



Állatorvostudományi Egyetem

A szubklinikai hypocalcaemia (HyCa) előfordulása Magyarországon. A monitoring jelentősége és lehetőségei a megelőzésben.

Dr. Könyves László
PhD, e. docens

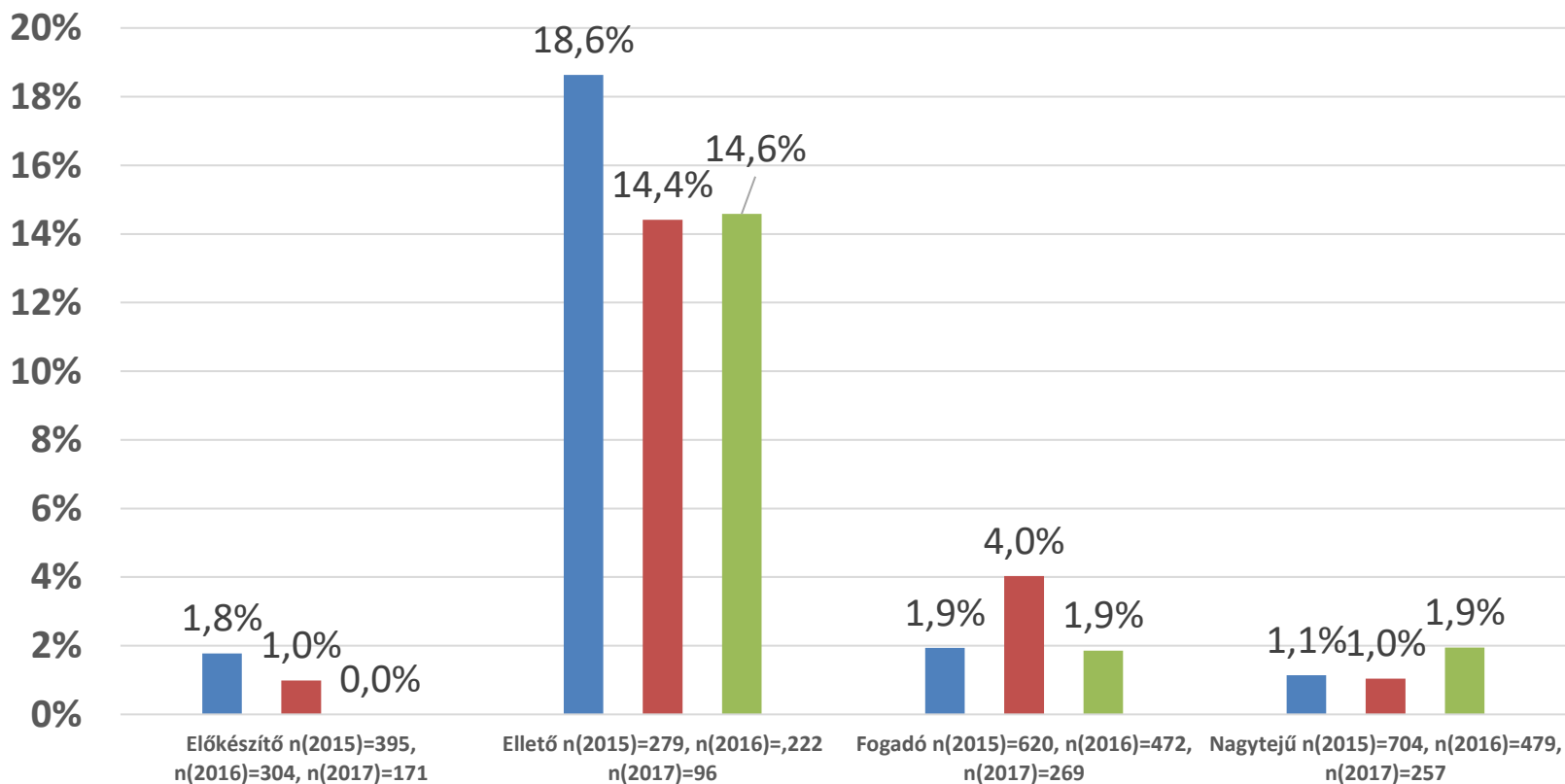
Állatorvostudományi Egyetem
Állathigiéniai, Állomány-egészségtani Tanszék és Mobilklinika
Budapest
Hungary

konyves.laszlo@univet.hu



A vérplazma össz. Ca konc. <2,1 mmol/l, (n=4268)

Bevezetés



Előkészítő

Ellető, 1-7 nap

Fogadó, 8-30 nap

Magas termelésű

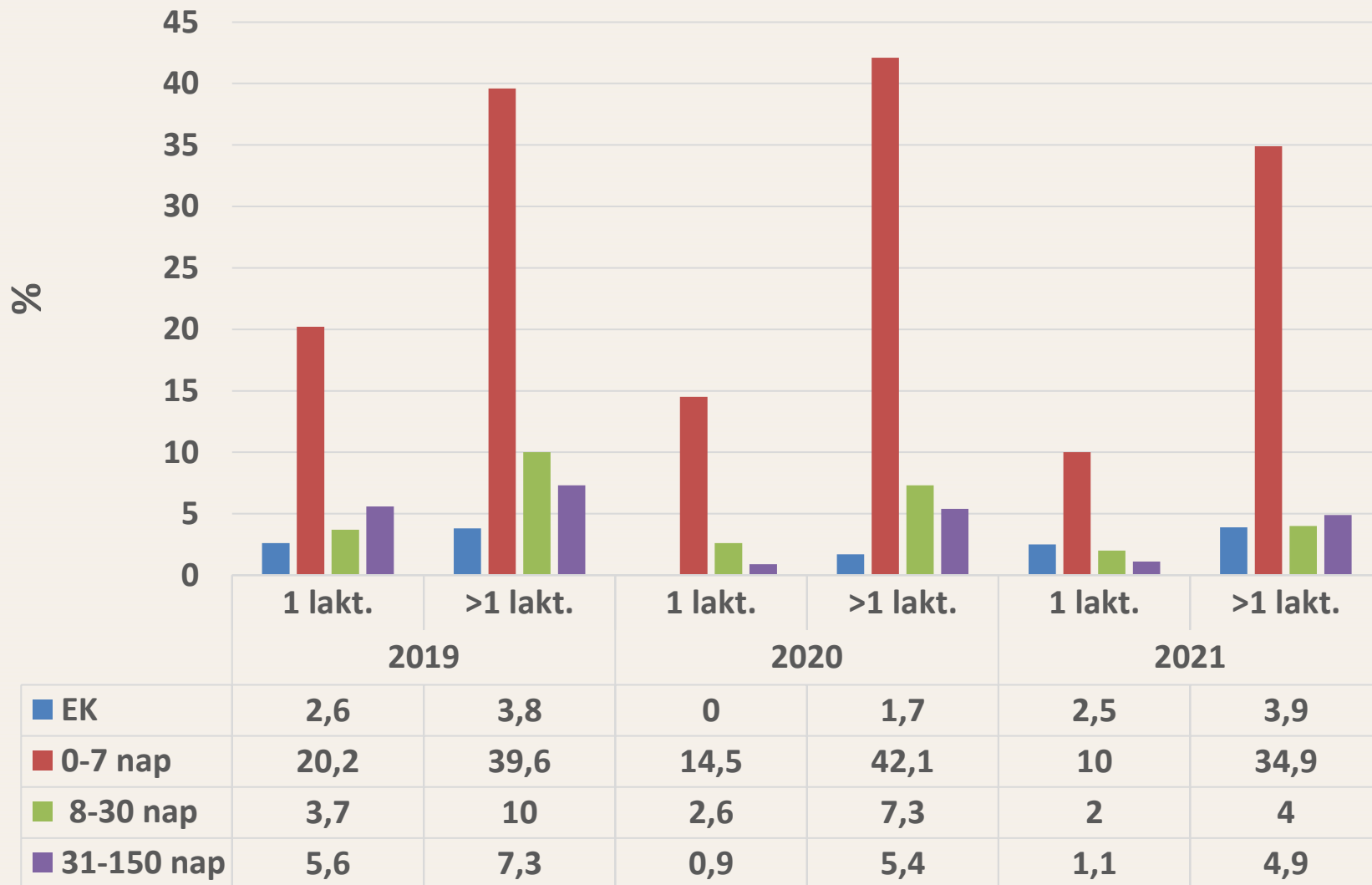
■ 2015 ■ 2016 ■ 2017

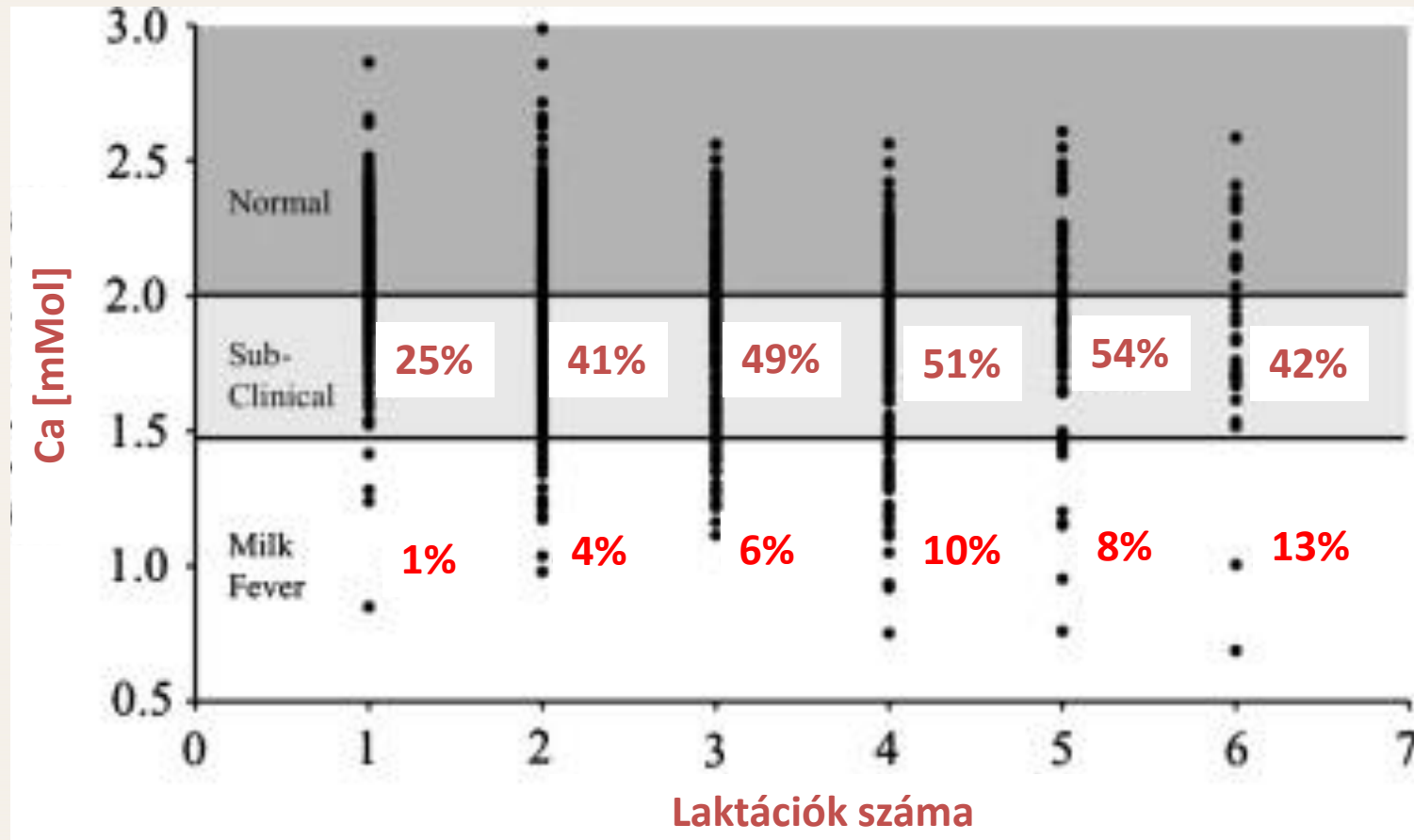
Könyves et al. 2017



A vérplazma össz. Ca tartalma <2,1 mmol/l,
(2019 n=1122; 2020 n=1332; 2021 n=1039)

Bevezetés





A vérszérum össz Ca tartalma különböző laktációs számú tehenekben, az ellést követő első 48 órában (n=1462; 1.L.: n= 454; 2.L.: n = 447; 3.L.:n = 291; 4.L.:n = 166)...

