifejlett szarvasmarha az 'érett' neutrofileket a csontvelőben tárolja mielőtt a keringésbe jutnának, majd 9 órát maradnak a keringésben, amíg a különböző szervek fel nem használják (Paape és mtsai., 2003). Ezért ezek az eredmények azt sugallják, hogy nemcsak az érett, vérben keringő neutrofilek voltak érintettek a szubklinikai hipokalcémia negatív hatása által, hanem a csontvelőben tárolt vagy végső érés alatt álló neutrofilekre is hatással volt a kalciumhiány.
- a szubklinikai hipokalcémia **csökkentette a fagocitózisban részt vevő neutrofilek (5. ábra) százalékát** ($22,1 \pm 2,1$ vs. $29,3 \pm 2,1\%$). Tehát a

hipokalcémia direkt hatásként csökkentette a fagocitózis mértékét, azaz a kórokozók által kiváltott betegségekkel szembeni ellenállóképeséget.

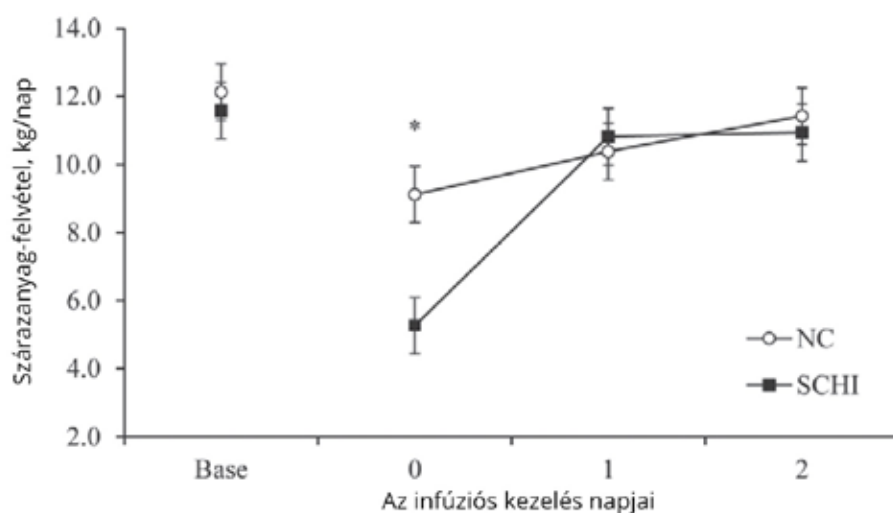
- **csökkentette az oxidatív 'kitörést' (az oxigén szabadgyök kiszabadulását, ami megöli a baktériumot) a kórokozó baktériumokkal szemben** ($16,1 \pm 1,7$ vs. $24,2 \pm 1,7\%$). Azaz a hipokalcémia még szubklinikai állapotban is elnyomta a baktériumok elpusztítására való képeséget.

A szubklinikai hipokalcémia tehát összességében rontotta az étvágyat, hatással volt az anyagcserére és károsította az immunsejtek működését azon teheneiben, melyeket nem terhelt egészségi probléma, elléskörüli stressz vagy fertőzés. Ezért feltételezhető, hogy ellés után ez a direkt hatás még fokozottabb. Ezek az eredmények alátámasztják az ellés utáni tejelő teheneinél végzett korábbi állategészségi vizsgálatok eredményeit (Martinez és mtsai., 2012), megerősítik egy olyan közvetlen mechanizmus tényét, amelynek révén a szubklinikai hipokalcémia tovább csökkenti az energiamérleget és közvetlen módon rontja az immunfunkciót az ellés után tejelő teheneiben.

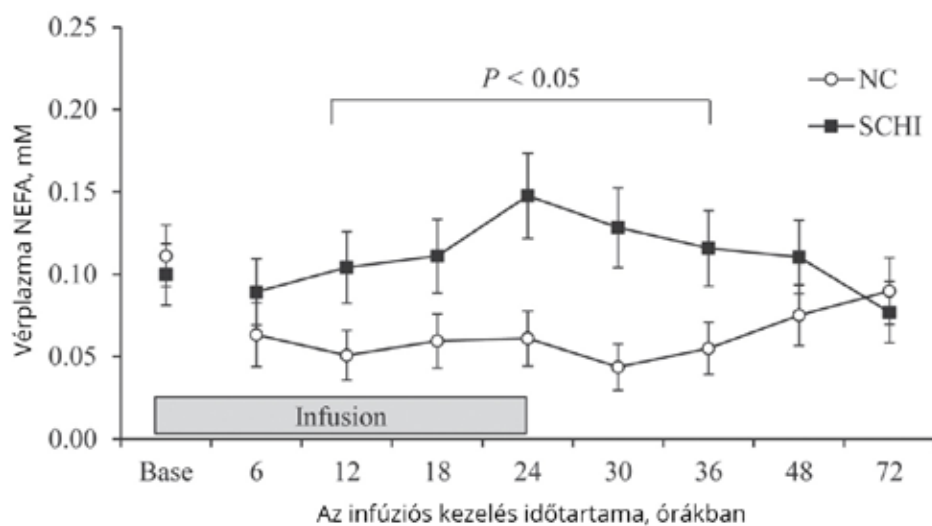
Nyilván további vizsgálatok szükségesek, hogy a frissen ellett tehenek esetében az adaptációs- (tranzíciós) időszak alatt a szubklinikai hipokalcémia hogyan (milyen mértékben és meddig) hat az immunrendszerre.



