10.14751/SZIE.2015.056

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

# CSIKÓMAGZATOK EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTÁNAK VIZSGÁLATA LIPICAI KANCÁKBAN

Doktori (PhD) értekezés

dr. Vincze Boglárka Nóra

2015

10.14751/SZIE.2015.056

# TARTALOMJEGYZÉK

**RÖVIDÍTÉSEK ÉS KIFEJEZÉSEK JEGYZÉKE ..... 3**

**1. ÖSSZEFOGLALÁS ..... 4**

**2. SUMMARY ..... 6**

**3. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK ..... 8**

**4. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ ..... 10**

4.1. A csikómagzat egészségi állapotának vizsgálati módszerei a méhen belül ..... 10
4.2. Anyakancák véréből végezhető, a magzati jóllét szempontjából informatív vizsgálatok ..... 11
4.2.1. Endokrin vizsgálatok ..... 11
4.2.2. Hematológiai és biokémiai vizsgálatok az anyaállat véréből ..... 15
4.2.3. A magzati alfa-fötoprotein (AFP) koncentrációja a magzatban és az anyában ..... 18
4.3. Kancák és magzataik szívfrekvencia-változékonyságának EKG-vizsgálata ..... 20
4.4. A magzati jóllét vizsgálata transzabdominális ultrahanggal ..... 25

**5. SAJÁT VIZSGÁLATOK ..... 30**

5.1. Laboratóriumi vér- és szérumvizsgálatok az anyaállat véréből (1-3. vizsgálat) ..... 30
5.1.1. A vizsgált állomány ..... 30
5.1.2. A vérvételek módja lóból ..... 31
5.1.3. A vérvételek időbeni eloszlása ..... 31
5.1.4. Hematológiai és biokémiai vizsgálatok az anyaállat véréből ..... 32
5.1.5. Magzati alfa-fötoprotein koncentráció meghatározás az anyaállat véréből ..... 33
5.1.6. Hematológiai és biokémiai vizsgálatok statisztikai elemzése ..... 33
5.1.7. Ló alfa-fötoprotein kimutatás statisztikai elemzése ..... 34
5.1.8. Az 1. vizsgálat eredményei ..... 35
5.1.9. A 2. vizsgálat eredményei ..... 37
5.1.10. A 3. vizsgálat eredményei ..... 43
5.2. Szívfrekvencia-változékonyság (HRV) vizsgálata (4. vizsgálat) ..... 46
5.2.1. Anyag és módszer ..... 46
5.2.2. A 4. vizsgálat eredményei ..... 50
5.3. Transzabdominális ultrahang-vizsgálatok (5. vizsgálat) ..... 56
5.3.1. Anyag és módszer ..... 56
5.3.2. Az 5. vizsgálat eredményei ..... 62

**6. MEGBESZÉLÉS ..... 73**

**7. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ..... 107**

**8. IRODALOMJEGYZÉK ..... 108**

**9. A TÉMAKÖRBEN MÁR MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE ..... 118**

**10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS ..... 121**

# Rövidítések és kifejezések jegyzéke

| | |
|---|---|
| AFP | Alfa-fötoprotein |
| ALB | Albumin |
| ALP | Alkalikus-foszfatáz |
| AST | Aszpartát-transzamináz |
| CK | *Creatine kinase* = kreatin-kináz |
| CTUP | *Combined thickness of the uteroplacental unit* = az uteroplacentáris egység együttes vastagsága |
| eCG | equine chorionic gonadotropin = kanca choriogonadotropin |
| FHR | *Fetal heart rate* = a magzat percenkénti szívveréssszáma |
| FHRV | *Fetal heart rate variability* = magzati szívfrekvencia-változékonyság |
| GGT | Gamma-glutamil-transzferáz |
| GLDH | Glutamát-dehidrogenáz |
| GLUCOSE | szőlőcukor |
| GRA | Granulocita-szám |
| HCT | Hematocrit = hematokrit |
| HGB | Hemoglobin |
| HRV | *Heart rate variability,* = szívfrekvencia-változékonyság |
| KREA | Kreatinin |
| LDH | Laktát-dehidrogenáz |
| LYM | Limfocita-szám |
| MCH | *Mean corpuscular hemoglobin* = vérsejtek átlagos hemoglobin-tartalma |
| MCHC | *Mean corpuscular hemoglobin concentration* = a vérsejtek átlagos hemoglobin koncentrációja |
| MCV | *Mean corpuscular volume* = a vérsejtek átlagos térfogata |
| MPV | *Mean platelet volume = átlagos vérlemezke térfogat* |
| mAFP | mintánkénti korrigált AFP-érték |
| cAFP | kancánkénti korrigált AFP-érték |
| rAFP | állomány referencia-értéke |
| PLT | *Platelet count* = vérlemezke-szám |
| RBC | *Red blood cell count* = vörösvértestek száma |
| RIA | *radioimmunassay* |
| RMSSD | *root mean square of successive differences* = a szomszédos szívverések között eltelt idő különbségének négyzetgyöke |
| SDNN | *standard deviation of normal-normal intervals* = a normális RR-távolságok eltérése |
| TG | Triglicerid |
| TP | *Total protein* = összfehérje |
| UREA | Karbamid |
| WBC | *White blood cell count* = fehérvérsejt-szám |

10.14751/SZIE.2015.056

# 1. Összefoglalás

A fejlett diagnosztikai eszközök és terápiás eljárások ellenére lovakban a perinatális morbiditás és mortalitás még mindig jelentős. Ahhoz, hogy ezt a gazdaságilag is komoly veszteséget csökkenteni lehessen, még a méhen belül fel kellene ismerni a csikómagzat egészségi állapotának romlását. Az esetleges korai terápia, vagy az újszülött intenzív ellátása csökkentheti a veszélyeztetett vagy elpusztult magzatok/újszülöttek számát.