A HyCa kialakulásának legfontosabb tényezői

Bevezetés

Ca szükséglet

- Fajta
- Életkor
- Tejtermelés

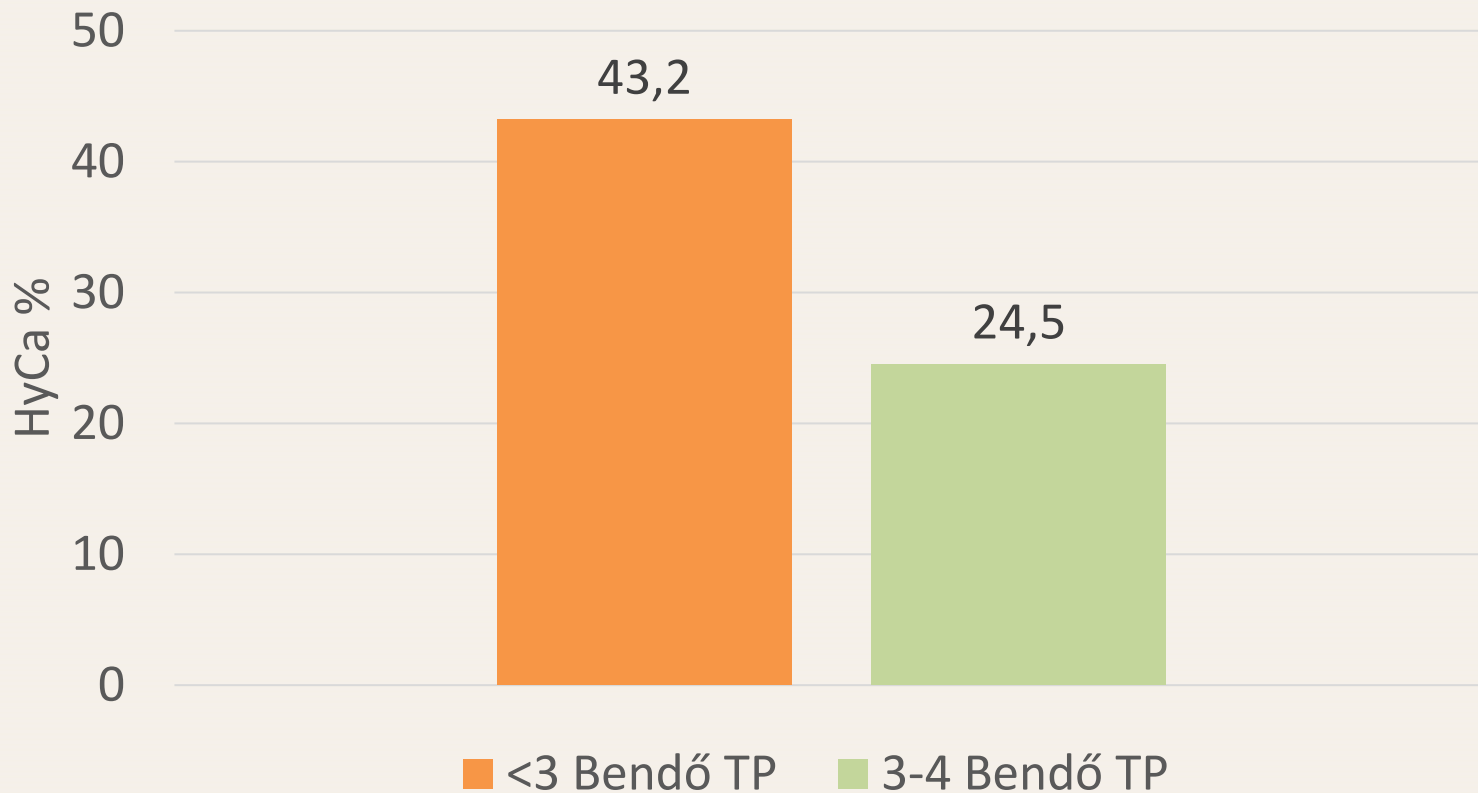
Ca ellátottság

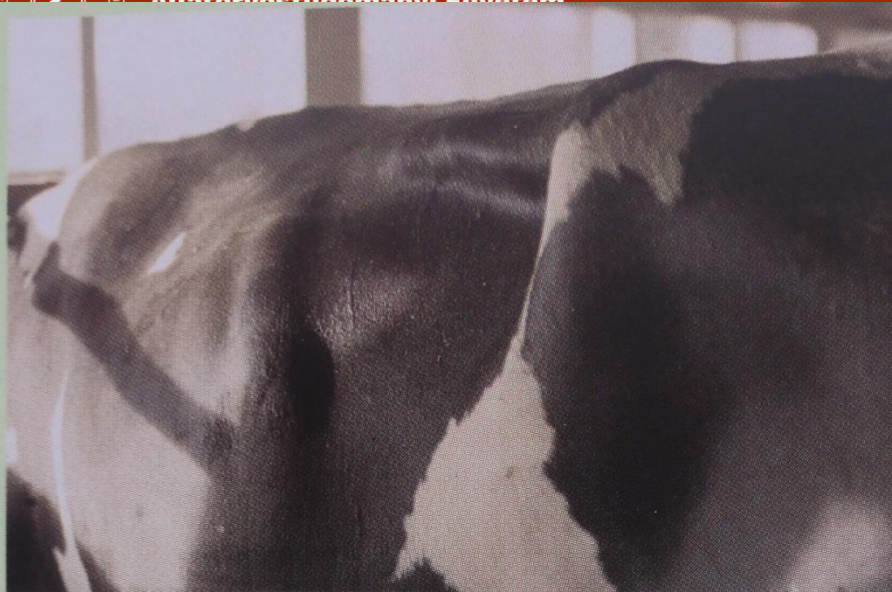
- Sz.a. (Ca) felvétel
- Ca^{2+} - felszívódás a vékonybélből
- Ca^{2+} - mobilizáció a csontokból és a Ca-egyensúlyt fenntartó szabályozó mechanizmusok





A HyCa (vérpl. össz. Ca <2,1 mmol/l) prevalenciája a bendőteltség (BTP) függvényében a 0-7 lakt. napon (n=93)





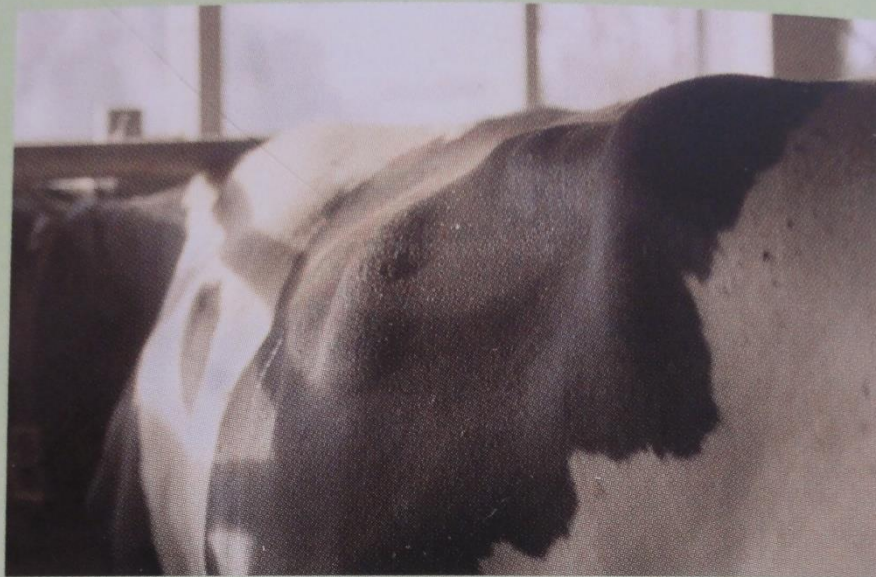
score

Mélyen beesett horpasz. A bőr a keresztnyúlványhoz simul. A csípőszögletéről a bőrredő függőlegesen fut alá. A horpasz hátul a bordáknál mélyebb, mint egy tenyér. Az állat haskorca erről az oldalról derékszögűnek látszik. A tehén heveny betegség, kevés vagy rossz takarmány miatt keveset illetve semmit nem eszik.



2 score

A bőr a keresztnyúlványhoz simul. A csípőszögletől a bőrredő ferdén előre fut. A horpasz a bordaív mögött tenyérnyi mély. Oldalról egy háromszöget látunk. Ezt a képet gyakran látjuk a tehénél az ellés utáni első héten. Később, a laktáció alatt ez nem elegendő takarmányfelvételt vagy túl nagy áthaladási sebességet jelez.



3 score

A keresztnyúlványon áthaladó bőr először tenyérszélességben függőlegesen lefelé halad, aztán kifelé kanyarodik. A csípőszöglet előtti bőrredő nem látható. A horpasz még látható a bordák mögött. Ez a kívánatos kép tejelő teheneknél elegendő takarmányfelvételnél, és ha a takarmány megfelelő ideig tartózkodik a bendőben.

Zaaijer, D., Kremer W.D.J., Noordhuizen J.P.T.M. 2001



4 score

A bőr közvetlenül a keresztnyúlványon fordul kifelé. A bordaív mögött nem látható a horpasz. Ez a kívánatos kép a tejelés végén lévő és szárazra állítandó teheneknél.



5 score

A keresztnyúlvány a jól megtelt bendő miatt nem látható. A has bőre kerekdeden feszül. Nem látható átmenet az állat haskorca és a bordák között. Ez a kívánatos kép a szárazon álló teheneknél.

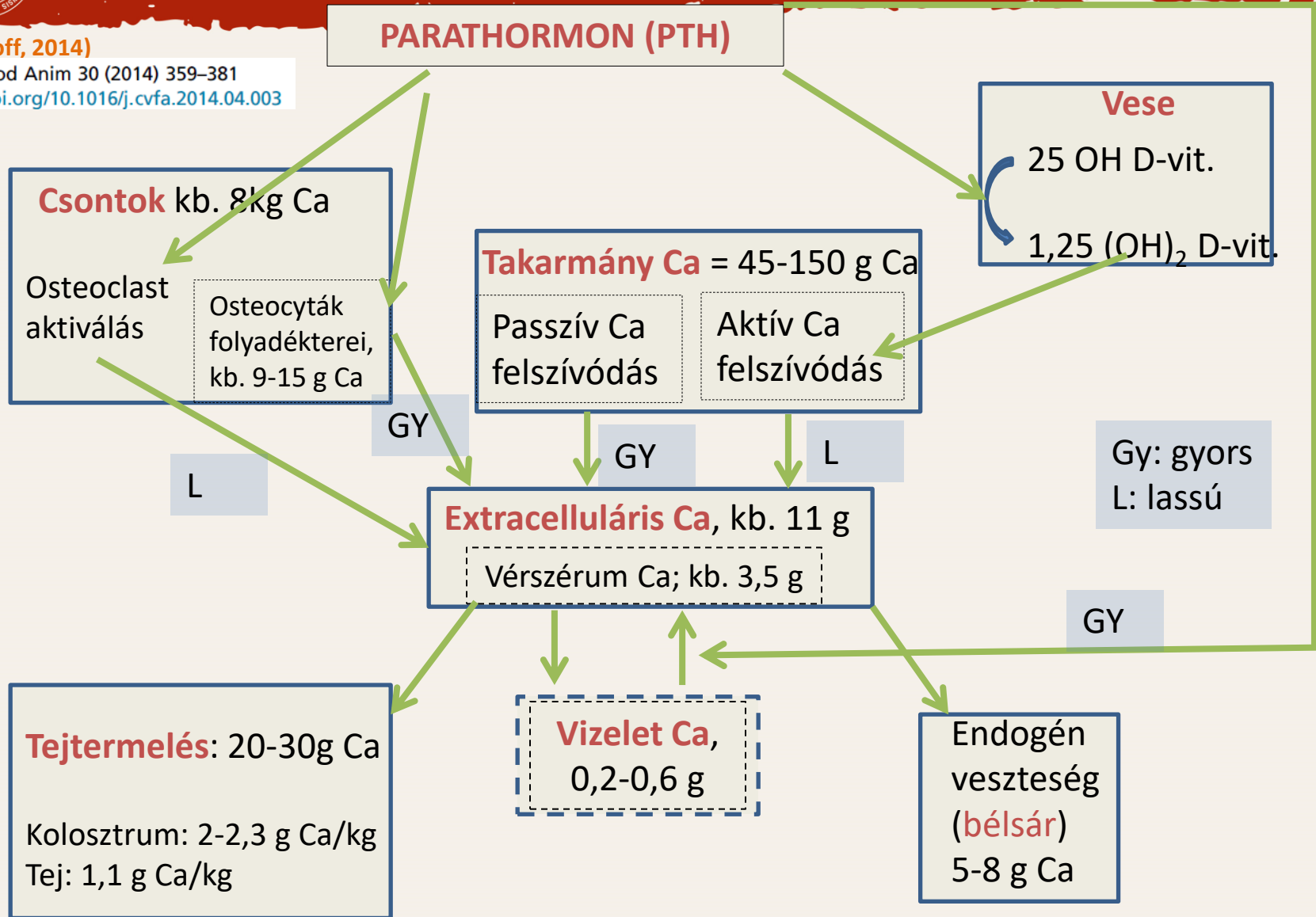


Egy 600 kg-os tehén Ca háztartásának vázlatja a laktáció elején

(J.P. Goff, 2014)

Vet Clin Food Anim 30 (2014) 359–381

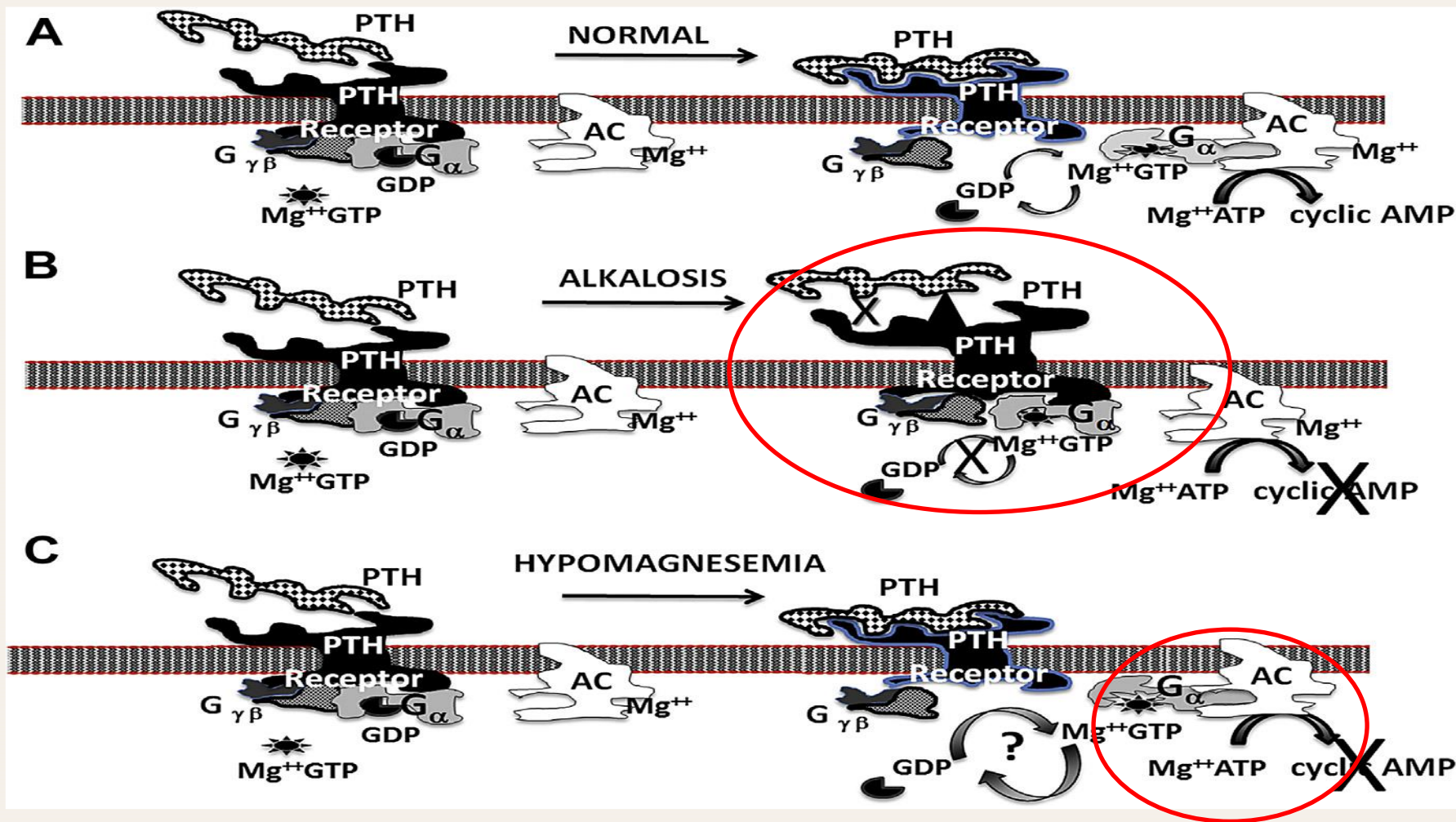
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.003>