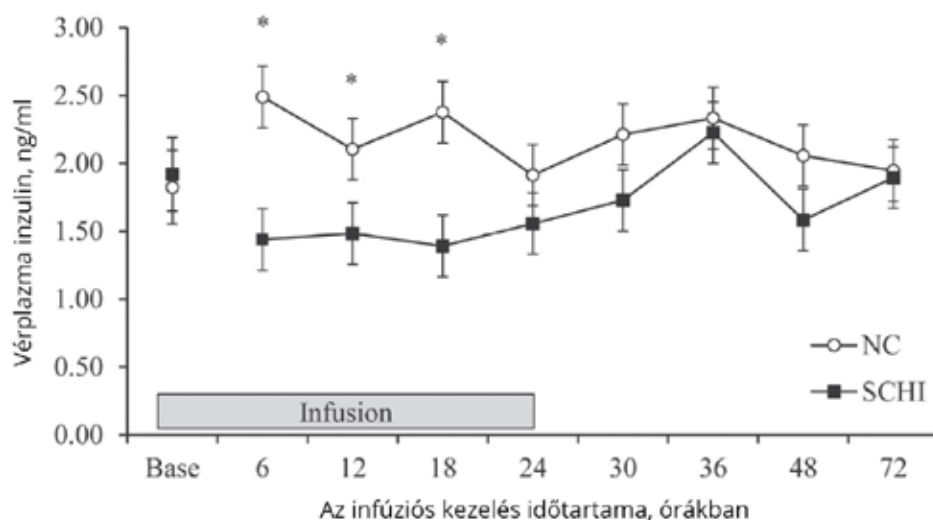
1. ÁBRA A SZÁRANYAG-FELVÉTEL ALAKULÁSA MESTERSÉGESEN ELŐIDÉZETT SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁBAN LÉVŐ (SCHI) ÉS NORMOKALCÉMIÁS (NC) NEM VEMHES, SZÁRAZONÁLLÓ TEHENEKBEN. ELEMESZÁM: 10.



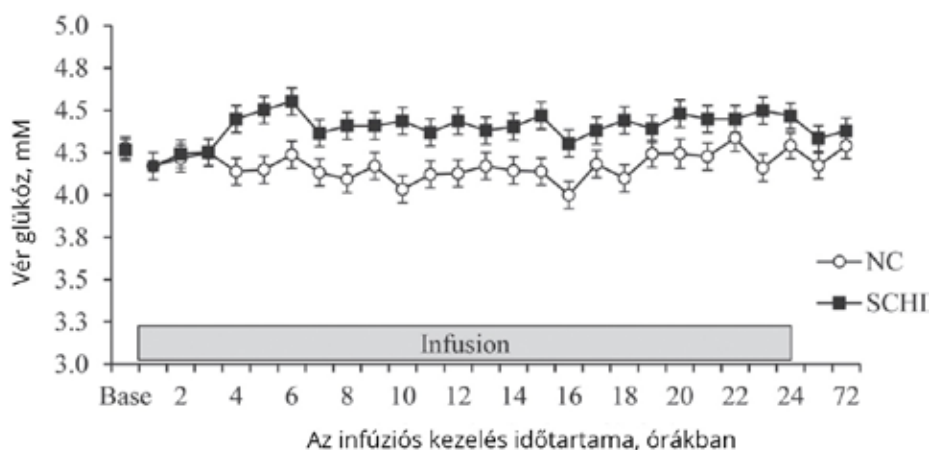
2. ÁBRA A VÉR NEFA-KONCENTRÁCIÓJÁNAK ALAKULÁSA MESTERSÉGESEN ELŐIDÉZETT SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁBAN LÉVŐ (SCHI) ÉS NORMOKALCÉMIÁS (NC) NEM VEMHES, SZÁRAZONÁLLÓ TEHENEKBEN. ELEMESZÁM: 10.



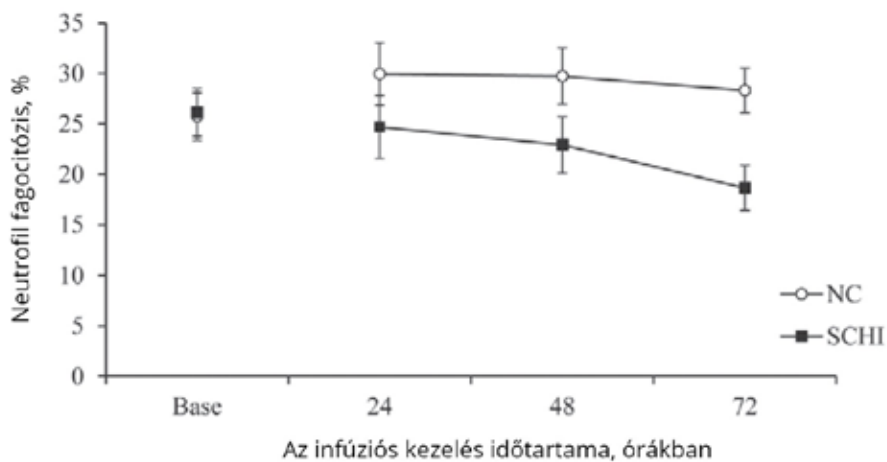
3. ÁBRA A VÉR INZULINKONCENTRÁCIÓJÁNAK ALAKULÁSA MESTERSÉGESEN ELŐIDÉZETT SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁBAN LÉVŐ (SCHI) ÉS NORMOKALCÉMIÁS (NC) NEM VEMHES, SZÁRAZONÁLLÓ TEHENEKBEN. ELEMESZÁM: 10.



4. ÁBRA A VÉR CUKORKONCENTRÁCIÓJÁNAK ALAKULÁSA MESTERSÉGESEN ELŐIDÉZETT SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁBAN LÉVŐ (SCHI) ÉS NORMOKALCÉMIÁS (NC) NEM VEMHES, SZÁRAZONÁLLÓ TEHENEKBEN. ELEMESZÁM: 10.



5. ÁBRA A NEUTROFIL FAGOCITÓZIS ALAKULÁSA MESTERSÉGESEN ELŐIDÉZETT SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIÁBAN LÉVŐ (SCHI) ÉS NORMOKALCÉMIÁS (NC) NEM VEMHES, SZÁRAZONÁLLÓ TEHENEKBEN. ELEMESZÁM: 10.