A PhD-kutatásom keretén belül ötféle vizsgálatot végeztem lipicai anyakancákon azzal a céllal, hogy megismerjem a vemhesség hatását a mérhető anyai és magzati paraméterekre, továbbá, hogy találjak egy vagy több változót, amely diagnosztikai jelentőséggel bír a csikómagzat egészségi állapotának, jóllétének szempontjából.

Az anyakancák vérének hematológiai és biokémiai vizsgálatakor (1. és 2. vizsgálat) kiderült, hogy a vemhes lipicai kancák hematokrit, hemoglobin, vörösvértest és vérlemezke, valamint a triglicerid-értékei szignifikánsan eltértek a nem vemhes társaikétól.

A ló alfa-fötoprotein értékeinek vizsgálatakor kiderült, hogy jelentős eltérés van az egészséges vemhes és vemhességét elvesztett kancák (kései embriófelszívódás vagy vetélés) AFP-szintjei között (3. vizsgálat), továbbá, hogy e glikoproteid értékeire hatással van a kanca kora, a magzat kora, és a vemhesüléshez szükséges termékenyítések száma is. Az egyes kancák között egyedi eltérések is megfigyelhetők voltak.

A lipicai kancák és magzataik szívfrekvencia-változékonyságának vizsgálata (4. vizsgálat) rámutatott arra, hogy a HRV-paraméterek némelyike a vemhesség előrehaladásával összefüggésben volt, illetve arra, hogy a vemhes és nem vemhes lipicaiak HRV-értékei szignifikánsan eltértek egymástól.

A transzabdominális ultrahang-vizsgálatok (5. vizsgálat) jelentősége a magzati jóllét megállapításában kiemelt jelentőségű, mivel a szívfrekvencia mérésén túl számos paraméter meghatározható, és ezek értékeiből következtetni lehet a csikómagzat fejlettségére, életképességére. A tapasztalataim alapján könnyen kivitelezhető, és az általam összeállított gyors vizsgálati protokoll („*rapid examination protocol*") pedig segítséget nyújthat az állatorvosoknak a jövőben ahhoz, hogy a csikómagzat egészségi állapotát 15 percen belül a kanca tartási helyén elbírálják.

# 2. Summary

Although advanced diagnostic and therapeutic procedures are available in veterinary medicine, equine perinatal morbidity and mortality are still significantly high. To decrease economic losses related to perinatal mortality, one possibility is to recognise fetal distress *in utero*. Early intervention/therapy or the emergency treatment of the neonate could decline the number of high-risk fetuses/neonates.

During my PhD research years I performed five studies on Lipizzaner mares to evaluate pregnancy-associated changes in fetal and maternal parameters. In addition, my plan was to find a detectable diagnostic marker(s) of equine fetal well-being.

Regarding hematological and biochemical examination of broodmares (studies 1. and 2.), significant changes could be detected in hematocrit, hemoglobin, red blood cell, platelet counts and triglycerides between pregnant and non-pregnant Lipizzaner mares.

According to the third study, a significant difference has been confirmed in equine alpha-fetoprotein levels in broodmares with normal pregnancy and with pregnancy loss (late embrionic loss or abortion). Additionally, mares' age, fetal age, and conceptus rate affected AFP concentration and remarkable individual differences have been shown between mares.

Heart rate variability assessments (4$^{th}$ study) pointed out that some parameters do change throughout pregnancy and noticable differences exist between pregnant and barren mares.

In the fifth study, transabdominal fetal ultrasound examinations were performed. Its importance in clinical practice has been confirmed not only because the fetal heart rate can be measured, but because it's favourable properties in monitoring fetal well-being and viability. A rapid examination protocol has been created to support veterinary work

and examine fetal well-being in late pregnant mares within 15 minutes at their keeping place.

10.14751/SZIE.2015.056

# 3. Bevezetés és célkitűzések

„*I can make a General in five minutes but a good horse is hard to replace.”*

Abraham Lincoln

A lótenyésztés alapja az egészséges csikó születése. Ez határozza meg a kanca értékét, és ez vált ki elégedettséget a tulajdonosból, legyen szó egy családi kedvencről, vagy egy nagy ménes tenyészkancájáról. A kutató állatorvosokat a ’70-es évek óta foglalkoztatja, hogy találjanak olyan módszereket, amelyekkel megmondható, egészséges-e a magzat, vagyis számíthatnak-e egy egészséges, életképes újszülött világrajövetelére. Az egészséget nagyon nehéz meghatározni, hiszen messzemenőkig meghatározza a mikro- és makrokörnyezet. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) az egészséget a következőképpen határozza meg: „Az egészség a teljes testi, lelki és szociális jólét állapota, és nem csupán a betegség vagy fogyatékosság hiánya”. Háziállatok esetében az egészség alatt általában a biológiai és orvosi értelemben vett egészséget értjük, amelyet állatorvosként vizsgálhatunk, értelmezhetünk és leírhatunk. A magzat egészségéről a vemhesség során viszonylag keveset tudunk megállapítani, a normális állapotot az angolszász szakirodalom ún. „*well-being*” terminussal írja le, amelyet magyarul talán a „jóllét” szóval lehet legjobban leírni. A magzatok jóllétét önmagában tehát nagyon nehéz meghatározni, érdemesebb inkább az anyaállat-magzat egységet együtt vizsgálni, hiszen ez a kettő sem térben, sem más dimenzióban nem választható el. Az állatorvos-tudomány és a diagnosztikai eszközök az utóbbi évtizedekben bekövetkező intenzív fejlődésének ellenére a magzati és újszülött kori morbiditás és mortalitás még mindig jelentős veszteségeket okoz a lótenyésztésben. Éppen ezért dolgozatomban igyekeztem a magzati jóllétet minél alaposabban, a