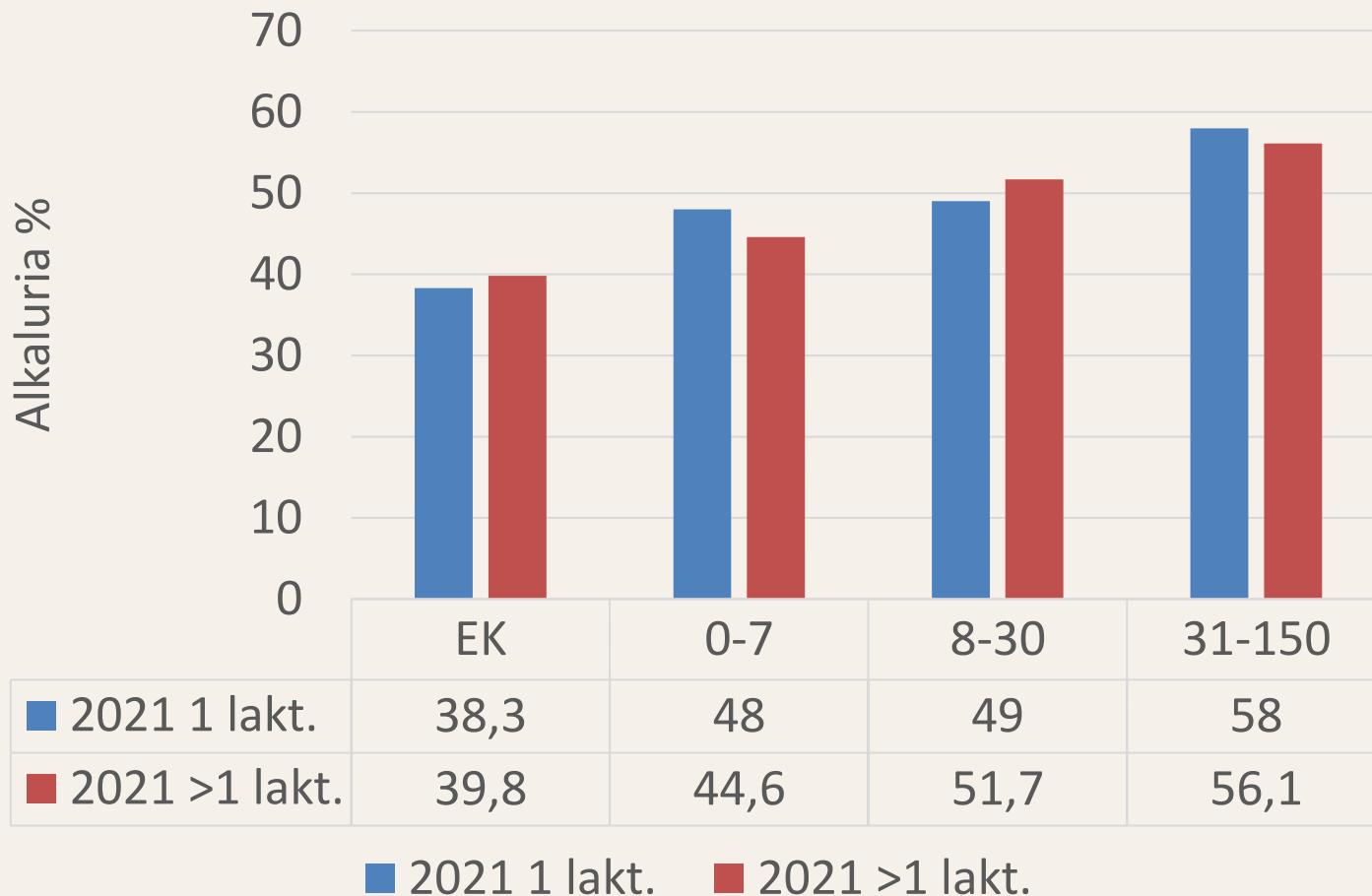
Parathormon hatás – alkalózis - hypomagnesemia

J.P. Goff, 2014

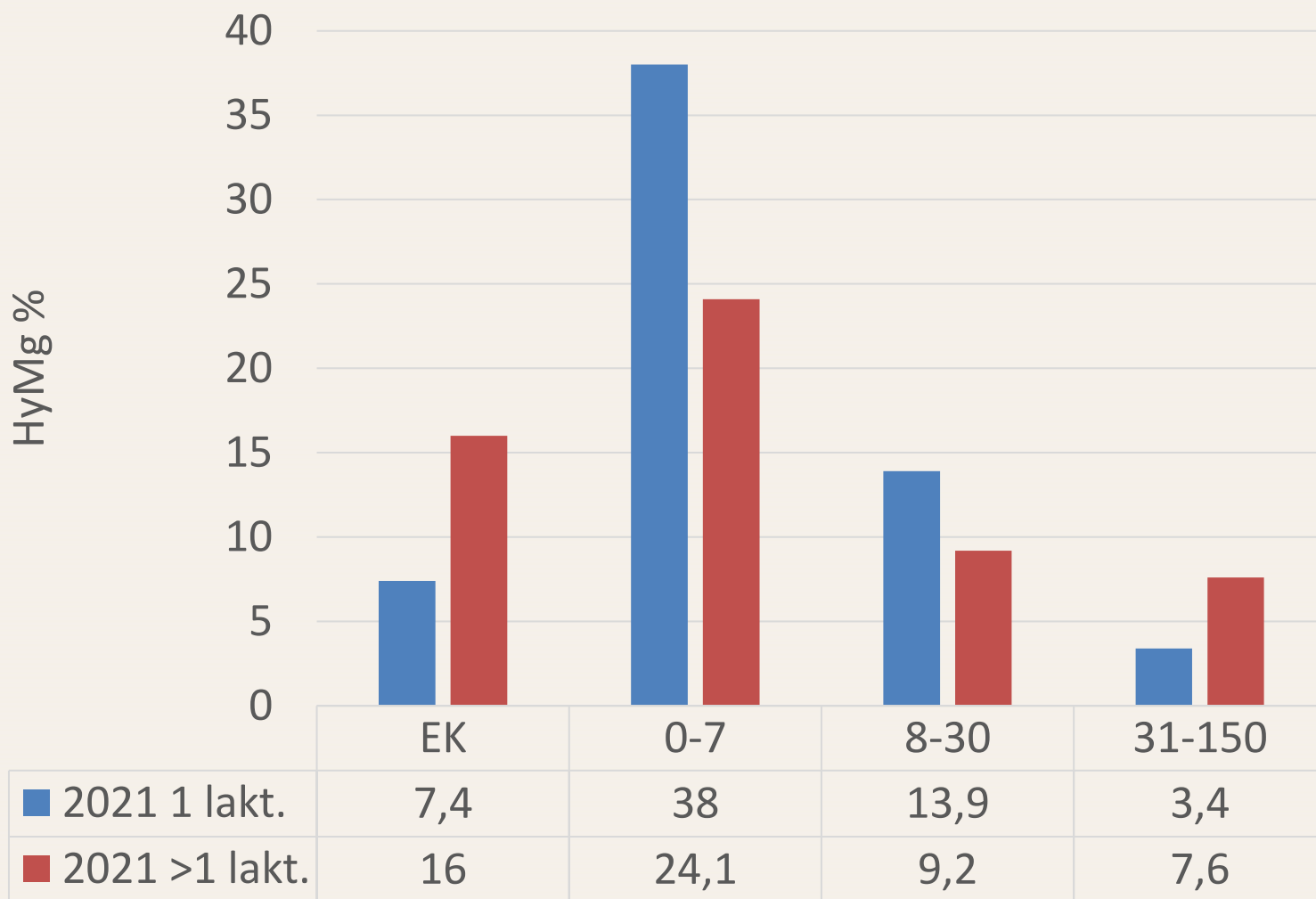
Bevezetés



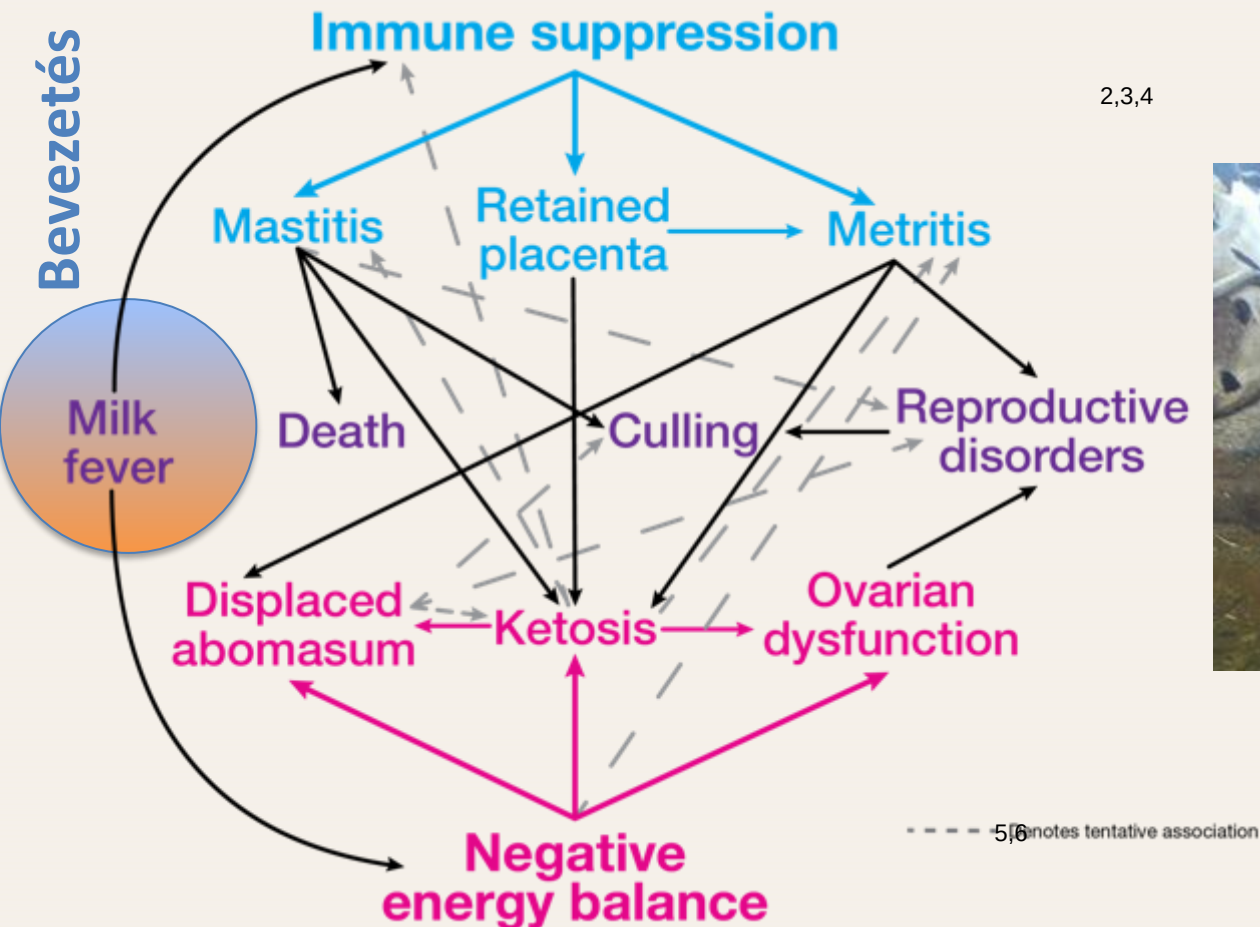
**Az alkaluria (vizelet pH >8,4) prevalenciája
(2021 n=1039)**