A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA HAZÁNKBAN

KEZDETI ADATOK

A szubklinikai hipokalcémia gyakorisága a hazai tehénállományban nem ismert. Könyves doktor és munkatársainak hazai adatai azt mutatják, hogy a szubklinikai hipokalcémia előfordulása meghaladhatja akár az 50%-ot is (Könyves és mtsai, 2019). A nemzetközi adatok is riasztóak. Reinhardt és munkatársai 2002-ben az USA-ban a többször ellett tehenek 47%-ánál tapasztaltak különböző fokú szubklinikai hipokalcémiát (Ca-koncentráció $\leq 2,00$ mM). Rodríguez és munkatársai 2013-ban Spanyolországban azt mutatták ki, hogy a vizsgált tehenek 78%-a volt a szubklinikai hipokalcémia állapotában (Ca-koncentráció $\leq 2,14$ mM). Idén egy dán cég az élére állt egy hazai vizsgálsorozathoz, mely során öt hazai telepen vizsgálták a frissen ellett teheneket. Az alapstátusz felmérése volt a cél, nem termékek hatásának vizsgálata. Ez a mérés csak egy 'pillanatfelvétel', mindössze 50 adatot mutat be. De öt olyan telepen, ahol mértékadó a menedzsment színvonala, a telepméret és a tejtermelés egyaránt. Köszönjük a Vilofooss Magyarország Kft.-nek, hogy az adatokat a rendelkezésünkre bocsátotta és megoszthatjuk Önökkel.



Dr. Per Theilgaard
Vilofooss Denmark
Czvalinga János
Vilofooss Magyarország Kft.
Dr. Szelényi Zoltán
Állatorvostudományi Egyetem
Dr. Orosz Szilvia
Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft.

A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA JELENTŐSÉGE

A szubklinikai hipokalcémia állapotában lévő teheneknek nincs klinikai tünete, de hajlamosabbak egyes betegségekre. Rodríguez és munkatársai (2017) Spanyolországban kimutatták, hogy a szubklinikai hipokalcémiás tehenekben az oltógyomor-helyzetváltozás 3,7-szer, a ketózis 5,5-szer, a magzatburok-visszamaradás 3,4-szer és a méhgyulladás

4,3-szer nagyobb valószínűséggel fordult elő, mint normál vércalcium szint esetén. Ezenkívül a magzatburok-visszamaradás és a metritis kialakulásának kockázata tovább nőtt a többször ellett tehenek esetében, mivel ebben az életkorban a szérum Ca-koncentrációja kisebb az elsőborjas tehenekhez viszonyítva.

1. TÁBLÁZAT A KALCIUMSZINT HATÁSA AZ OLTÓGYOMOR-HELYZETVÁLTOZÁS, A TÓGYFERTŐZÉS, A KETÓZIS, A MÉHGYULLADÁS ÉS A MAGZATBUROK-VISSZAMARADÁS, VALAMINT A 60. NAP ELŐTTI IVARZÁS ELŐFORDULÁSÁRA (RODRÍGUEZ ÉS MTSAI., 2018)

	A szubklinikai hipokalcémia előfordulásának valószínűsége a normál kalciumszintű tehenekhez képest
Oltógyomor-helyzetváltozás	3,71
Tőgyfertőzés	1,05
Ketózis	5,47
Méhgyulladás	4,25
Magzatburok-visszamaradás	3,43
Ivarzás (1-60 nap)	0,32

A VIZSGÁLAT LEÍRÁSA

Öt hazai tejelő telep került kiválasztásra. Az anonimitás érdekében nem rendeljük hozzá a telepekhez a mért adatokat. A telepeken nem alkalmaztak anionos sóval történő előkészítést.

Minden telepen 10 vérmintát vettek az ellést követő 24 órán belül többször ellett tehenektől (farokvénából vett, alvadásában nem gátolt vér, hűtve tárolva, 72 órán belül a laborba szállítva). Az átlagos laktációs szám 2,4-3,1 között változott. A vérmintákban az össz Ca, a foszfor és a magnézium koncentrációja került meghatározásra. Jelen cikkben, a szubklinikai hipokalcémia téma miatt az összkalcium-koncentrációt közöljük. A laboratóriumi vizsgálatokat dr. Szelényi Zoltán végezte. Az értékelés során a szubklinikai hipokalcémia határértékének a 2.12 mmol/l értéket vettük.



A KÍSÉRLETBEN RÉSZT VETT TEHENÉSZETEK (2020. NOVEMBERI ÁLLAPOT SZERINT):

	Összes tehenlétszám	Fejési átlag (kg/nap)
1. telep	1037	33,8
2. telep	1169	32,7
3. telep	469	35,7
4. telep	693	39,2
5. telep	745	32,9

EREDMÉNYEK

A 2. táblázatban látható a vér kalciumkoncentrációja és a szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakorisága a vizsgált öt hazai telepen. Az eredmény drámainak ítéltető, mivel az **50 vérminta átlagos Ca-koncentrációja 2,01 mmol/liter, ami szubklinikai hipokalcémiának minősül.** Az 5 telepből egy telepen haladta meg a mért átlagérték a szubklinikai hipokalcémia határértékét! **A 2,12 mmol/l érték alatti Ca-koncentráció, tehát**