napjainkban rendelkezésre álló eszközökkel és módszerekkel vizsgálni, hogy a tudományos eredmények felhasználásával végső soron közelebb jussunk a magzati morbiditás és mortalitás csökkentéséhez.

Vizsgálataimhoz a következő célkitűzéseket fogalmaztam meg:

1. Lovakban a magzati jóllét vizsgálatára alkalmas állatorvosi módszerek felkutatása.
2. A vemhes kancák hematológiai és biokémiai vérparamétereinek vizsgálata a kanca kora, a magzat kora, a vemhesség stádiuma (korai-közép vagy magasvemhesség) függvényében, valamint tekintettel az esetleges eltérésekre nem vemhes társaikéhoz képest.
3. Az *alfa-fötoprotein* koncentrációjának és jelentőségének vizsgálata anyai vérből a magzat jólléte szempontjából, és a referencia-értékek meghatározása vemhes és vemheségüket elvesztett kancákban.
4. A szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata a magzati jólléttel összefüggésben vemhes kancákon és azok magzatain, valamint nem vemhes kancákon, továbbá a HRV-paraméterek összehasonlítása a vemhes és nem vemhes állatokban.
5. A transzabdominális csikómagzati ultrahang-vizsgálat alkalmazhatóságának és jelentőségének felmérése gyakorlati körülmények között.
6. Egy gyors vizsgálati protokoll kidolgozása csikómagzatok egészségi állapotának felmérésére a transzabdominális ultrahang-vizsgálatokhoz.

# 4. Irodalmi összefoglaló

## 4.1. A csikómagzat egészségi állapotának vizsgálati módszerei a méhen belül

Annak ellenére, hogy az állatorvos eszköztárában sokkal több diagnosztikai eszköz és gyógyszer áll rendelkezésre, mint korábban, a vemhesség közép- és kései szakaszában, valamint a perinatális időszakban, az elhullások még mindig jelentős számban fordulnak elő. Nem elhanyagolható gazdasági kárt okoznak az évente jelentős anyagi és idő ráfordítás mellett meg nem született csikók. Az embrionális és magzati mortalitás még mindig jelentős károkat okozhat a lótartóknak világszerte. Éppen ezért igyekeztek a múltban olyan módszereket kifejleszteni, amelyek előre jelezhetik, ha a születendő magzat veszélybe kerül. A humán-gyógyászat ebben élen jár, de az 1970-80-as évektől kezdve az állatorvosi gyakorlat is igyekezett olyan módszereket kidolgozni és használni, amelyek hozzásegíthetik a szakembert ahhoz, hogy az esetleges problémákat előre jelezhesse, vagy esetleg idejekorán beavatkozhasson vagy felkészülhessen az anyaállat és az újszülött kezelésére. A magzat egészségi állapotának vizsgálatára alkalmas módszerek fejlesztésének tehát van létjogosultsága (LeBlanc, 1996).

Lovakban a magzat *in utero* vizsgálatára több lehetőség adódik (LeBlanc, 1996):

- rektális vizsgálat
- vérvétel az anyaállattól és annak endokrinológiai vizsgálata
- magzati EKG-vizsgálat
- az anyaállat transzrektális vagy transzabdominális ultrahang-vizsgálata
- a tejmirigy szekrétumának gyűjtése és elemzése
- *amniocentesis*

A lómagzat egészségi állapotának vizsgálatára tehát rendelkezésre állnak invazív és non-invazív módszerek. Kutatásom során - több okból is - kizárólag non-invazív módszerekkel foglalkoztam. Az állatok jóllétét szerettem volna maximálisan szem előtt tartani a vizsgálatok tervezésekor, a szükségtelen fájdalom okozását elkerülni. Az általam végzett vizsgálatok során az egyetlen fájdalmat a vérvételek okozták. Lényeges oka továbbá a fájdalommentes vizsgálatoknak, hogy az állatok tulajdonosa vagy felügyelője nem engedélyezte volna olyan módszerek alkalmazását, amely során baja eshet a születendő csikónak vagy a tenyészkancának (Canisso et al., 2014).

A szakkönyvek azonban megemlítik, hogy a lómagzatot lehet invazív módszerekkel is vizsgálni, melynek *in vivo* eszköze az amnio- vagy allantocentesis, és amelyet klinikai körülmények között az abban jártas szakember helyi érzéstelenítés mellett végezhet. A folyamat során a kancát kalodába vezetik, majd bódítják. A hasfal ventrális részét sebészi borotválással és fertőtlenítéssel előkészítve, azt *lidocain*-taralmú injekcióval érzéstelenítik, majd ultrahang segítségével felkeresik azt a helyet, ahol olyan szabad folyadéktartalom van, amelyet meg lehet szúrni egy erre alkalmas tűvel. Az így nyerhető folyadék vizsgálatával a magzat vemhesség alatti anyagcseréjéről kaphatnak információkat. A módszert részletesen Canisso és mtsai (2014) írták le.