**A hypomagnesaemia (vérpl. Mg konc. $<0,8$ mmol/l) prevalenciája
(2021 n=1039)**



Összetett kóroktanú betegségek



2,3,4

5,6 notes tentative association

- 2 Kimura, 2002. Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle. J Dairy Sci 85:544-550
- 3 Huzzey, 2007. Prepartum Behavior and Dry Matter Intake Identify Dairy Cows at Risk for Metritis. J Dairy Sci 90:3220-3233.
- 4 Godden, 2006. Mastitis Control and the Dry Period What Have We Learned. NMC Regional Meeting. Proceedings, pp. 56–70.
- 5 Duffield, 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. J Dairy Sci 92:571-580
- 6 Loeffler, 1999. The Effects of Time of Disease Occurrence, Milk Yield, and Body Condition on Fertility of Dairy Cows. J Dairy Sci 82:2589-2604



nányi Egyetem

Hypocalcaemia



Somaizom funkció

Immunszuppresszió



Bendő- és bélmotorika



méhkontrakciók



**Tőgybimbó
záróizom kontr.**



Étvágy

Nehéz ellés

MBV

Mastitis

Negatív E. mérleg

**Bendő
teltség**

Tejhozam

Metritis

Ketózis

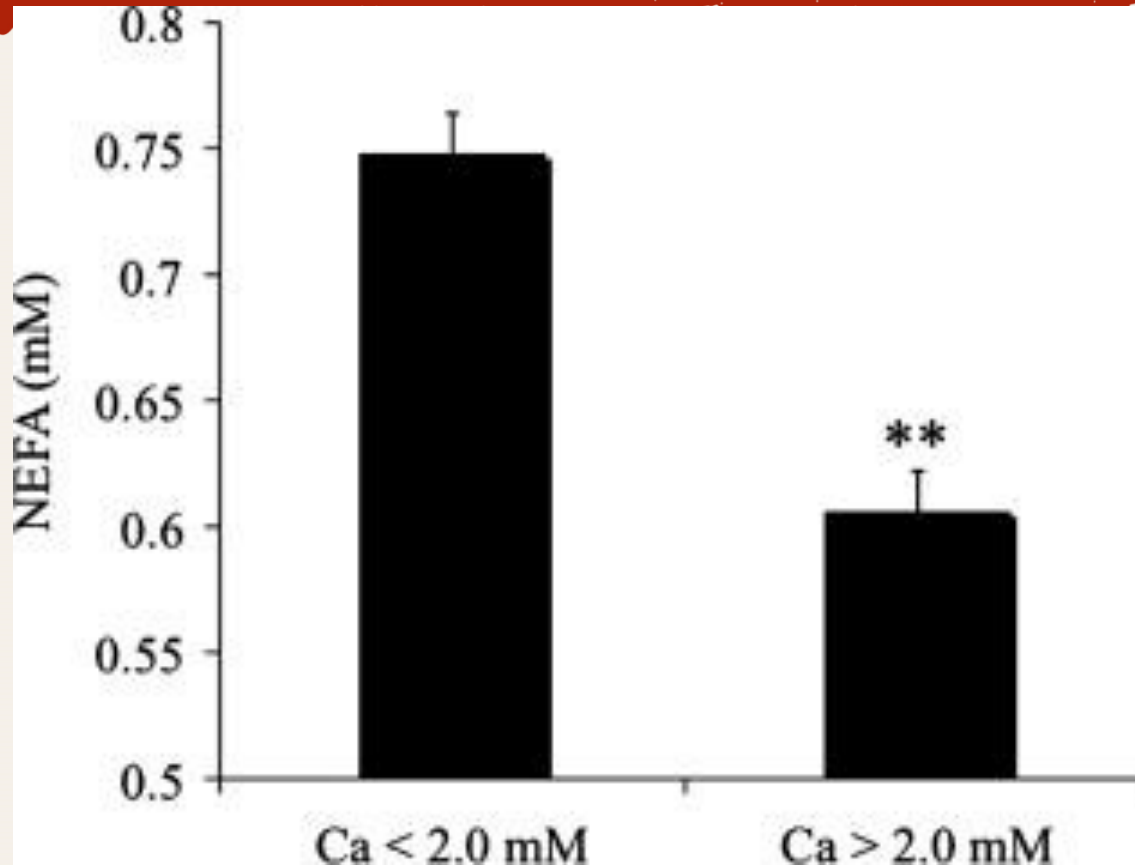
Zsírmáj

Reprodukción

OHV

Méh involúción

Reprodukción



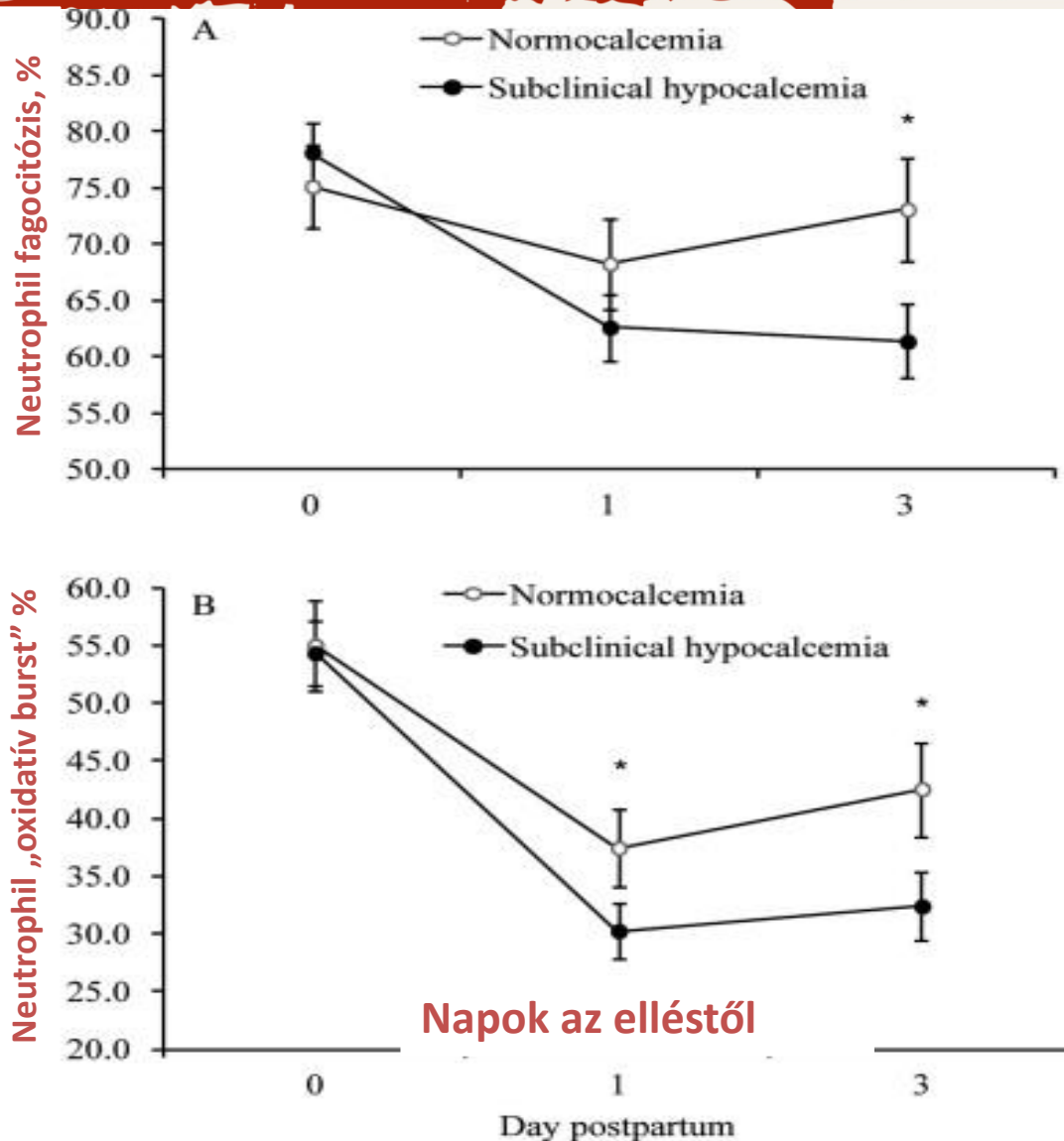
Postpartum vérszérum NEFA koncentráció szubklinikai hipokalcémiás és normokalcémiás tehenekben (:P < 0.001).**

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

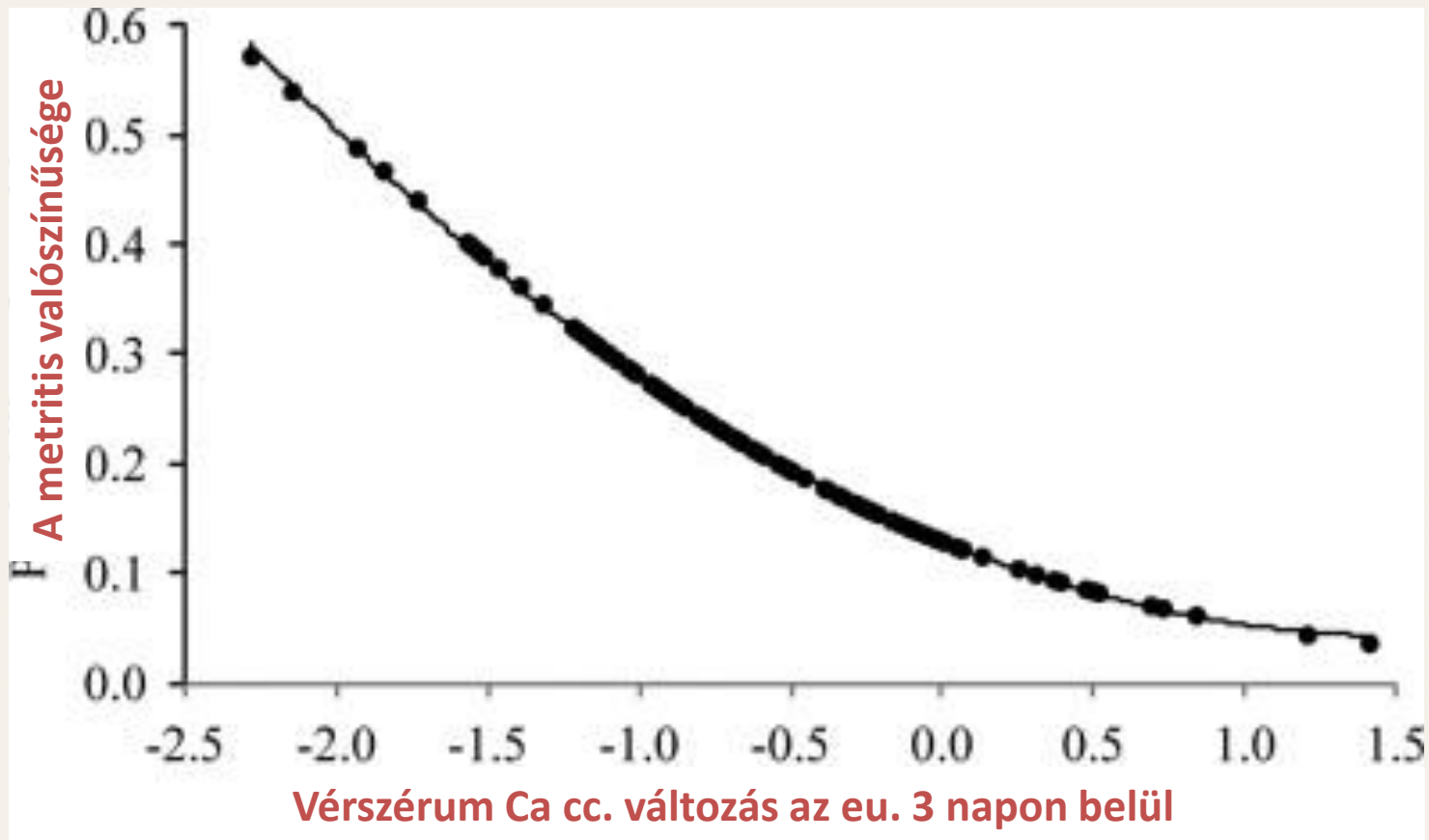
Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. The Veterinary Journal, Volume 188, Issue 1, 2011, 122–124

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.025>

Szubklinikai HyCa – Immunitás



Hypocalcaemia - Metritis



N. Martinez, C.A. Risco, F.S. Lima, R.S. Bisinotto, L.F. Greco, E.S. Ribeiro, F. Maunsell, K. Galvão, J.E.P. Santos: **Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease**; Journal of Dairy Science, Volume 95, Issue 12, 2012, 7158–7172; <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5812>