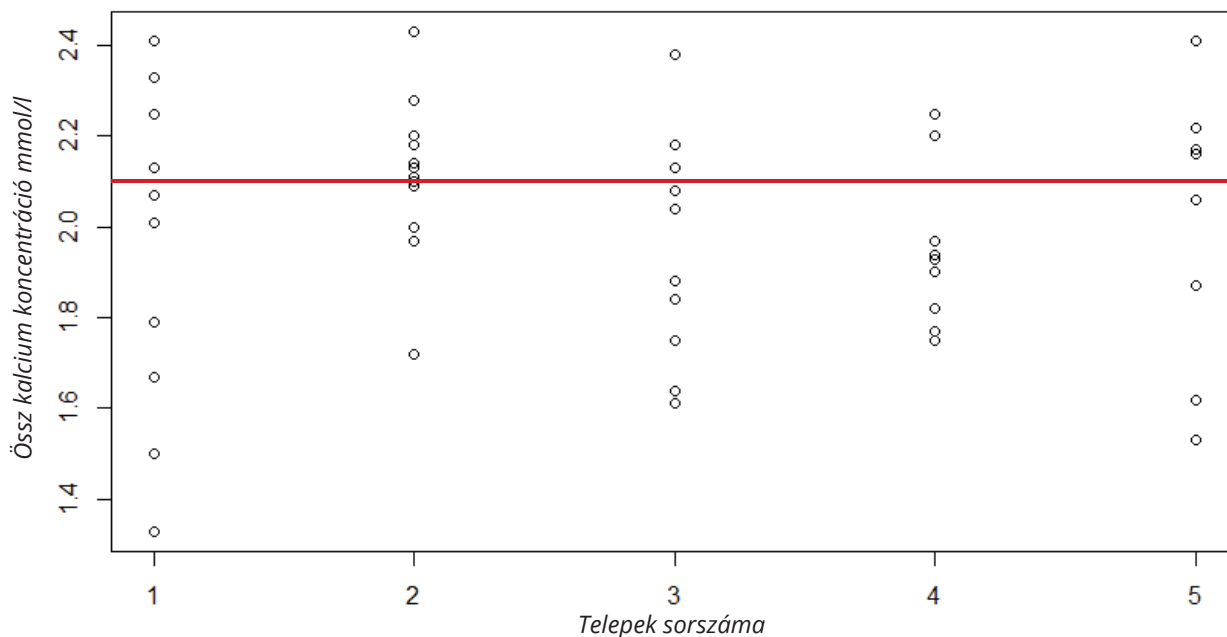
a szubklinikai hipokalcémia pedig a vizsgált tehenek 61%-át érintette! A minimumérték 1,33-1,97 mmol/liter értéktartományban mozgott az 5 telep összes mintáját együttesen vizsgálva, ami arra utal, hogy súlyos, klinikai esetek is előfordulnak, de nem az a jellemző és a veszélyes, hanem a 40-80%-ban előforduló, de nem látható szubklinikai hipokalcémia állapot.

2. TÁBLÁZAT A VÉR KALCIUMKONCENTRÁCIÓJA ÉS A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA HAZAI TELEPEKEN (N= 10, ELLÉSTŐL SZÁMÍTOTT 24 ÓRÁN BELÜL, FAROKVÉNÁBÓL VETT VÉRMENTA; VILOFOSS, 2020)

		1. telep	2. telep	3. telep	4. telep	5. telep
Laktáció száma	átlag	2,6	2,4	3,0	3,0	3,1
Átlag Ca-konc.	mmol/l	1,95	2,15	1,95	1,95	2,03
Max. Ca-konc.	mmol/l	2,41	2,43	2,38	2,25	2,41
Min. Ca-konc.	mmol/l	1,33	1,97	1,61	1,75	1,53
Szubklinikai hipokalcémia*	% gyakoriság	60	50	70	80	44

*szubklinikai hipokalcémia Ca-koncentráció $\leq 2,12$ mM

1. ÁBRA A VÉR KALCIUMKONCENTRÁCIÓJA HAZAI TELEPEKEN (N=10, ELLÉSTŐL SZÁMÍTOTT 24 ÓRÁN BELÜL, FAROKVÉNÁBÓL VETT VÉRMENTA; VILOFOSS, 2020)



A mért adatok azt mutatják, hogy az ellés utáni vérkalcium szint sokkal több tehénél van a normál érték alatt (tünetek megjelenése nélkül), mint azt korábban gondoltuk. Ennek pedig lehetnek/vannak állategészségi hatásai. Amennyiben a gyakoriság országos szinten is hasonló, akkor az jelentős hatással van a **hosszú hasznos**

élettartamra és az országos szaporodásbiológiai eredményeinkre is! **A szubklinikai hipokalcémia magas előfordulási arányát tehát hazánkban is a tranzíciós tehén potenciális egészségügyi kockázatának kell tekinteni**, amely további kutatásokat igényel.





A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA HATÁSA

A SZAPORODÁSBIOLOGIAI MUTATÓKRA ÉS A KORAI SELEJTEZÉSRE

Foglalkoztunk korábban a szubklinikai hipokalcémia nemzetközi lefedettségével, a leggyakoribb betegségek előfordulására és az immunrendszerre gyakorolt hatásával, továbbá bemutattunk egy hazai esettanulmányt. Jelen cikk a szaporodásbiológiai paraméterekkel kapcsolatos összefüggésekre mutat rá. Hazánkban a két ellés közötti idő az elmúlt 8 évben kb. 20 napot javult! Ez európai szinten is egyedülálló eredmény 10.099 kg/tehén/305 nap laktációs szint és a nagy telepméret mellett (439 fejt tehén/telep). De még mindig 421 nap az országos átlag, ezért keresnünk kell azon kitörési pontokat, melyek segíthetnek a szaporodásbiológiai

eredményeink további javításában. Ugyanezen lapszámban olvashatnak cikket arról is, hogy a jövőbeni piaci helyzetünket nagyban befolyásolja majd a körkörös elvének alkalmazása, melynek egyik pillére a hosszú hasznos élettartam növelése, a másik pedig a selejtezési arány csökkentése. Az átlag laktáció 2,1 hazánkban, ami katasztrofálisnak ítéhető a hosszú hasznos élettartam javítása, mint hosszú távú cél szempontjából. A klinikai és szubklinikai hipokalcémia pedig drámai hatással van a korai selejtezési arányra is, mint látni fogják a cikkben.