## 4.2. Anyakancák véréből végezhető, a magzati jóllét szempontjából informatív vizsgálatok

### 4.2.1. Endokrin vizsgálatok

Az endokrin vizsgálatok főleg az USA-ban népszerűek, ahol használják a vemhesség tényének megállapítására.

#### 4.2.1.1. Az ösztrogének

Az ösztrogének két csoportja határozható meg vemhes kancában: ösztron-szulfát, és béta-ösztrogének (equilin és equilenin), amelyeket a magzati gonádok termelnek. Az ösztrogének koncentrációja a vemhesség 90. napja körül kezd emelkedni, majd az ellés előtti magas értékről az ellés után fokozatosan csökken. A nem vemhes kanca vérének ösztrogén-értéke az ösztrusz idején a legmagasabb, és ez a tendencia 21 naponként ismétlődik. Ismételt vérpróbákkal ezért a vemhesség alatt az ösztrogén koncentrációjából indirekt módon következtetni lehet a placenta és a vemhesség jelenlétére. A gyors koncentráció-csökkenés a magzat elvesztésének lehet a következménye. A placentáris ösztrogének támogatják a méh és a placenta vérkeringését, alacsony értékek esetén következtetni lehet a placentáris vérkeringés kóros állapotára. Egyesek szerint e vegyületek alapján a vetélést nem lehet előre jelezni, mert koncentrációjuk csak közvetlenül annak bekövetkezése előtt csökken jelentősen. Az ösztrogének mérésével tehát a vemhesség jelenlétére következtethetünk, de a magzat egészségi állapotáról nem kaphatunk információt (Knottenbelt és mtsai, 2009).

#### 4.2.1.2. Progesztagének, kanca choriogonadotropin (eCG), progeszteron

A vemhesség elején a progeszteront a petefészek elsődleges sárgatestje termeli, majd az eCG (equine chorionic gonadotropin) hatására megalakuló másodlagos sárgatestek is becsatlakoznak a termelésbe, azonban később (kb. a harmadik hónaptól kezdve) a placenta biztosítja termelését. A fejlődő magzat és a placenta termel egyéb progeszteron-szerű vegyületeket (progesztagéneket) is, amelyek feladata a vemhesség fenntartása. Egészséges vemhesség esetén a progeszteron koncentráció nő az utolsó hónapban, majd az utolsó 2-3 napban értéke hirtelen csökken; az ösztrogén a vemhesség

végén magas értéket ér el, majd az ellés után csökken; ezek a változások a magzat növekvő mellékvese-aktivitása miatt jönnek létre: a méhbeli helyhiány miatt a magzati adrenokortikotróp hormon-koncentráció (ACTH) az ellés bevezető szakaszában nő, amely a magzati kortizol-koncentráció emelkedéséhez vezet. A magzati kortizol növekedése olyan enzimeket aktivál, amelyek a progeszteront ösztrogénné alakítják, ezzel beindítva egy kaszkád folyamatot, amely az ellés beindulásához szükséges. A vemhesség korai szakaszaiban bekövetkező hirtelen progeszteron koncentráció növekedések patológiásnak tekintendők. Herpeszvírus által fertőzött kancáknál vetélés előtti vagy vetélt magzatok esetében abnormálisan alacsony progeszteron szinteket figyeltek meg. A plazma progeszteron koncentrációjának idő előtti (<300. nap) csökkenése magzati elhullásra vagy placentáris funkciózavar következtében kialakuló fokozott magzati kortizol-termelésre utal (Knottenbelt és mtsai, 2009).

Az anyai ösztrogén,- progeszteron,- és eCG-koncentrációk monitorozásának lehetőségeiről részletesen beszámoltak a szakirodalomban (Leblanc, 1996; Plachy és mtsai, 2001; Mckinnon és mtsai, 2011). Megállapították, hogy sem az ösztrogén, sem a progeszteron, sem az eCG koncentráció mérése nem alkalmas a magzat egészségi állapotának előrejelzésére; a vemhesség tényére viszont következtethetnek belőle. A magzat elhullása kapcsolatot mutat az anyai vér, ill. vizelet ösztrogén- és progeszteron-koncentrációjával, azonban egyetlen vérmintának az egyedi különbségek miatt nincs diagnosztikai értéke a gyakorlatban a magzat jólléte szempontjából (Leblanc, 1996). Pontosabb ismeretek megszerzése érdekében még további vizsgálatokra van szükség (Plachy és mtsai, 2001; Mckinnon és mtsai, 2011).