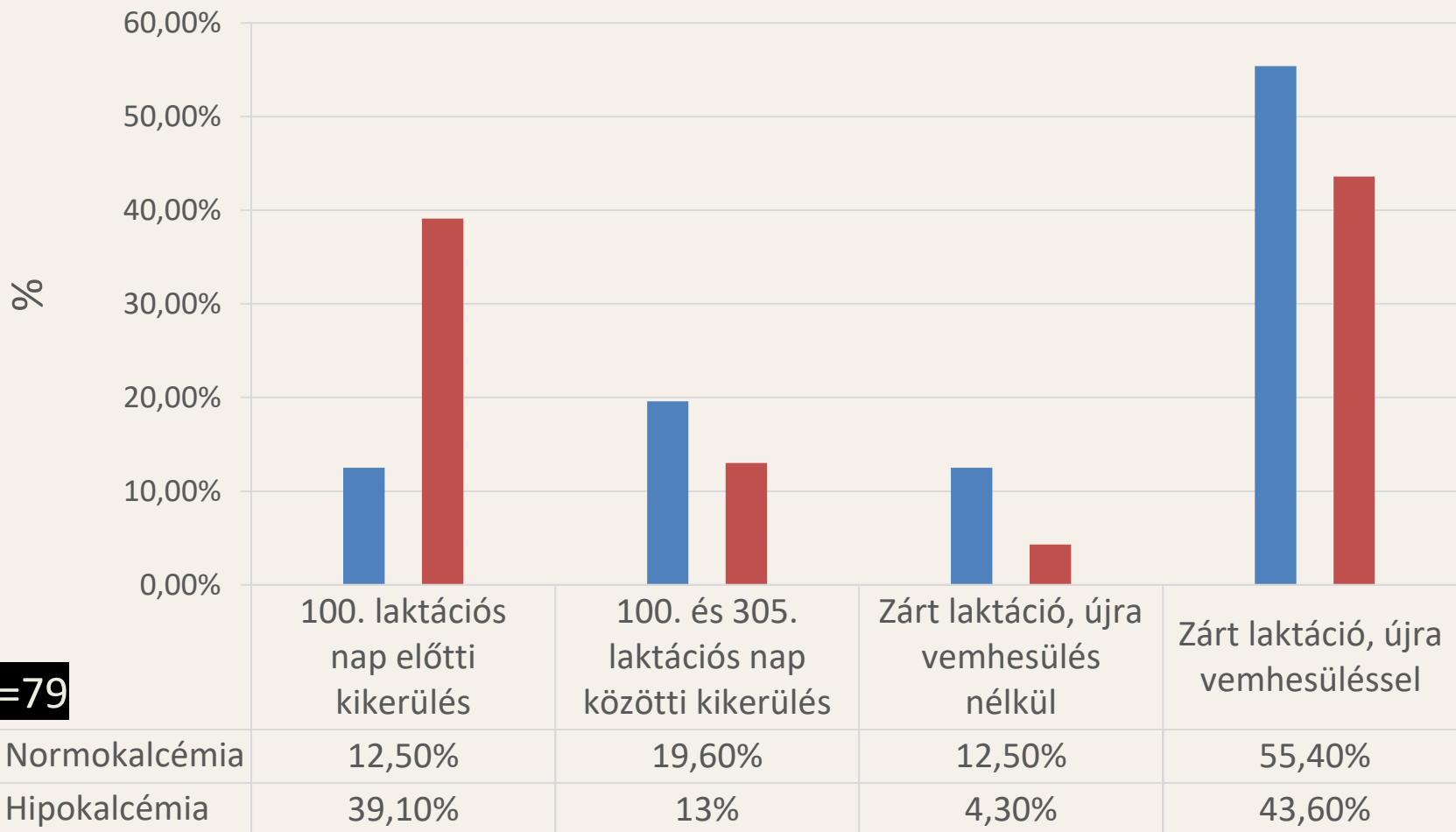
Hypocalcaemia-Tejtermelés

(Chapinal és mtsai, 2012)

Hetek az elléstől	Vérszérum Ca határérték (mmol/l)	Hatás a tejtermelésre (kg/nap)	Hypocalcaemiás tehenek (%)
-1	$\leq 2,1$	↓ 3,2	7
+1	$\leq 2,1$	↓ 2,6	23
+2	$\leq 2,1$	↓ 4,8	8
+3	$\leq 2,1$	↓ 7,1	4

Hypocalcaemia- Kikerülés -Vemhesülés

(Zolnai F. 2020, publikálás alatt)

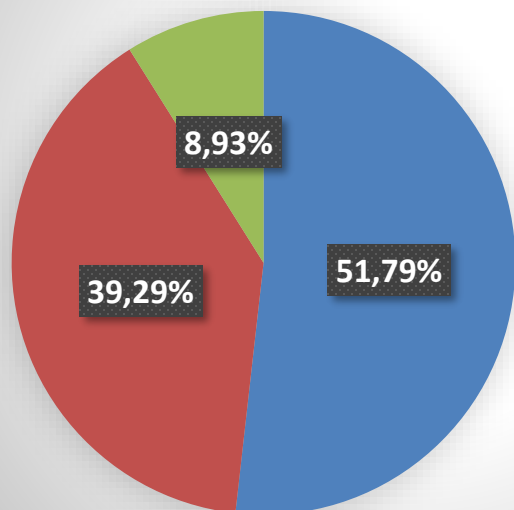


Hypocalcaemia- klinikai megbetegedések

(Zolnai F. 2020, publikálás alatt)

Normokalcémia

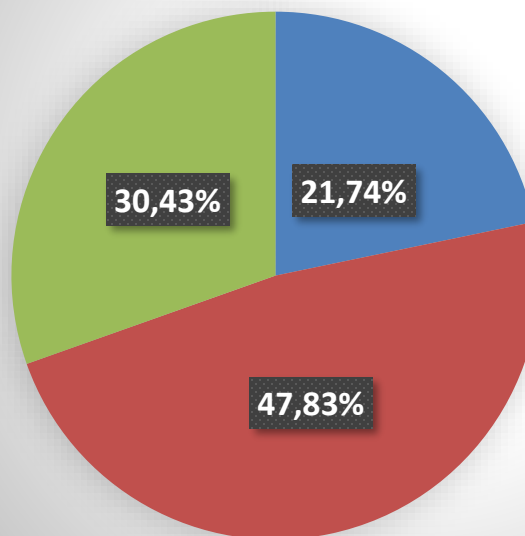
n=56



- Nem fordult elő
klinikai betegség
- Egy klinikai
betegség fordult
elő
- Két klinikai
betegség fordult
elő

Hipokalcémia

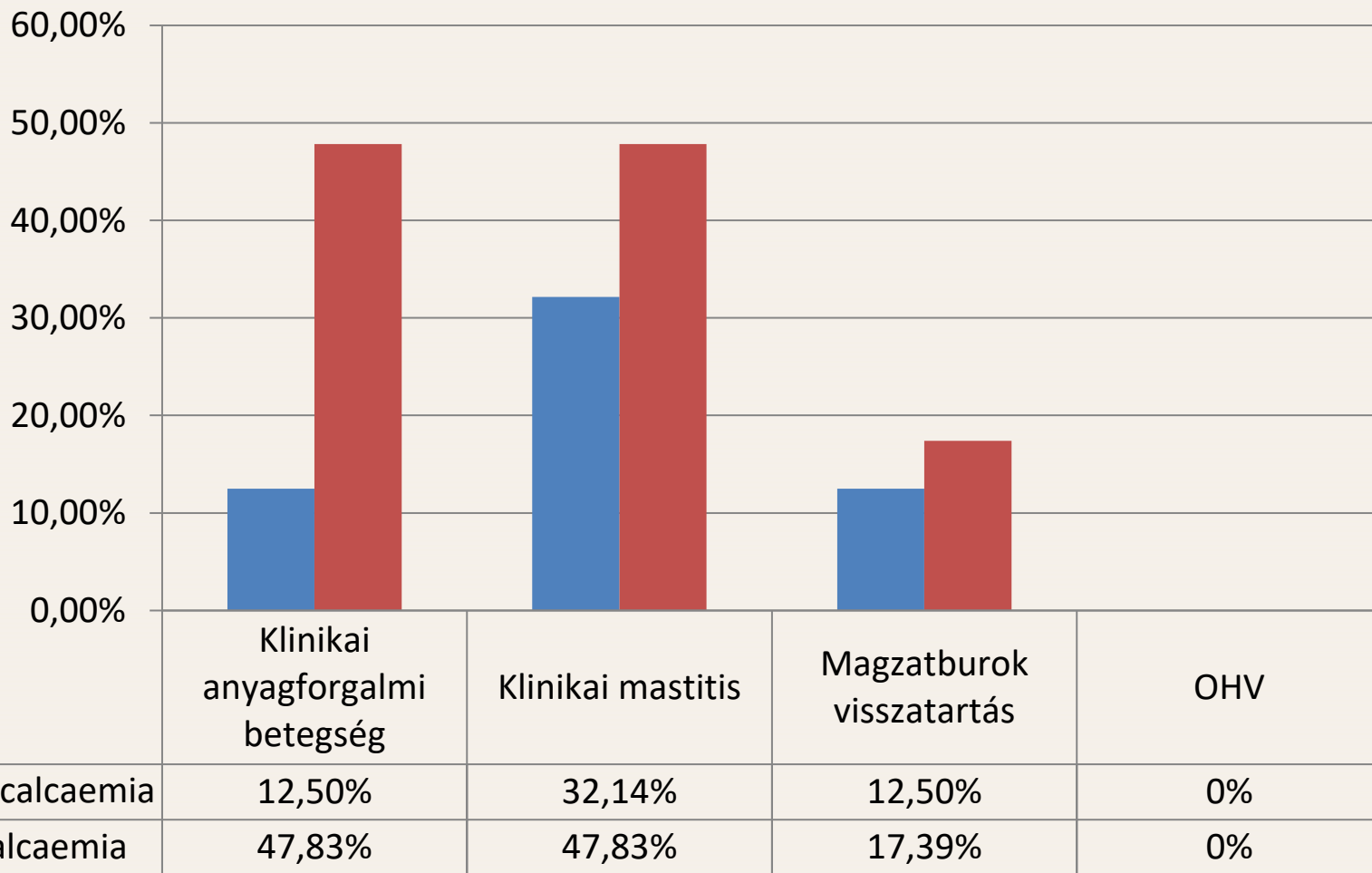
n=23



- Nem fordult elő
klinikai betegség
- Egy klinikai
betegség fordult
elő
- Két klinikai
betegség fordult
elő

Hypocalcaemia- Klinikai megbetegedések

(Zolnai F. 2020, publikálás alatt)



n=79

Az HyCa monitoring lehetőségei

- **A vér Ca tartalmának laboratóriumi vizsgálata**
 - Összes Ca (TCa) cc. (korlátozott diagnosztikai érték)
 - Ionizált Ca (iCa) cc. (biológiailag aktív forma, magasabb diagnosztikai érték)
 - > *Az istállópróbák elérhetősége korlátozott!*

- **További, metabolikus zavarokra utaló paraméterek vizsgálata** (alkalózis, további ionok: Na⁺, K⁺, Mg⁺ stb.)
 - > *Az istállópróbák elérhetősége korlátozott!*

- **A kockázati tényezők felderítésére irányuló telepszemlék** (takarmányok, jászolmenedzsment, zsúfoltság, stb.)



ÁTE HyCa-monitoring protokoll

Telepszemlék: A menedzsment vonatkozású kockázati tényezők felderítése

➤ **Mintavétel:**

- 4-6 tehén/állomány az **előkészítőből** (-7- -14 nappal az ellés előtt),
- 4-6 tehén/állomány az **elletőből** (0-5 nappal az ellés után)
(>500 tehenes állományokból: +1 tehén/100 tehén/csoport)

Fontosabb paraméterek:

Ca: **vér iCa, TCa** ; Mg: **vér Mg**; további elektrolitok: **vér Na, K, Cl**

Sav-bázis egyensúly: **vizelet pH** és **netto sav-bázis ürítés (NSBÜ)** és

Vér AnGap [számított érték: $AnGap = (Na+K) - (Cl-(TCO_2-1))$]

Vérgáz elemzés: **TCO₂**

További vizsgált paraméterek:

Energia egyensúly: **vér Glükóz, BHB**

Fehérje egyensúly: **vér karbamid (BUN)**

Haematológiai paraméterek: **Htc, Hgl**. Vesefunkciók: **Creatinin**

Istállópróbával

Laboratóriumban



A helyszíni vizsgálatokhoz használt berendezés



ABBOTT Point of Care Inc. 400 College Road East, Princeton, NJ 08540) humán véranalizátor és a megfelelő egyszerűhasználatos *iSTAT Chem-8* tesztpatron



Custom: 00000000

Reference Ranges
Not Available

i-STAT CHEM8+

Pt: 5489

Pt Name: _____

Na	144	mmol/L
K	3.8	mmol/L
Cl	96	mmol/L
iCa	1.07	mmol/L
TCO2	30	mmol/L

Glu	80	mg/dL
BUN	16	mg/dL
Crea	1.6	mg/dL
Hct	27	%PCV
Hb*	9.2	g/dL

*via Hct
AnGap 23 mmol/L

Sample Type: VEN
CPB: No

16:25 13SEP17

Operator ID: 789
Physician: _____

Lot Number: 229H170951177
Serial: 391587
Version: JAMS143A
CLEW: A34
Custom: 00000000

i-STAT®

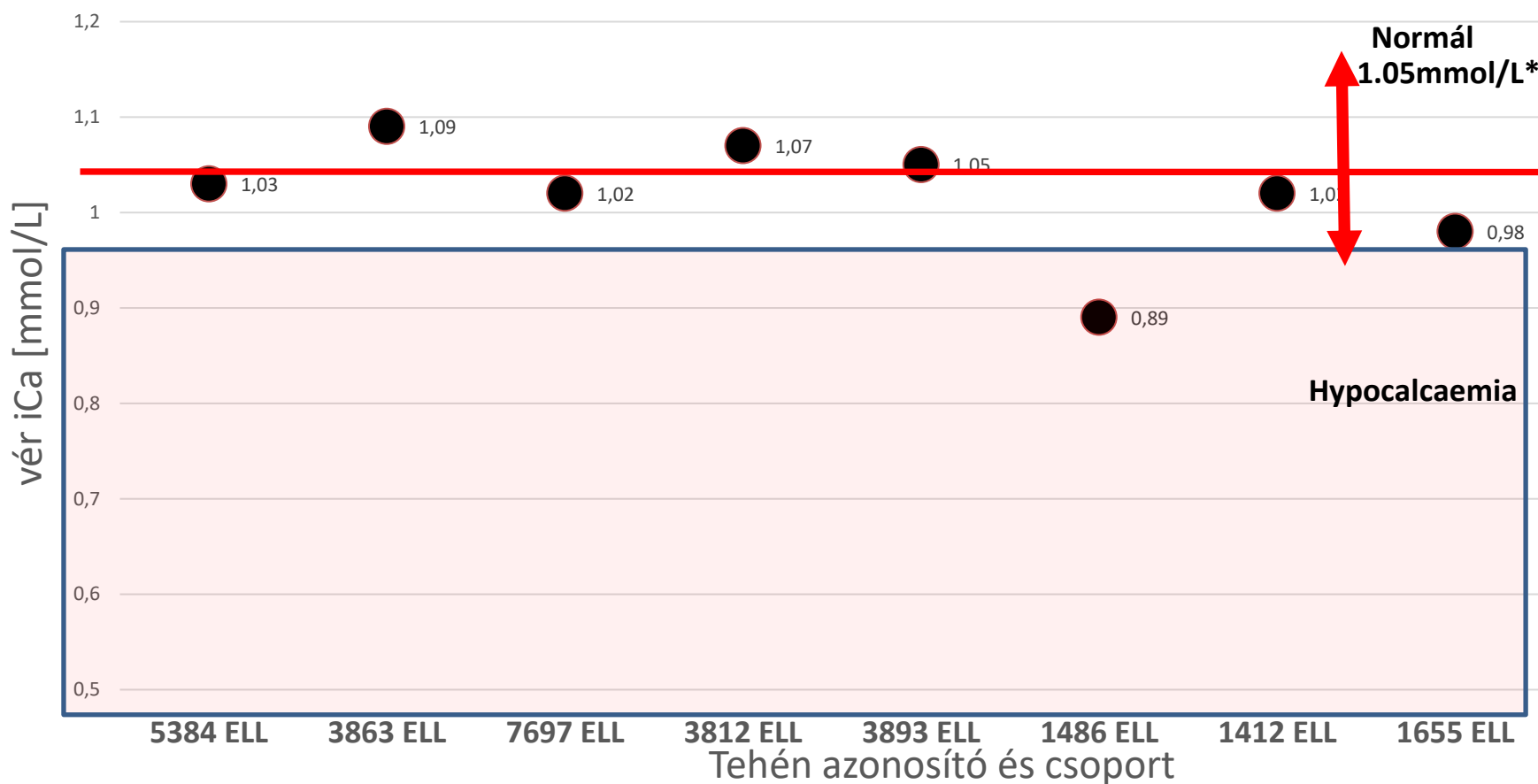


A helyszíni vizsgálatokhoz használt berendezés

ABBOTT Point of Care Inc. 400 College Road East, Princeton, NJ 08540) humán véranalizátor és a megfelelő egyszerhasználatos *iSTAT Chem-8* tesztpatron