Association of postpartum hypocalcemia with early-lactation milk yield, reproductive performance, and culling in dairy cows
P. L. Venjakob,^{1,2} L. Pieper,³ W. Heuwieser,¹ S. Borchardt¹
¹Clinic for Animal Reproduction, Freie Universität, Berlin, 14163 Berlin, ²Veterinary practice, Germany
³Institute for Veterinary Epidemiology and Biostatistics, Freie Universität, Berlin,

J. Dairy Sci. 101:9396–9405 (2018)

Összeállította: Dr. Orosz Szilvia
Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft.

BEVEZETÉS

A németországi vizsgálat során a hipokalcémiának a szaporodásbiológiai eredményekre és a selejtezésre gyakorolt hatását mérték különböző tartási és takarmányozási körülmények között tejelő tehenészetekben. A vizsgálatokat 125 németországi tejelő tehenészeti telepen végezték (minimum 100 tehén/telep) 2015. február és 2016. augusztus között. A vizsgálatok során 1709 tehentől vettek vért az ellés után 48 órán belül, és ezen tehenek adatait gyűjtötték be. 1426 tehén adatát tudták felhasználni 107 telep esetében. Jelen vizsgálatban a klinikai hipokalcémia határa <2.0 mmol/l érték volt a

klinikai tünetek megjelenése mellett. A hipokalcémia kimutatására 5 különböző értéket használtak 1,8-2,2 mmol/l tartományban 0,1-mmol/l léptékkal.

A mérések során vizsgálták, hogy milyen hatással van a szérum kalciumszintje

- a tejtermelésre a korai laktációban,
- az első termékenyítés időpontjára,
- az első vemhesítésre vemhesült tehenek arányára,
- a vemhesülés idejére (150 laktációs napon belül) és a
- selejtezési arányra (60 laktációs napon belül).

EREDMÉNYEK

A hipokalcémia tejhozamra gyakorolt hatása a laktáció számától függött. Elsőborjasteheneknél a szérumszint alacsony kalciumkoncentrációja (<2,0 mmol/l) nem volt hatással a tejtermelésre (a tehenek 6,4%-a volt ezen határérték alatt). A többször ellett tehenek esetében azonban 0,80 kg/nap értékkel több tejet termeltek azon tehenek, melyeknek alacsony volt a szérumszint kalciumkoncentrációja (<2,1 mmol/l - 63,2%) ezt a küszöbértéket meghaladó kalciumkoncentrációjú tehenekhez képest.

A klinikai hipokalcémiában szenvedő többször ellett tehenek 2,19 kg/nap értékkel kevesebb tejet termeltek a normokalcémiás tehenekhez képest a korai laktáció idején.

A vér kalcium koncentrációja **nem volt összefüggésben az első termékenyítésig eltelt napok számával.**

Azoknál a teheneknél azonban, amelyek szérumszint kalciumkoncentrációja <1,9 mmol/l volt (a tehenek 34,6%-a), **az első termékenyítésre (közel felére) csökkent a vemhesülés aránya** (esélyhányados=0,56!). Azon tehenek esetében, melyek szérumszint kalciumkoncentrációja <1,8 mmol/l volt, a vemhesülés esélye tovább csökkent (esélyhányados=0,68) 150 laktációs napon belül azon tehenekkel összehasonlítva, amelyek szérumszint kalciumkoncentrációja $\geq 1,8$ mmol/l volt.

Az 1,8 mmol/l alatti szérumszint kalciumkoncentráció (a tehenek 24,1%-a) jelentősen befolyásolta a vemhesülésig eltelt időt. A <1,8 mmol/l kalciumszintű tehenek átlagos vemhesülése 134 nap volt, míg a $\geq 1,8$ mmol/l kalciumszintű teheneké 109 nap. Tehát az alacsony kalciumszint **25 nappal növelte a vemhesülésig eltelt időt.**

Azoknál a teheneknél, amelyek szérumszint kalciumkoncentrációja <2,0 mmol/l volt (a tehenek 44,3% -a), **a selejtezés veszélye 1,69-szer nagyobb volt az első 60 laktációs napban** a normokalcémiás tehenekhez képest. Más szerzők hasonló eredményekről számoltak be a hipokalcémia és a korai laktációs selejtezéssel összefüggésben. Seifi és mtsai. (2011) szerint a selejtezés esélye 2,4-szer és 5,3-szer volt nagyobb az ellés utáni 1. héten és a 2. héten, (amikor a szérumszint kalciumkoncentrációja $\leq 2,2$ mmol/l volt), a normokalcémiás tehenekhez képest. Roberts és mtsai (2012) szerint is fokozott selejtezési kockázattal jár, ha a szérumszint kalciumkoncentrációja $\leq 2,2$ mmol/l az ellés utáni 1. héten és $\leq 2,3$ mmol/l a 2. héten.

Ez a tanulmány azt mutatja, hogy a hipokalcémia és a tejhozam összefüggése a laktáció számától és a kalciumhiány mértékétől függ (az ellés után 48 órán belül mérve). A vizsgálatok azonban egyértelműen igazolták az ellés utáni szubklinikai és klinikai hipokalcémiának a szaporodásbiológiai teljesítményre és a korai selejtezésre gyakorolt negatív hatását.



HELYESBÍTÉS

Az előző lapszámomban, "A szubklinikai hipokalcémia előfordulása hazánkban - kezdeti adatok" című cikkben

hibásan jelent meg a 2. táblázat utolsó sora. Helyesbítésként az alábbiakban közöljük a jó adatokat.