#### 4.2.1.3. Relaxin

A relaxin hormon, amely több háziállat fajban jelen van, egyelőre még ismeretlen szerepet játszik a lovak szaporodásbiológiájában, és a nyolcvanas évek óta próbálják megismerni és pontos funkcióját meghatározni. Stewart és mtsai (1982) bizonyították elsőként, hogy ezt a molekulát lovakban a placenta termeli. Ugyanez a kutatócsoport később sikeresen kinyerte és jellemezte a relaxint, és 1986-ban egy RIA teszt segítségével vizsgálta koncentráció-változásait a vemhesség során (Stewart, 1986; Stewart és Papkoff, 1986). Eredményeik alapján kiderült, hogy angol telivérekben a vemhesség 80. napjáig nem lehetett kimutatni, majd vérszintje a 175. napon egy csúcsot ért el (60 ng/ml körül), majd ismét csökkent a magasvemhességben, viszont az ellés előtt hirtelen megemelkedett a relaxin vérszint. Az ellést követően szintje csökkent, majd újra kimutathatatlan lett a vizsgált kancákban, öszvérekben és pónikban; továbbá fajták szerint is különbséget lehetett megfigyelni a koncentrációkban (Stewart, 1986). Klonisch és mtsai (1997) immunhisztokémia alkalmazásával mutatta ki a molekulát a placentából, és így a termelődés pontos helyét is meg lehetett állapítani: az allantochorion trofoblaszt-sejtjeiben volt jelen a relaxin a 33.-153. vemhességi napok között lóban, öszvérben és szamarakban. A következő évben Ryan és mtsai (1998) szerint a magasvemhes kancák relaxin vérszintje 45-85 ng/ml között volt egészséges vemhesség esetén, viszont bizonyos patológiás esetekben (ikervemhesség, magzatburok-gyulladás, korai magzatburok-leválás, szepszis) értéke szignifikánsan alacsonyabb (35 ng/ml körüli) volt. Nehézellésen átesett kancáknál viszont a relaxin szintje nem különbözött a magzataikat eutociával világra hozott kancákétól (Ryan és mtsai, 1998). Neumann és mtsai (2006) biológiailag aktív, rekombináns prorelaxint állítottak elő, amely a későbbi kutatásokban szerepet játszhat. A legutolsó publikáció a témában Kauffold és mtsai (2013) nevéhez fűződik,

akik kolsztrumból és újszülött csikók szérummintáiból mutatták ki a relaxint, igaz, 24 órával az ellés után már jelentősen alacsony volt a szintje mindkét típusú mintában.

Az eddigi eredmények alapján szerettünk volna mi is ezzel a molekulával vizsgálatokat végezni, azonban Ryan professzor (Princeton Egyetem, New Jersey, USA) megkeresése (2014. tavasz) alkalmával kiderült, hogy jelenleg nem érhető el teszt a molekula mérésére, de dolgoznak rajta, így talán 2-3 év múlva nem lesz akadálya hazai vizsgálatoknak sem.

### *4.2.2. Hematológiai és biokémiai vizsgálatok az anyaállat véréből*

Az állatorvosi munka során - főleg a klinikumban - döntéseinket jelentősen befolyásolhatja az állat kezelése során végzett laborvizsgálatok eredménye. Éppen ezért minden állatfaj esetében szükséges ún. referencia-értékek felállítása. Meg kell azonban jegyezni, hogy nemcsak állatfajok szerint, de fajta, kor, ivar, szaporodásbiológiai státusz szerint is fel kell állítani referencia-értékeket a hematológiai és biokémiai paraméterek esetében. A szakirodalom szerint állatorvosként akkor járunk el leghelyesebben, ha mindezeket még területenként, akár állatkórházanként is figyelembe vesszük.

Az állatorvoslással foglalkozó gyakorlati szemléletű könyvek leggyakrabban forgatott fejezetei a laboratóriumi értékek referencia-táblázatai. Lovak esetében rendelkezünk néhány, széles körben használt referencia-táblázattal kifejlett lovak számára (Harvey és mtsai, 1994, Kaneko és mtsai, 1997), sőt, speciális könyvekben újszülött és választási kornál fiatalabb csikók számára is (Knottenbelt és mtsai, 2009). Az interneten fellelhető, keresőprogramokkal elérhető szakcikkek közül van néhány, amelyik a laborértékek összefüggéseit, változásait vizsgálta a lovak korával összefüggésben (Munoz és mtsai, 2012, Adamu és mtsai, 2013). Munoz és mtsai (2012)

spanyol kanca- és méncsikókat vizsgáltak, és megállapították, hogy a 9-12 hónapos állatokban alacsonyabb volt a vörösvértestek száma és az átlagos vérsejt méret (MCV), mint a 2-9 hónapos csikókban. A neutrofil granulociták száma pedig az 1-2 hónapos korú csoportban volt a legalacsonyabb, ami valószínűleg a csikók még éretlen immunrendszerének és csontvelő-vérsejttermelésének köszönhető. Satue és mtsai (2009) kartúziai kancákat megvizsgálva azt találták, hogy a vörösvérttest-szám, a fehérvérsejt-szám, a limfociták és a trombociták száma alacsonyabb volt az idősebb (>13 év) kancákban, mint fiatalabb társaikban. Novotny és mtsai (2014) hucul lovak hematológiai és biokémiai paraméterei és az állatok életkora közötti összefüggéseket vizsgálva megállapította, hogy a lovak öregedésével a vörösvértestek száma, a fehérvérsejtek száma, a limfociták száma csökken, míg a neutrofil granulociták száma szignifikánsan csökkent. Cebulj-Kadunc és mtsai (2002) egy korosabb lipicai állományban azt figyelték meg, hogy az idősebb állatokban a fehérvérsejt-szám csökken, míg az átlagos vérsejt méret, az átlagos sejt-hemoglobin tartalom, és az átlagos hemoglobin-koncentráció a vérsejtekben nő a kor előrehaladtával. Ugyanebben a vizsgálatban a mének vörösvértest-száma, fehérvérsejt-száma, és hemoglobin-koncentrációja magasabb volt a kancákban mérthez képest.