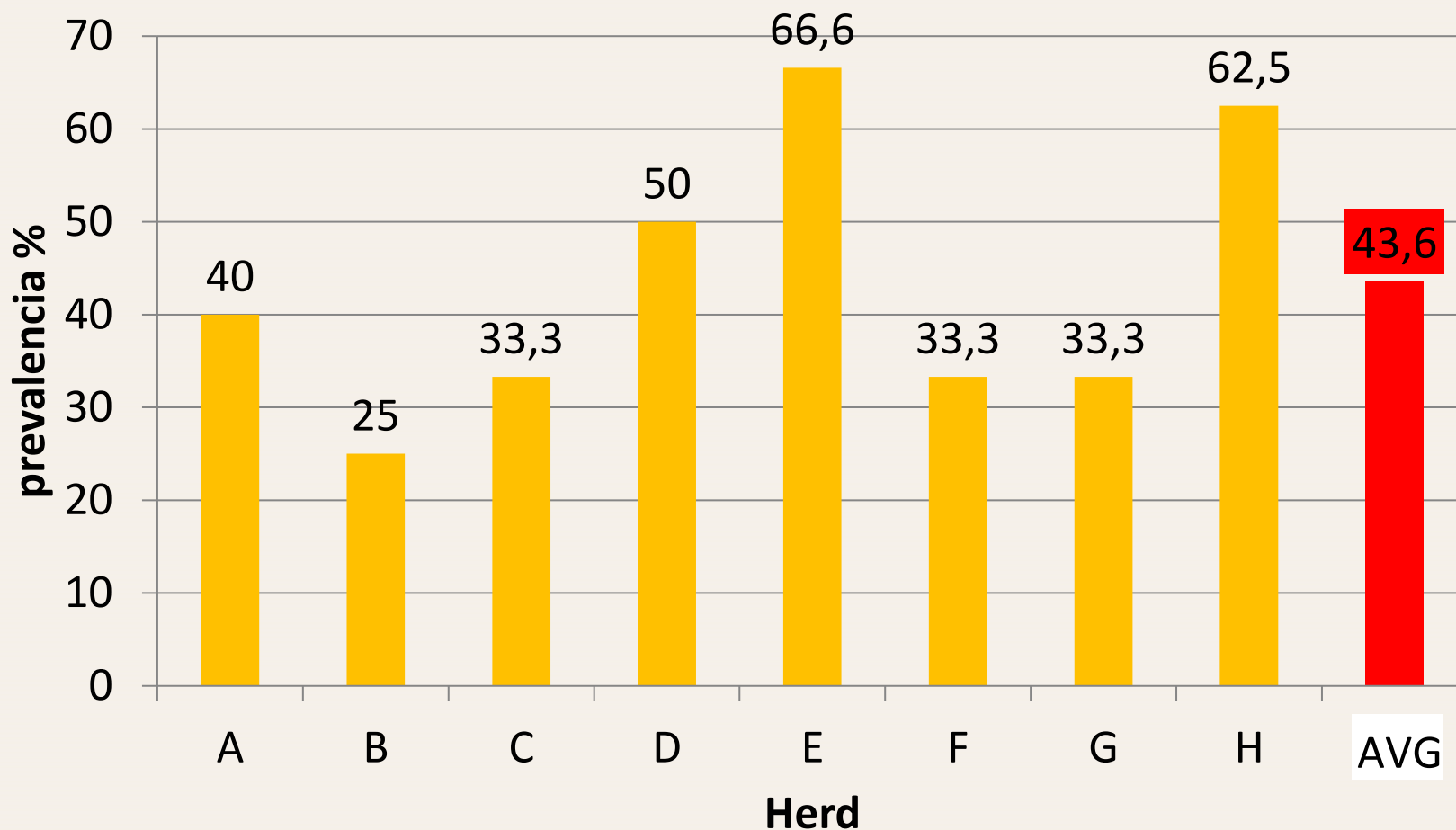
Egy példa az iCa értékek alakulására egy megvizsgált állomány elletőjében

iSTAT ionizált Ca értékek



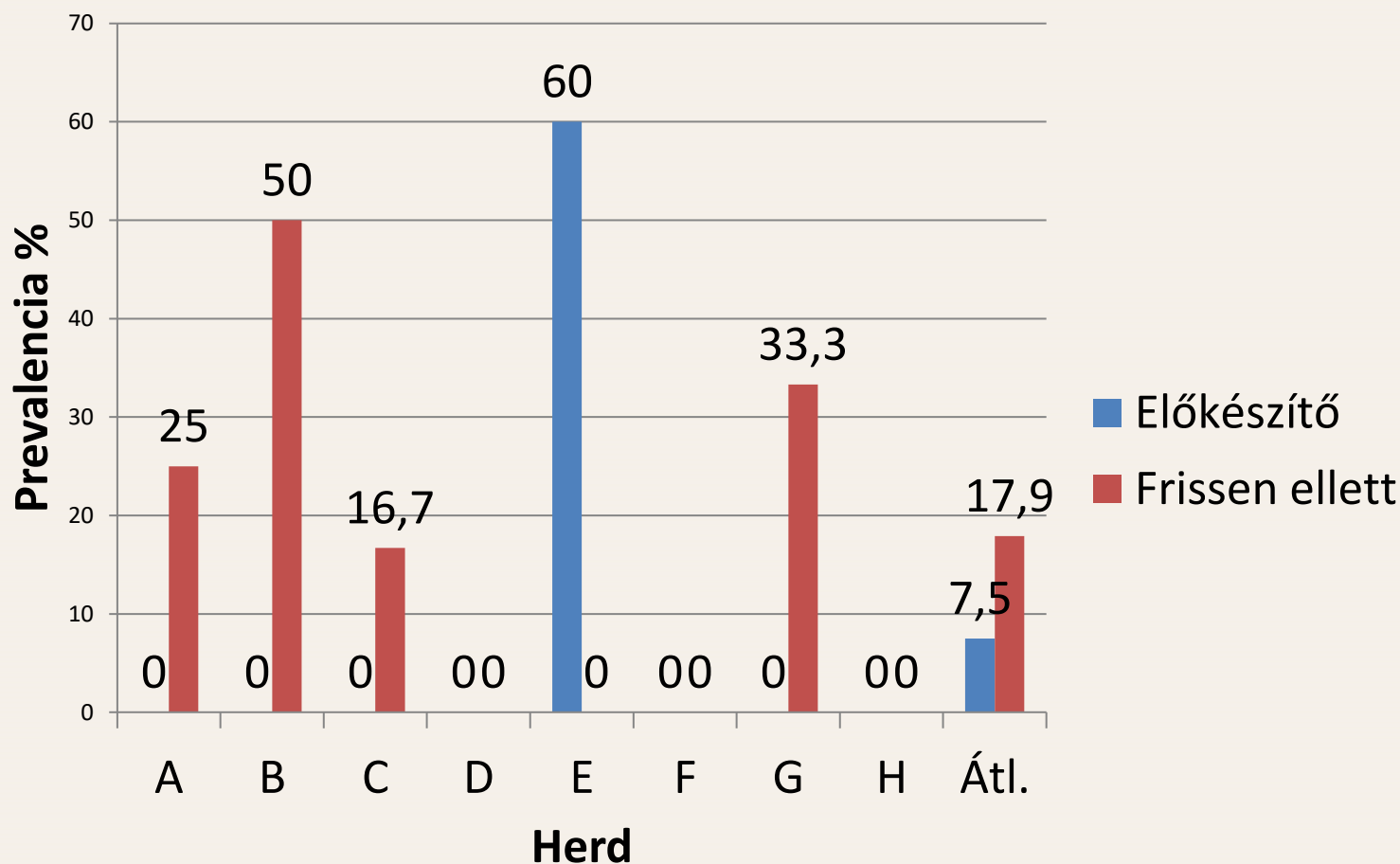
*Oetzel (2004): Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease

HyCa (vér iCa cc. $<1,05$ mmol/l) prevalencia a fogadó csoportban lévő tehenekben (8 állományban, 42 tehen)

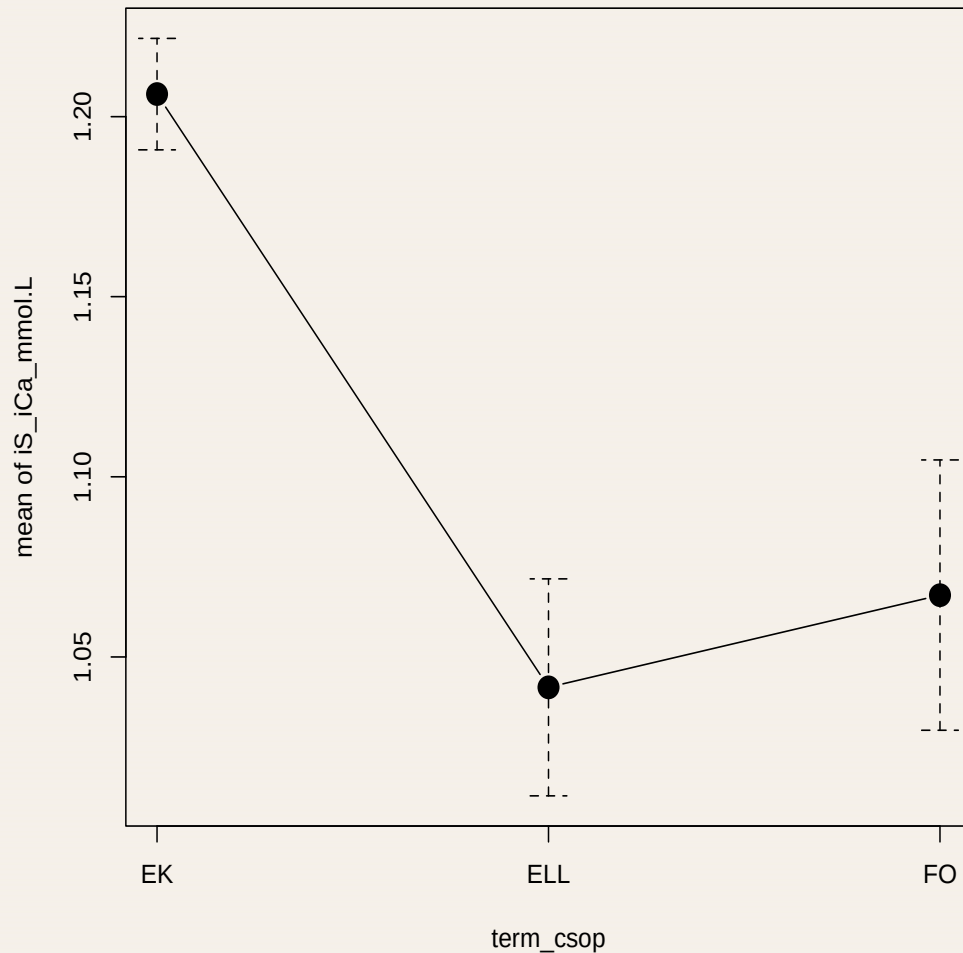


A hypomagnesemia (vér Mg cc. $<0,8$ mmol/l) prevalenciája tehenekben (n=63) a megvizsgált állományokban (n=8)