2. TÁBLÁZAT A VÉR KALCIUMKONCENTRÁCIÓJA ÉS A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA HAZAI TELEPEKEN (n=10, ELLÉSTŐL SZÁMÍTOTT 24 ÓRÁN BELÜL, FAROKVÉNÁBÓL VETT VÉRMINTA; VILOFOSS, 2020)

		1. telep	2. telep	3. telep	4. telep	5. telep
Laktáció száma	átlag	2,6	2,4	3,0	3,0	3,1
Átlag Ca-konc.	mmol/l	1,95	2,15	1,95	1,95	2,03
Max. Ca-konc.	mmol/l	2,41	2,43	2,38	2,25	2,41
Min. Ca-konc.	mmol/l	1,33	1,97	1,61	1,75	1,53
Szubklinikai hipokalcémia*	% gyakoriság	60	50	70	80	44

* szubklinikai hipokalcémia Ca-koncentráció $\leq 2,12$ mM



AZ ELLÉST KÖVETŐ 3 NAPBAN JELENTKEZŐ SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA HATÁSA A SZAPORODÁSBIOLOGIAI EREDMÉNYEKRE

Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows

L.S. Caixeta^a, P.A. Ospina^a, M.B. Capel^b, D.V. Nydam^a
^a College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY, USA
^b Perry Veterinary Clinic, Perry, NY, USA

Theriogenology 94 (2017) 1-7

Összeállította: Dr. Orosz Szilvia
Állattenyésztési Teljesítményvizsgáló Kft.

Jelen cikk a szubklinikai hipokalcémia és a krónikus szubklinikai hipokalcémia szaporodásbiológiai paraméterekre gyakorolt hatá-

sát mutatja be. Hazánkban a két ellés közötti idő országos átlaga 421 nap, tehát érdemes keresni az okokat és a gyenge pontokat.

BEVEZETÉS

A szubklinikai hipokalcémia esetében az alacsony szérumszintű kalciumkoncentráció mellett nincsenek látható tünetek. Annak ellenére, hogy a klinikai, tehát tünetekkel járó hipokalcémia előfordulása a jól menedzselt telepeken kevés, a szubklinikai hipokalcémia gyakorisága jelentős lehet. Például egy, az USA-ban folytatott vizsgálat során a 3. laktációban 73% volt a szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakorisága az ellést követő 3 napon belül (Reinhardt és mtsai, 2011).

Különböző értékeket és mértékegységeket használnak a vizsgálatok során a szubklinikai hipokalcémia határértékeként, de a tartomány általában 8,0-8,8 mg/dl, azaz 2,0-2,2 mM (mmol/liter) értékek közé esik (DeGaris és mtsai, 2008; Reinhardt és mtsai, 2011; Chapinal és mtsai, 2011; Martinez és mtsai, 2012).

Jelen vizsgálatnak a célja a szubklinikai hipokalcémia szaporodásbiológiai hatásának meghatározása volt tejelő tehenek esetében.

A vizsgálat során két, automata fejrendszerral működő tehenészetet monitoroztak, és 101 tehenet vontak be az adatgyűjtésbe (97 tehen adata volt statisztikailag értékelhető). Az elsőborjas, a második és a harmadik laktációban lévő teheneket a becsült ellési időpont előtt 7 ± 3 nappal vették be a kísérletbe. A vérvételek időpontja: a várható ellés előtt és az 1., 2., 3., 5. laktációs napon, majd hetente egyszer a második (14 nap ± 3 nap) és a hetedik hét között (49 nap ± 3 nap).



A **szérum kalciumkoncentrációt** (Ca) az ellés előtt és az ellés utáni 1., 2., 3. napon mérték. A hipokalcémia meghatározására a 8,6 mg/dl Ca határértéket alkalmazták (2,2 mM).

- **Normokalcémiás tehenek (NORM):** a 8,6 mg/dl Ca (2,2 mM) határértéket meghaladó eredményt tekintették normokalcémiának (ha egy napon sem esett a mért érték 8,6 mg/dl alá a laktáció 1-3 napja között).
- **Szubklinikai hipokalcémia (SCH):** a 8,6 mg/dl Ca (2,2 mM) vagy ez alatti érték esetében tekintették a tehenet hipokalcémiásnak, amennyiben nem mutatott klinikai tüneteket és legalább 1 napon alacsony Ca-értéket adott az 1-3 laktációs nap során.
- **Krónikus szubklinikai hipokalcémia (cSCH):** azokat a teheneket sorolták ide, amelyek minden egyes nap az 1-3 laktációs nap során alacsony Ca-szintet mutattak ($\leq 8,6$ mg/dl Ca; $\leq 2,2$ mM Ca), a klinikai tünetek megjelenése nélkül.

Az **energiastátusz** jellemzésére a NEFA (nem észterifikált zsírsavak) értékét az ellés előtt és az ellést követő 5. napon vizsgálták, míg a BHB (beta-hidroxibutirát) értékét a 3. és az 5. laktációs napon. A NEB (negatív energiamérleg) megállapításának alapja az alábbi értéksor volt:

- az ellés előtt NEFA $\geq 0,3$ mEq/L,
- az ellés után NEFA $\geq 0,7$ mEq/L,
- az ellés után BHB $\geq 1,2$ mmol/L.

A **ciklusba való visszatérés** időpontjának értékeléséhez a szérum progeszteronszintjét (P4) hetente vizsgálták az önkéntes várakozási idő alatt. A progeszteron (P4 ≥ 1 ng/mL) koncentrációjával jellemezték az aktív sárgatestek jelenlétét, amivel a ciklusba való visszatérést definiálták (mérés: a 7. napon, majd hetente történt a második és a hetedik hét között).

Az alábbi szaporodásbiológiai paramétereket vizsgálták:

- a ciklusba való visszatérés (1-120 laktációs nap között),
- az első termékenyítés időpontja,
- az első termékenyítésre vemhesült tehenek aránya,
- a vemhesülésig eltelt idő,
- üres napok száma,
- termékenyítések száma.