Ami a vemhes kancákat illeti, az utóbbi 3 évben három tanulmány is megjelent, melyekben azt vizsgálták, hogy milyen változások és összefüggések jellemzik a vemhes kancák hematológiai és biokémiai alapértékeit a vemhesség végén, és az ellést követően. Aoki és Ishii (2012) hidegvérű kancák és csikóik vizsgálatakor írták le, hogy a neutrofil garnulociták száma nőtt, míg a lymphociták száma szignifikánsan csökkent az elléshez közeli mintavételi időpontban. Bazzano és mtsai (2014b) olasz tenyésztésű telivér és ügető kancákat vizsgálva megfigyelték, hogy a HCT és HGB alacsonyabb volt a vemhes állatokban az ellést megelőző 1 hónapban, a thrombocita és fehérvérsejt-szám a csúcsát

az ellés idején érte el, míg a limfociták száma csökkent és a fehérvérsejtek száma nőtt az elléshez közeledve. Hasonló eredményre jutottak Mariella és mtsai (2014) is, akik olasz tenyésztésű ügető kancákban azt találták, hogy a HGB és HCT alacsonyabb volt a vemhes állatokban, a fehérvérsejtek száma pedig magasabb volt a nem vemhes kancákhoz képest.

A vemhesség során nemcsak a hematológiai paraméterek változhatnak, de a biokémiai értékek is dinamikusan követik az állat egészségi állapotában bekövetkező változásokat a perifériás vérben. Ezekről a változásokról az utóbbi években több tanulmány is megjelent, amelyekben az ellés előtti és ellés körüli, majd a laktáció alatt bekövetkező változásokat követték nyomon az adott országra jellemző lófajtákban (Harvey és mtsai, 2005, Aoki és Ishii, 2012, Mariella és mtsai, 2014, Bazzano és mtsai, 2014). Az említett szerzők mindannyian jellemző és szignifikáns eltéréseket találtak a hematológiai és biokémiai paraméterek értékeiben a vemhesség utolsó hónapjában, az ellés körüli mintavételeknél, és a laktáció alatt is, de ezek az eredmények ellentmondásosak. Judson és mtsai (1983) szerint messzemenőkig függnek az állatok tartási- és takarmányozási körülményeitől. A szakirodalomban olvasható eltérésekre magyarázatot adhat, hogy ezeket a vizsgálatokat különböző fajtájú lovakon végezték. Cebulj-Kadunc és mtsai (2002) lipicai lovakban vizsgálták az életkor és az ivar hatását a hematológiai értékekre, és jelentős különbséget találtak a mének, heréltek és kancák között. Ezen kívül a három évesnél fiatalabb állatokban még nagyobb volt a variabilitás, tehát ez is igazolja, hogy az élettani értékek bírálatánál figyelembe kell venni az adott populációra jellemző értékeket. Számos vizsgálatban találtak összefüggést a lovak kora, hematológiai és biokémiai értékei között (Judson és mtsai, 1983; Gurgoze és Icen, 2010; Munoz és mtsai, 2012; Adamu és mtsai, 2013; Miknienė és mtsai, 2014; Noskovicová és mtsai, 2014).

A lipicai fajtában tudomásom szerint még nem vizsgálták, hogy van-e különbség a vemhes és nem vemhes kancák hematológiai és biokémiai értékei között, illetve, hogy milyen hatással van a vemhesség ténye és a magzat egészségi állapota, az anyaállat kora vagy a vemhesség szakasza a hematológiai és biokémiai paraméterekre. Célom volt ezért e kérdésekre megtalálni a választ.

### 4.2.3. A magzati alfa-fötoprotein (AFP) koncentrációja a magzatban és az anyában

Az alfa-fötoprotein (úgyis, mint alpha-foetoprotein, alpha-1-foetoglobulin) egy kb. 61-75 kDa molekulatömegű glikoprotein, mely az első alfa-globulin, amely megjelenik az emlősök magzatainak vérében a korai embrionális fejlődés során és jellemző alkotóeleme marad a magzati korban. Fiziko-kémiai tulajdonságai emberben, majmokban és patkányban nagyon hasonlóak az albuminéhoz, amely kimutatását megnehezítette ezekben a fajokban. Emberekben felnőtt korban is megjelenhet a szérumban bizonyos patológiás esetekben, leggyakrabban a hepatocelluláris karcinóma esetén (Abelev, 1971). A humán gyakorlatban kiemelt figyelmet kapott ez a molekula, mert azon túl, hogy egyes daganat-típusokban diagnosztikai értéke van, a terhesség során a magzatból az anyába átjutó AFP anyai vérkoncentrációja szintén diagnosztikai értékű; a referencia-értékeken kívüli vérértékek (alacsonyabb vagy magasabb) hátterében a magzat fejlődési rendellenessége, ikerterhesség, idegcső-záródási rendellenesség (pl. nyitott gerinc, *anencephalia, omphalocele, gastroschisis*) állhat. Alacsonyabb szinteket mértek Down-szindrómás gyermekkel terhes anyák vérében is. Ezt a molekulát kezdetben a sziktömlő termeli, majd később a magzati májból kerül az anyai vérkeringésbe minimális mennyiségben. A humán nőgyógyászatban rutinszerűen alkalmazzák e fehérje mérését