eredmények



Plot of Means

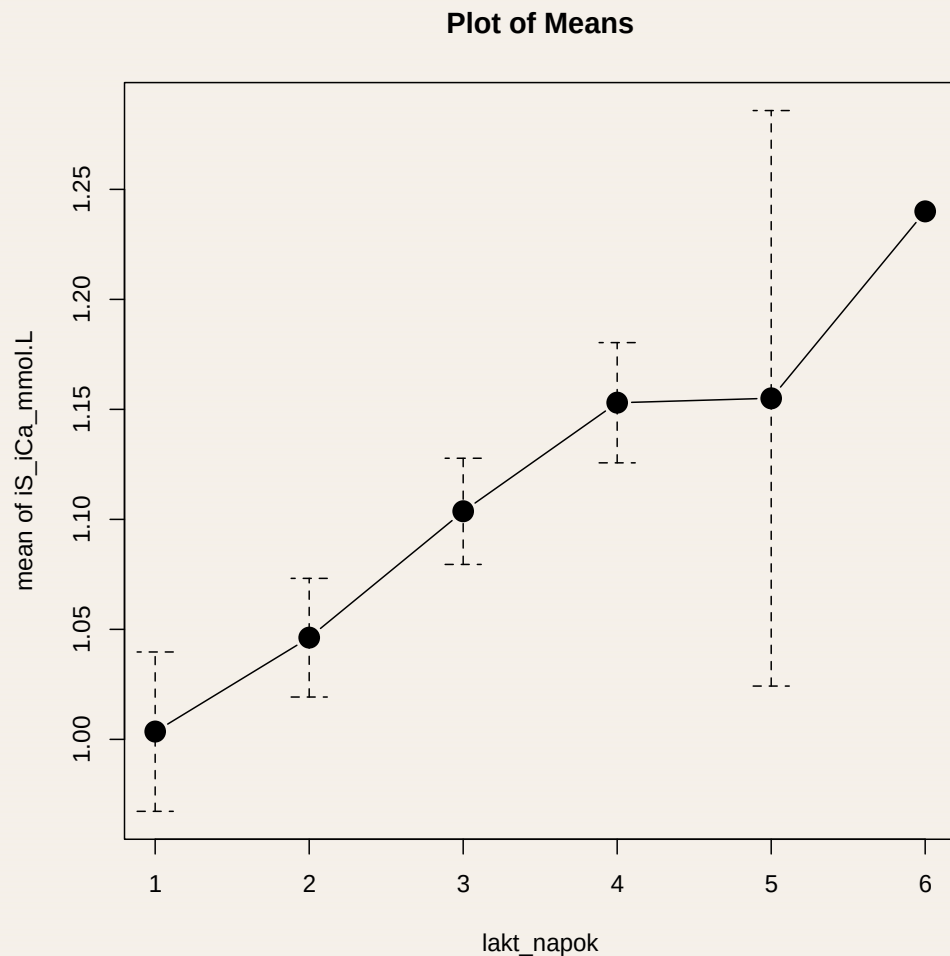


Vér avg. iCa cc. az egyes csoportokban

Csop	átlag	sd	n
EK	1.2062	0.0757	24
ELL	1.0415	0.1704	32
FO	1.0671	0.0992	7

A vér iCa cc. változása a laktációs napokkal összefüggésben

eredmények

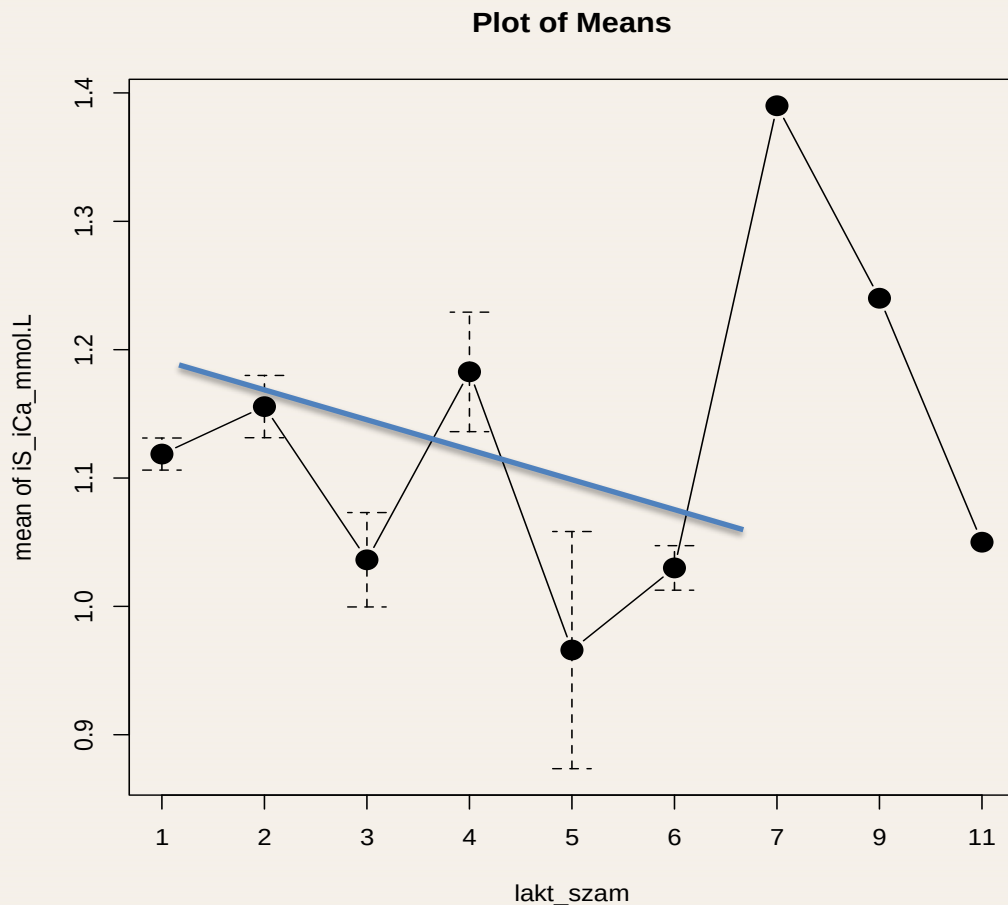


Vér avg. iCa cc.

DIM	átl.	sd	n
<1	1.1837	0.0888	29
1	0.9840	0.1756	15
2	1.0510	0.1468	10
3	1.0725	0.0873	4
4	1.0833	0.0611	3
5	1.3050	0.2899	2

A vér iCa cc. változása a laktációk számával összefüggésben

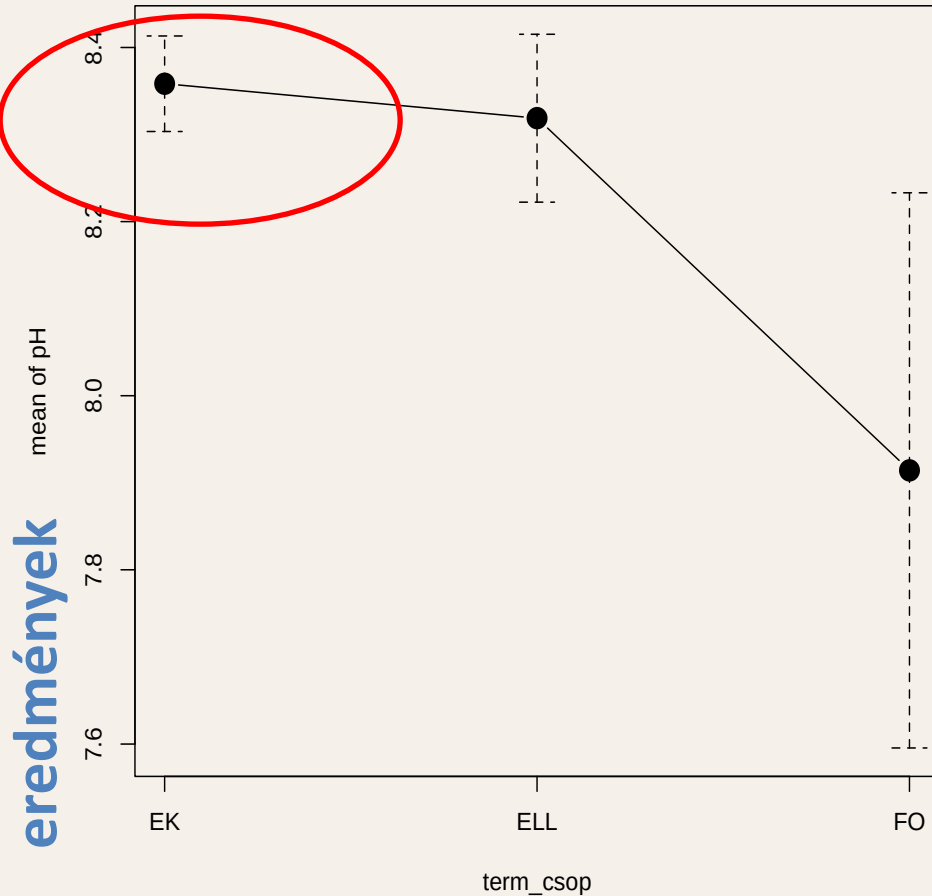
eredmények



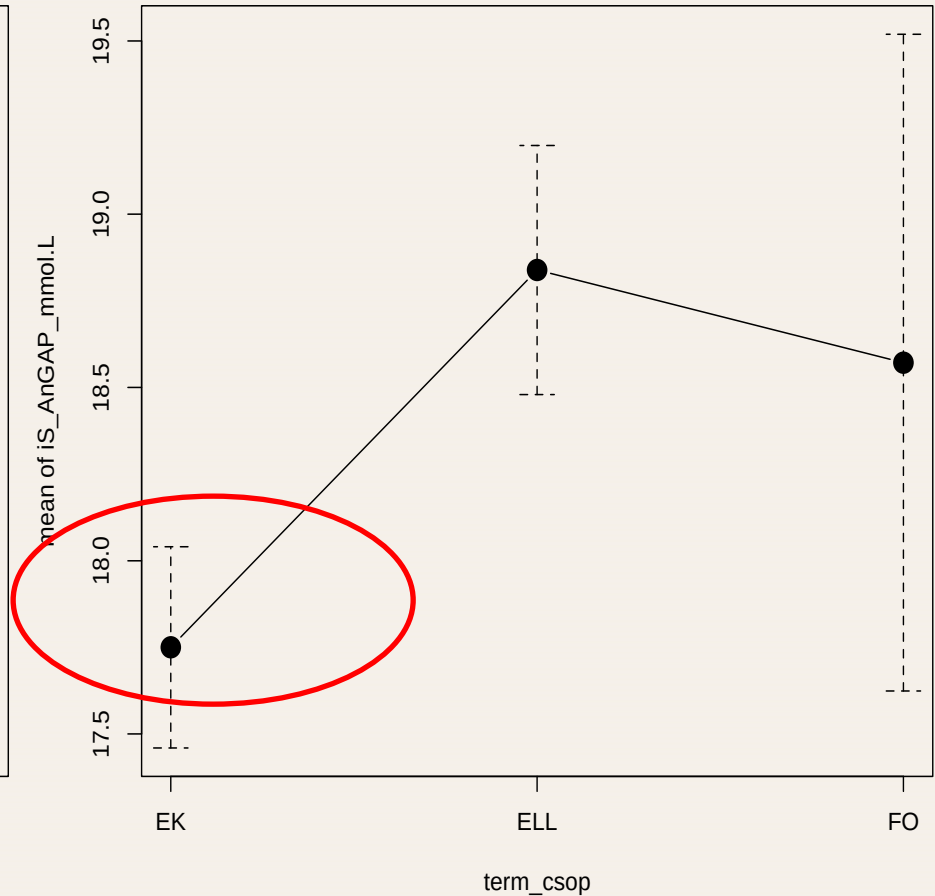
```
> numSummary(iCa_ISAH2018[, "iS_iCa_mmol.L", drop=FALSE], groups=iCa_l,
+ statistics=c("mean", "sd", "IQR", "quantiles"), quantiles=c(0,.25,.5,.75,1))
      mean      sd    IQR  0%  25%  50%  75% 100% iS_iCa_mmol.L:n
1 1.118710 0.069749 0.0850 0.96 1.070 1.12 1.1550 1.26      31
2 1.155667 0.133046 0.1625 0.80 1.075 1.20 1.2375 1.36      30
3 1.036316 0.160319 0.2000 0.71 0.930 1.05 1.1300 1.32      19
4 1.182727 0.154472 0.1000 0.87 1.135 1.18 1.2350 1.51      11
5 0.966000 0.206591 0.0400 0.60 1.020 1.05 1.0600 1.10       5
6 1.030000 0.030000 0.0300 1.00 1.015 1.03 1.0450 1.06       3
7 1.390000      NA 0.0000 1.39 1.390 1.39 1.3900 1.39       1
9 1.240000      NA 0.0000 1.24 1.240 1.24 1.2400 1.24       1
11 1.050000      NA 0.0000 1.05 1.050 1.05 1.0500 1.05       1
```


Sav-bázis paraméterek

Plot of Means



Plot of Means



Pearson's product-moment correlationdata: **iS_AnGAP_mmol.L and pH**

$t = -1.999$, $df = 60$, **p-value = 0.050**

alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0

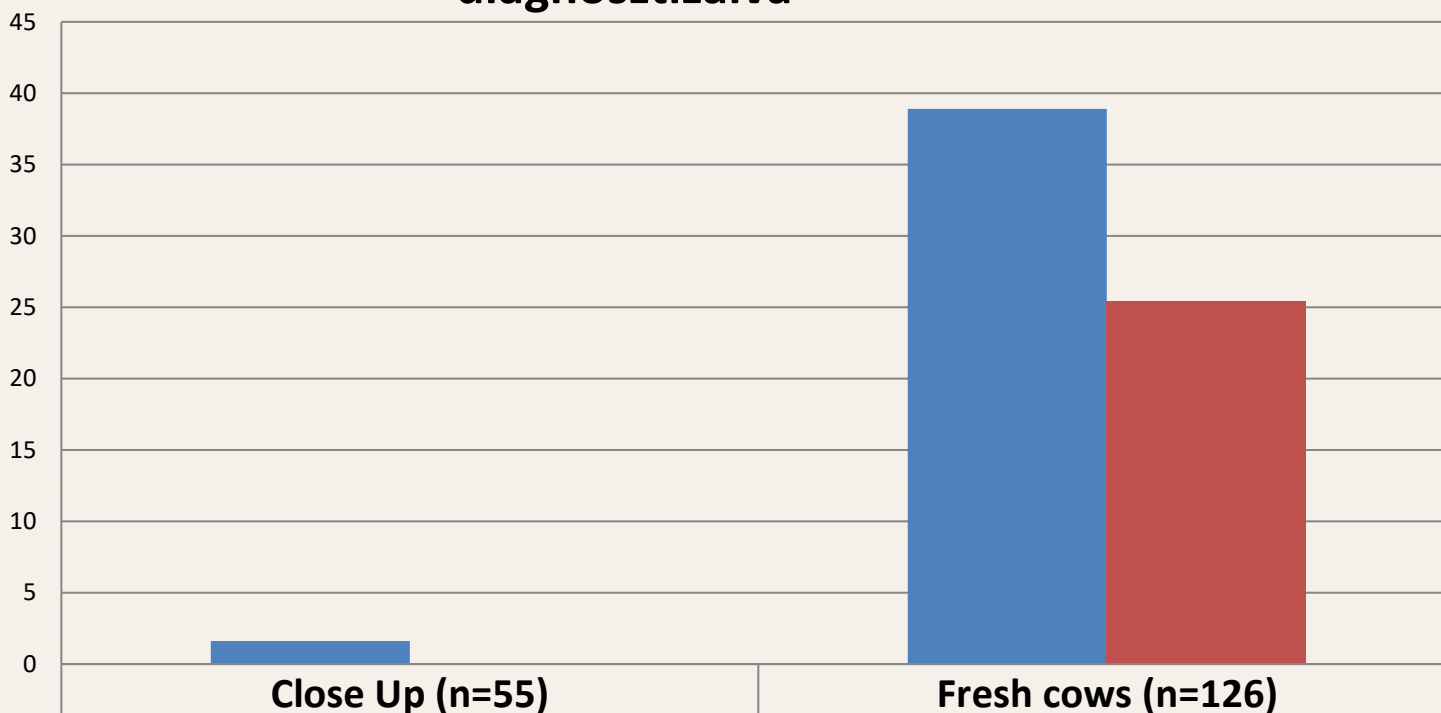
95 percent confidence interval: -0.4703-0.0001

sample estimates: **cor -0.2499154**

Melyiket mérjük: vér iCa vagy TCa?