EREDMÉNYEK

Az 1. táblázatban látható az alacsony Ca-koncentrációjú ($\leq 8,6$ mg/dl) tehenek aránya az 1., 2. és 3. laktációs napon laktációnként.

A vér Ca-koncentrációjának változása

A hipokalcémiás tehenek aránya csökkent az idő előrehalad-

tával, a laktációk számától függetlenül. Tehát javuló tendencia figyelhető meg minden laktációban, ahogy távolodunk az ellés időpontjától. A hipokalcémia aránya azonban jelentős mértékben nőtt a laktációk számával. A krónikus hipokalcémia aránya is nőtt a laktációk számának függvényében.

1. TÁBLÁZAT AZ ALACSONY CA-KONCENTRÁCIÓJÚ TEHENEK ARÁNYA (CA $\leq 8,6$ MG/DL, LEGALÁBB 1 NAP 1-3 LAKTÁCIÓS NAP SORÁN) AZ 1., 2. ÉS 3. LAKTÁCIÓS NAPON LAKTÁCIÓNKÉNT. A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA (SCH) MEGHATÁROZÁSÁRA A 8,6 MG/DL CA HATÁRÉRTÉKET ALKALMAZTÁK.

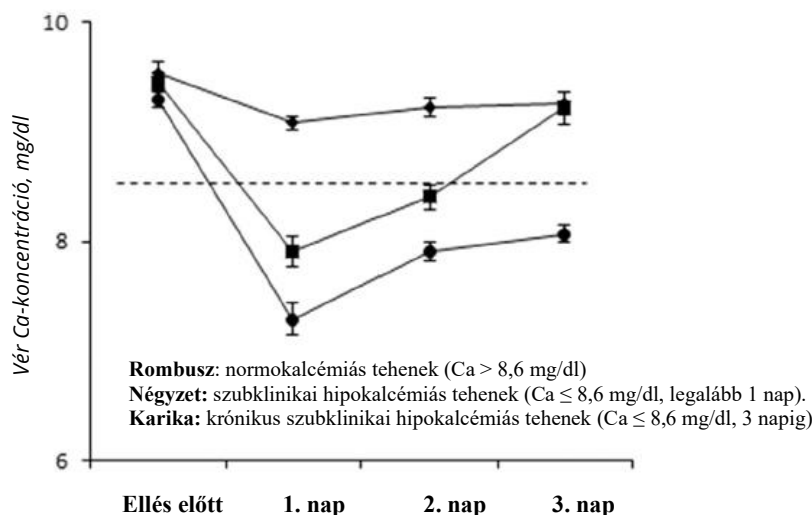
Laktációs napok száma	1. laktáció	2. laktáció	3. laktáció	P-érték
1. nap	37%^a	75%^b	97%^c	0,001
2. nap	40%^a	61%^a	82%^b	0,01
3. nap	33%^a	43%^a	51%^a	0,2
Krónikus szubklinikai hipokalcémia*	20%^a	32%^{a,b}	46%^b	0,07

* Krónikus szubklinikai hipokalcémia: azok a tehenek, amelyek mind a 3 nap során $\leq 8,6$ mg/dl Ca-szintet mutattak. A különböző betűjelek szignifikáns különbséget jeleznek $p \leq 0,05$.

Az 1. ábrán a vér Ca-tartalmának változása látható a laktációs napok szerint. A szubklinikai hipokalcémiás tehenek esetében a vér Ca-tartalmának jelentős csökkenése következik be az ellés után, majd az érték emelkedése figyelhető meg az idő előrehaladtával. A 2. laktációs napon már a határérték körüli Ca-átlagérték látható még a szub-

klinikai hipokalcémiás állapotban is. A krónikus szubklinikai hipokalcémiás tehenek esetében is van Ca-szint emelkedés az idő előrehaladtával, de a Ca-koncentráció nem érte el a határértéket a 3. nap végéig (ez laktációnként a tehenek 20%-át, 32%-át és 46%-át érintette – 1. táblázat).

1. ÁBRA A VÉR CA-TARTALMÁNAK VÁLTOZÁSA A LAKTÁCIÓS NAPOK SZERINT



A szaporodásbiológiai mutatók alakulása

Az üres napok száma az első 120 laktációs nap során hasonló volt a három kategóriában, bár a krónikus szubklinikai hipokalcémia esetében a ciklusba történő visszatérés kicsit később következett be (NORM. 85 ± 9 nap; SCH 87 ± 8 nap; cSCH 89 ± 8 nap). A ciklusba történő visszaállítás az önkéntes várakozási idő alatt hasonló volt a normokalcémiás (28 ± 3 laktációs nap) és a szubklinikai hipokalcémiás tehenek (29 ± 2 laktációs nap) esetében, de a krónikus szubklinikai hipokalcémia esetében hosszabb időt vett igénybe (36 ± 2 laktációs nap).

Az első termékenyítéskor a vemhesülés esélyét egy többváltozós statisztikai módszerrel becsülték, melyben figyelembe vették a laktáció számát, a NEB értékét, a tejtermelést, a betegségek előfordulását. A krónikus szubklinikai hipokalcémia esetében a vemhesülés esélye lényegesen kisebb volt az első termékenyítésre a normokalcémiás tehenekhez képest (2. táblázat).

A 2. táblázatban látható a Ca-státusz hatása az első termékenyítésre vemhesülő tehenek arányára.

2. TÁBLÁZAT A CA-STÁTUSZ HATÁSA AZ ELSŐ TERMÉKENYÍTÉSRE VEMHESÜLŐ TEHENEK ARÁNYÁRA

	Vemhes (1. termékenyítésre)	Esély a termékenyülésre az első termékenyítéskor a normokalcémiás tehenekhez képest
Normokalcémia	63 ^a	
Szubklinikai hipokalcémia*	44 ^{a,b}	0,46
Krónikus szubklinikai hipokalcémia**	31 ^b	0,27

* Szubklinikai hipokalcémia: Ca $\leq 8,6$ mg/dl, legalább 1 nap az 1-3 laktációs nap során.