a terhesség 16. hetében. Pejtsik és mtsai (1992) retrospektív epidemiológiai tanulmányukban 23792 terhesség számítógépes feldolgozása során vizsgálták, hogy – a fejlődési rendellenességeken túlmenően – van-e összefüggés a második trimeszteri anyai szérum alfa-fötoprotein koncentráció és egyes terhességi szövődmények bekövetkezési valószínűsége között. Megállapították, hogy az emelkedett szérum alfa-fötoprotein szint mellett a kóros terhességek és a magzati halálozás kockázata jelentősen nő. Felhívták a figyelmet arra, hogy az orvosnak figyelemmel kell kísérnie a magas alfa-fötoprotein koncentrációval szövődött terhességeket, nemcsak a veleszületett rendellenességek kimutatása céljából, hanem azért is, hogy korán tudják azonosítani a szülészeti szempontból nagy kockázatú terhességeket (koraszülés, magzati halálozás).

Az emlősök nagy részében feltételezik az alfa-fötoprotein meglétét, funkciója azonban még nem teljesen tisztázott. Nyulakban végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy a nyúl alfa-fötoprotein egy nagy heterogenitású molekula (Clarke, 1980); patkányokban kilenc molekuláris változata létezik és köti az ösztrogént (Aussel, 1978). Senger (2012) szerint emlősállatokban a molekula ösztrogénhez kötődve megakadályozza annak átjutását a vér-agy gáton, így az ösztradiol nem fejtheti ki hatását a fejlődő magzati hipotalamuszra. Ez azért fontos, mert a hipotalamusz ún. surge-centruma csak akkor fejlődik ki megfelelően, ha ösztrogénekkel nem érintkezik. Hím magzatokban a magzati tesztoszteron átjut a vér-agy gáton, majd ott aromatáz enzim segítségével ösztradiollá alakul. Az ösztradiol „defeminizálja” a hipotalamusz surge-centrumát, így az nem fejlődik ki. Ha nőstény magzat fejlődik, ösztradiol hiányában az agyban kialakul a surge-centrum. Emberben az AFP nem kötődik ösztrogénhez; funkciója itt sem tisztázott.

Szarvasmarhán már az 1960-as években kimutatták jelenlétét a magzatokban, lovakban azonban csak később, 1990-ben közöltek adatokat egy alfa-fötoprotein teszt kifejlesztéséről, és e molekula lehetséges diagnosztikai és klinikai jelentőségéről. Élettani

vemhesség esetén az anyai koncentrációja nagyon alacsony (értékeket nem közöltek), azonban ikervemhesség, korai embrióelhalás, vetélés, placenta-leválás, fejlődési rendellenesség, placentitis eseteiben a humán adatokhoz hasonlóan megváltozik mennyisége az anyai vérben. Lovakban a vemhesség során mérhető koncentrációk lineáris növekedést mutattak a vemhesség előrehaladtával (Sorensen és mtsai, 1990). A szerzők szabadalmi okokra hivatkozva nem adtak meg egyetlen koncentrációt sem, kizárólag az egyes állapotokban tapasztalható standard deviation ratio-t (SDR = populáció átlagtól való eltérésének aránya). Idén megjelent a szakirodalomban egy újabb tanulmány, amelyben az alfa-fötoproteint vizsgálták lovakban (Canisso és mtsai, 2015). Amnion- és allantoisz-folyadékokból mutatták ki az AFP-t egészséges vemhes és mesterségesen előidézett magzatburok-gyulladásos kancákban (n=17). Nem vemhes kancákban és heréltekben nem tudták mérni az AFP mennyiségét. Kimutatták, hogy magzatburok-gyulladás esetén a kancában mért koncentráció szignifikánsan magasabb volt a kontroll-csoporténál az eredmények ún. szórás-átlaggal (SDR = standard deviation ratio) való kifejezésével (Canisso és mtsai, 2015). Referencia-értékekkel egyelőre nem rendelkezünk lovak esetében, és sok megválaszolatlan kérdés áll fent jelenleg is az AFP szerepével és diagnosztikai, klinikai jelentőségével kapcsolatban lovakban.

### 4.3. Kancák és magzataik szívfrekvencia-változékonyságának EKG-vizsgálata

A magzati szívfrekvencia (fetal heart rate – FHR) és ennek változékonysága (fetal heart rate variability – FHRV) fontos mérőszáma a magzat egészségi állapotának emberben és lovakban egyaránt. A vemhesség során lehetőség van hasi ultrahangvizsgálatra, amelynek része a magzati szívfrekvencia mérése. Ez a mérés azonban csak a magzat pillanatnyi állapotát jelzi. A vizsgálati módszerek és elemző

programok fejlődésével mára lehetővé vált, hogy házi emlősállataink magzatainak egészségi állapotát többször, hosszabb ideig, és egyszerűbben vizsgálhassuk, és értékes adatokat kapjunk a kutatás és a gyakorlat számára egyaránt. A ma már megfizethető és széles körben alkalmazható ún. holter rendszerű EKG-készülék segítségével a magzat és az anyaállat szívfrekvenciáját és annak változékonyságát vezeték nélküli kapcsolattal számítógépen, vagy akár mobiltelefonon követhetjük nyomon és az adatok további elemzés céljából felhasználhatóak.