Kiterjesztett vizsgálatok (n=181)

HyCa prevalencia alacsony iCa illetve TCa alapján
diagnosztizálva



eredmények

Prevalencia %

■ iCa <=1,05

■ TCa <=2,0



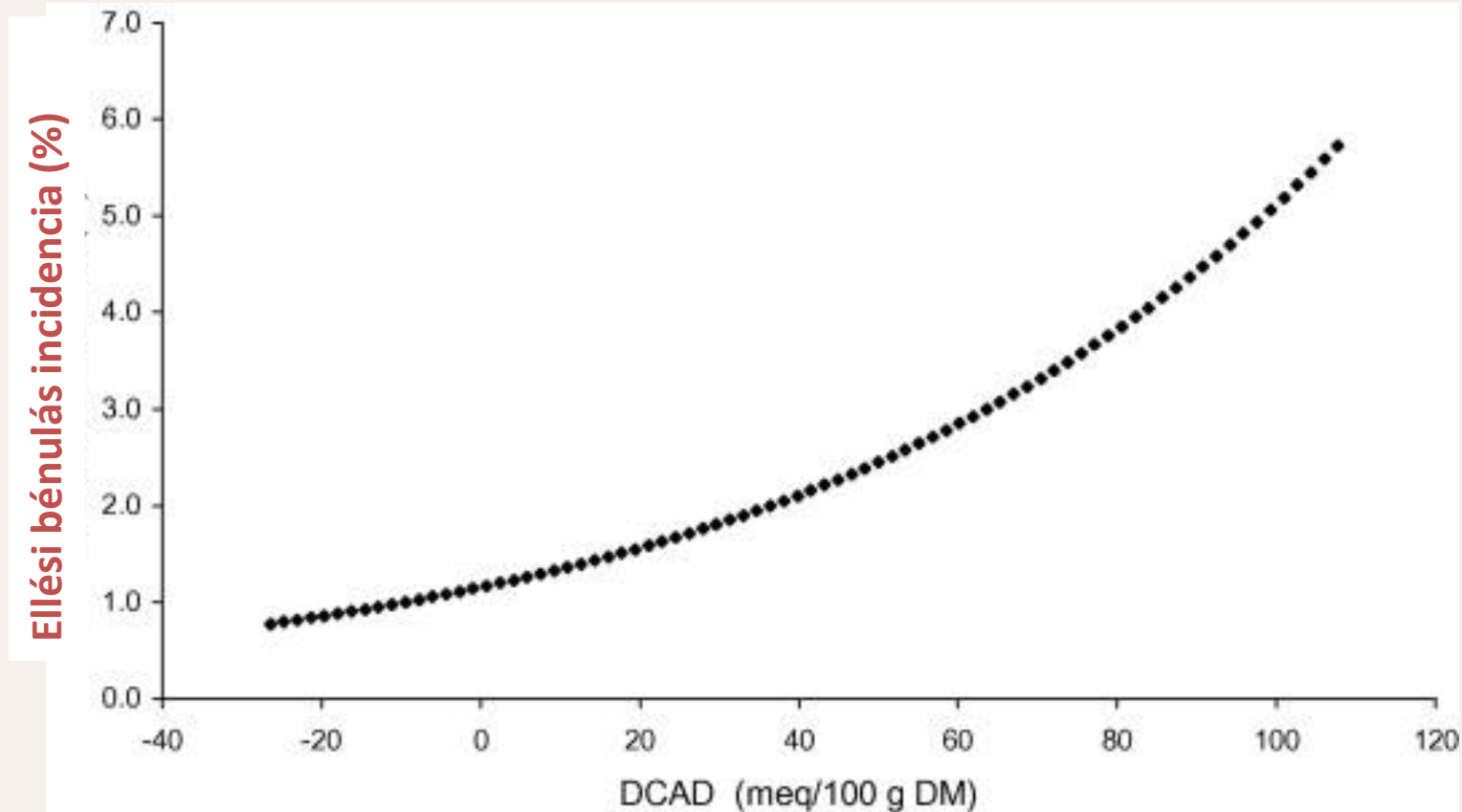
- Magas (~40%) HyCa prevalencia állapítható meg Magyarországon is
- Az egyes üzemek között nagy fokú változékonyság tapasztalható (25-66%). A HyCa előfordulása nagyban függ az alkalmazott technológiától (menedzsment).
- A vér iCa tartalmának vizsgálata egy magasabb szenzitivitású módszernek tűnik az összes Ca koncentrációjának mérésével összehasonlítva. (13-15%-kal magasabb HyCa felderítési arány).
- A vizsgálat legoptimálisabb ideje az 1-2. laktációs nap.
- A vér iCa tartalmának mérésére istállópróba elérhető, a módszer gyakorlatias és az eredmények alapján a HyCa diagnosztizálásának egy megbízható módja (gyors beavatkozást tesz lehetővé a helyszíni eredmény)
- A preventív HyCa monitoring protokollokat érdemes kiterjeszteni az egyes kapcsolódó metabolikus zavarok (alkalózis, hypomagnesemia stb.) és a menedzsment vonatkozású kockázati tényezők egyidejű vizsgálatára is.
- További adatgyűjtés és vizsgálatok elvégzése szükséges az egyes kockázati tényezők és a HyCa kialakulása közötti összefüggések jobb megértése érdekében.



HyCa megelőzési stratégiák

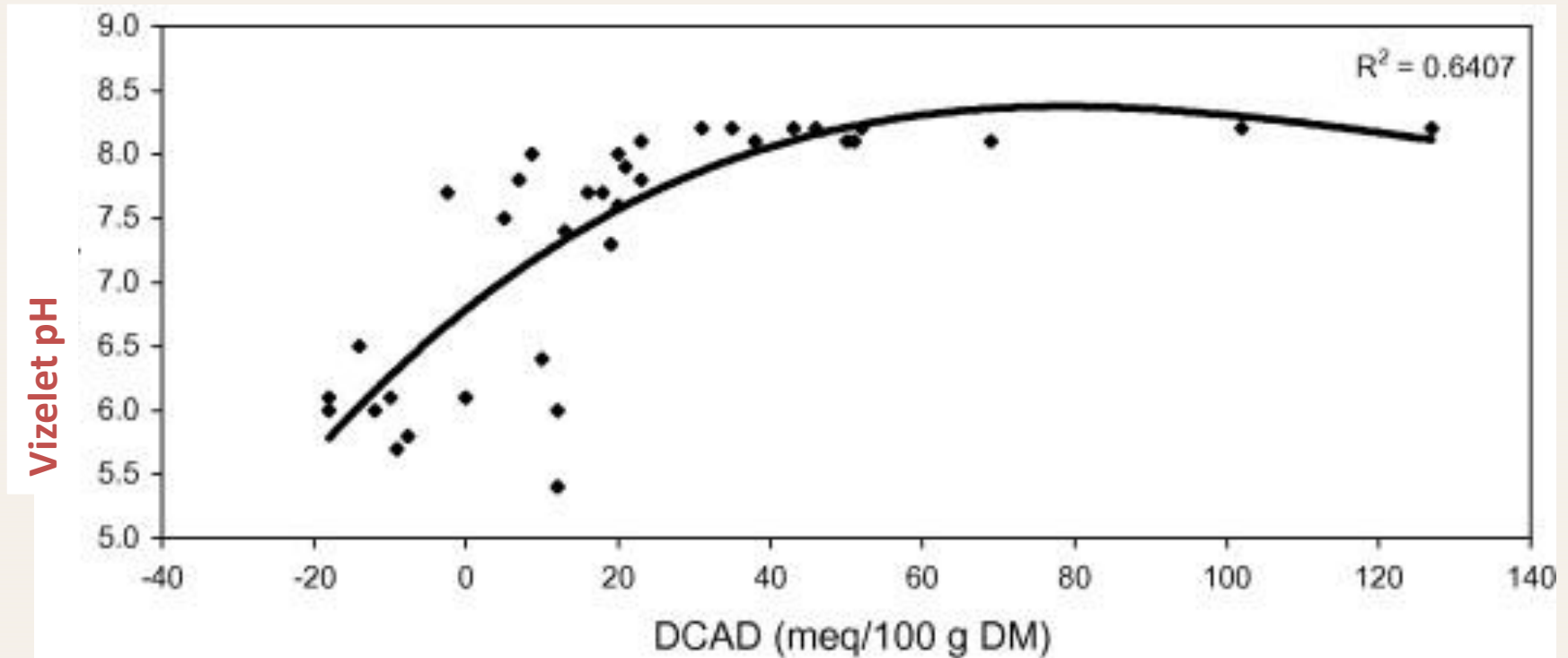
- Monitoring (lásd fent)
- Megelőző takarmányozási stratégiák az ellés körül
- Kritikus pontok, veszélyek

Szárazonálló tak.adag DCAD – Ellési bénulás előf.



$$\text{DCAD} = ([\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{S}^{2-}])$$

Szárazonálló takarmányadag DCAD – Vizelet pH



$$\text{DCAD} = ([\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{S}^{2-}])$$

Alacsony DCAD (és magas Ca) a takarmányban

Kritikus pontok:

- Anionok túladagolása ➡ nem kompenzált metabolikus acidózis ➡ DMI csökken ➡ NEB (ketózis, zsírmáj)
 - A takarmányadagot vizsgálni, pontosan számolni és pontosan kiadagolni szükséges
 - **Folyamatos monitoring (vizelet pH, vér iCa vagy TCa!)**
- >1,5-2% Ca a sz.a.-ban ➡ DMI csökken ➡ NEB (ketózis, zsírmáj)
- Mg hiányban nem működik!

Monitoring

DCAD előkészítés és hypocalcaemia

- Vizelet pH vizsgálata
 - Cél: pH 6,2-6,8
 - Dekompenzált metabolikus acidózis: pH 5,0-5,5
 - > 72 órával az alacsony DCAD adag etetés kezdetétől, de ne az ellés előtt <1 hétben, mert akkor már csökkenhet a sza. felvétel
- Vérszérum össz-Ca és iCa vizsgálata
 - Cél: össz-Ca: >2,1 mmol/l; iCa: >1,05 mmol/l
 - -7- + 14 napra az elléshez (12-24 óra legfontosabb)



Kiegyensúlyozott szárazonálló DCAD (és Vit.D)

Ásványi elem (és D-vit))	Adag g/tehén/nap (% sz.a-ban)
Ca	120-140 (1)
Mg	42-56 (0,35-0,4)
K	120-140 (1)
Na*	12-17 (0,12)
P	35-50 (0,35)
Cl	a K 25-30%-a; vagy 0,5-%-kal <K
S	26-49 (0,22-0,35)
D-vitamin**	20.000-35.000 NE/állat/nap

*A Na hiány csökkenti a Mg-felszívódást, Na-többlet növeli a Mg kiválasztást a vizelettel!

**Nagy adag D vitamin adása gátolja a PTH szekréciót és a D-vit. - D-hormon átalakulást a vesében



- Alacsony (szükséglet alatti) Ca bevitel a e.e. 2-4 hétben
 - 0,15% felszívódó Ca a sz.a.-ban
 - <25 g Ca/tehén/nap (szükséglet min. 30 g/nap)
 - (Nehéz formulázni)
- Eredmény:
 - PTH-osteoclast-aktiválódás, Ca mobilizáció a csontokból
 - Renális Ca reabszorpció
 - Hipokalcémia nem alakul ki
- Működik magas DCAD esetén is!
- Nem működik: Mg hiányban!
- DE: ellés után magas Ca-konc. adag (kb. 1% sz.a-ban)!
- Jó étvágy, magas DMI fontos az ellés után!

Gyors Ca pótlási lehetőségek ellés után

- Szájon át adható könnyen felszívódó Ca-tartalmú készítmények (drencsek, gélek, bolusok..)
 - Hatóanyagok:
 - CaCl_2 (jól felszívódás, de irritatív)
 - Ca-propionát (jó felszívódás + glükoneogenetikus is!)
 - Ca-carbonát (nem kielégítő felszívódás)
 - Adagolás:
 - **Ellés után, majd 24 óra múlva ismét**
 - **50-90 g Ca/adag,** (>250 g jól oldódó Ca/adag toxikus!)

Köszönöm a figyelmet!



I  cow side
Hy(i)Ca Monitoring!