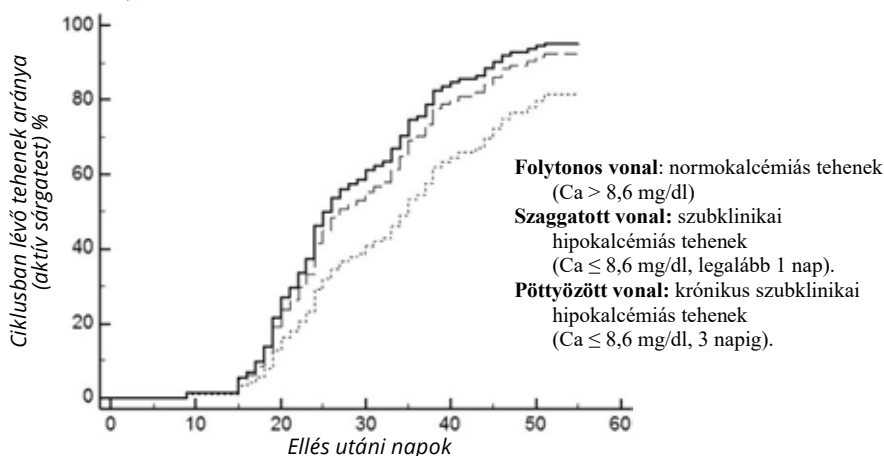
Krónikus szubklinikai hipokalcémia: azok a tehenek, amelyek mind a 3 nap során $\leq 8,6$ mg/dl Ca-szintet mutattak.

A különböző betűjelek szignifikáns különbséget jeleznek $p \leq 0,05$.

A 2. ábrán látható az aktív sárgatest (progesteron $> 1,0$ ng/mL) alapján meghatározott ciklusba állás időbeli eloszlása a vér Ca-koncentrációjának függvényében. Az önkéntes várakozási idő alatt a ciklusba történő visszatéréshez szük-

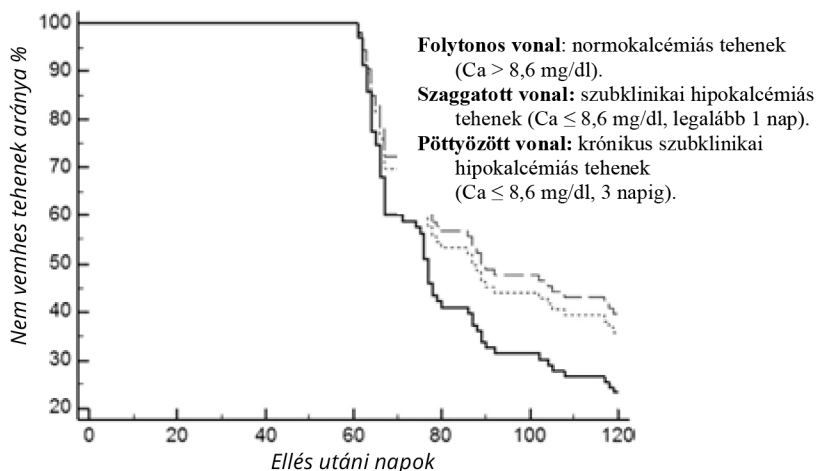
séges idő a szubklinikai hipokalcémiás tehenek esetében a normokalcémiás tehenekhez hasonló volt, míg a krónikus szubklinikai hipokalcémia esetében gyengébbek voltak az eredmények (hosszabb idő kellett a ciklusba álláshoz).

2. ÁBRA AZ AKTÍV SÁRGATEST (PROGESZTERON $> 1,0$ NG/ML) ALAPJÁN MEGHATÁROZOTT CIKLUSBA ÁLLÁS IDŐBELI ELOSZLÁSA A VÉR CA-KONCENTRÁCIÓJÁNAK FÜGGVÉNYÉBEN



A 3. ábrán látható a vemhesülésig eltelt idő alakulása a vér Ca-koncentrációjának függvényében.

3. ÁBRA A VEMHESÜLÉSIG ELTELT IDŐ ALAKULÁSA A VÉR CA-KONCENTRÁCIÓJÁNAK FÜGGVÉNYÉBEN.



ÖSSZEFOGLALÁS

A hipokalcémia előfordulási gyakorisága: a krónikus szubklinikai hipokalcémia minden laktációban jelen volt, de nagyobb gyakorisággal jelent meg a többször ellett tehenek esetében (az 1. laktációban 20%, a 2. laktációban 32% és a 3. laktációban 46%).

A ciklus indulása: a krónikus szubklinikai hipokalcémia állapotában lévő teheneknél hosszabb ideig tartott a petefészkek aktiválódása a normokalcémiás, valamint a nem krónikus, de szubklinikai hipokalcémiás tehenekhez képest. A normokalcémiás tehenek 1,8-szor nagyobb valószínűséggel térnek vissza a ciklusba az önkéntes várakozási idő végéig, mint a krónikus szubklinikai hipokalcémiás tehenek.

Vemhesülés: a krónikus szubklinikai hipokalcémiás teheneknek 0,27 volt az esélye vemhesülni az első termékenyítésre, a normokalcémiás tehenekhez képest. A szubklinikai hipokalcémia tehát súlyos negatív hatással volt a petefészkek működésére az önkéntes várakozási idő alatt, és jelentősen csökkentette a vemhesülés esélyét az első termékenyítésre. A krónikus szubklinikai hipokalcémiás tehenek szaporodásbiológiai funkciói súlyosabban károsodtak, mint a nem krónikus, de szubklinikai eseteké.