Lovakban a magzat egészségi állapotának vizsgálatára a vemhesség második felében leggyakrabban használt módszer a *rectalis* és a transzabdominális ultrahangvizsgálat (Reef és mtsai, 1995, 1996; Reef, 1998; Bucca és mtsai, 2005). Az ultrahanggal végzett vizsgálat előnye, hogy a magzatról a vizsgálat hosszától függően hasznos adatokat kaphat az állatorvos: lehetővé válik általa, hogy a magzat testének egyes értékeit megmérjék, és a magzatot körülvevő környezetet (magzatburkok, magzati folyadékok, méh) is vizsgálják. A vizsgálat egyik legfontosabb eleme a magzati szívfrekvencia mérése, amelyre lehetőséget ad az ún. M-módú echográfia. Ennek a módszernek is vannak azonban korlátai: az anyai és magzati mozgások miatt kivitelezése nehézkes (Palmer, 2000). Ha sikerül a mérés, az a magzat pillanatnyi szívfrekvenciáját mutatja, amelyet jelentősen befolyásol annak aktivitása (Reef és mtsai, 1995, 1996; Reef, 1998; Palmer, 2000; Bucca és mtsai, 2005). A magzat szívfrekvenciájának mérése és értékelése kiemelt jelentőségű. Ennek oka, hogy a magzat, a felnőtt állatokhoz képest, másképp reagál az oxigénellátottság csökkenésére. Felnőttekben (emberben és háziállatokban egyaránt) a szöveti hypoxia hatására a szívfrekvencia és a légzésszám drámaian megnő azért, hogy elegendő oxigén jusson a szervekbe. A magzatnak viszont nincs lehetősége növelni a méhbe jutó vér- és oxigén mennyiségét. Először a szívverés lassul a magzatban, hogy a szív munkája csökkenjen, és kevesebb oxigénre legyen

szüksége a szívizomzatnak. Ezzel egy időben vérér-összehúzódás következik be a szervekben, hogy az agy, a szív és a mellékvesék elegendő oxigénhez jussanak. Mindez azért lehetséges, mert a magzat károsodás nélkül képes elviselni rövidebb ideig tartó oxigénhiányt. Ép központi idegrendszerrel rendelkező magzat esetén a méhlepény véráramlása lelassul, így növelve meg az oxigén átjutásának mennyiségét a magzati vérkeringésbe. Ha az oxigénellátottság csökkenése tartósnak bizonyul, a magzat további alkalmazkodásra kényszerül. Bizonyos folyamatok (növekedés, anabolikus folyamatok, mozgás) nem szükségesek a rövidtávú túléléshez. Az, hogy miként képes erre, nem tisztázott, de a magzat az oxigénhiány idejére átmenetileg képes ezeket a folyamatokat leállítani. Áttekintve, a hypoxia okozta stresszre a magzat a szívverés lassulásával, a magzati légzőmozgások és mozdulatok leállításával válaszol. Ha az oxigénellátottság csökkenése súlyosbodik, vagy tovább húzódik, kompenzációs folyamatok hatására az elégséges véráramlás fenntartása érdekében a szívverés gyorsul, amely viszont nem párosul mozgási aktivitással. Ha a szívizom kifárad, a szívverés ismét lelassul közvetlenül az elhullás előtt (Adamson, 1999; Long és Henry, 1998; Palmer, 2000).

A humán szülészetben a magzat szívfrekvenciáját és a hozzá kapcsolódó magzati mozgásokat az ún. cardiotocographiával vizsgálják a terhesség 30. hete után. Emberekben a magzat szívfrekvenciájának változékonysága jelentősen nő a terhesség harmadik harmadában; ennek oka valószínűleg a vegetatív idegrendszer érése, amely a szív működését befolyásolja (Wheeler és mtsai, 2005, Van Leeuwen és mtsai, 1999).

Lovakban EKG-vizsgálatokat már közel 100 éve végeznek, klinikai körülmények között pedig rutinszerűen alkalmazzák az 1970-es évektől felnőtt állatokon (Nagel és mtsai, 2010). Az ún. fetomaternális EKG-vizsgálat azonban, amely során nemcsak a kancát, hanem a magzatot is vizsgálják, csak a 2000-es évek végére vált elérhetővé a klinikusok számára az új rendszerű ún. telemetriás EKG készülék segítségével. A

csikómagzatok szívverésszámáról és annak változékonyságáról Nagel és mtsai 2010-től kezdve közöltek adatokat. Eredetileg azt tűzték ki célul, hogy meghatározzák a lómagzatok percenkénti szívverésszámának élettani értéktartományát a vemhesség egyes hónapjaiban. Méréseik a vemhesség 173. napjától voltak sikeresek. Gyűjtöttek adatokat melegvérű (n=7–15) és shetlandi (n=7) kancáktól és magzataiktól is, azonban munkájukban fiziológiás értéktartományokat a vemhesség 170.–240. (n=13), 320. (n=3–7), és ellés előtti napjára (n=3–7) vonatkozóan közöltek csak (Nagel és mtsai, 2010, 2011). Méréseik alapján azt a következtetést vonták le, hogy a magzati szívfrekvencia a vemhesség előrehaladásával folyamatosan csökken, míg a HRV nő (Nagel és mtsai, 2010, 2011).

Ahhoz, hogy értelmezni lehessen eredményeiket, át kell tekinteni a HRV és FHRV fogalmát. A HRV számszerűsíti és leírja az egymást követő szívdobbanások közötti változékonyságot, amelyet a neuroendokrin-rendszer befolyása okoz. A szívfrekvencia még egészséges állatban, nyugalmi helyzetben sem állandó, az egyes R-hullámok közötti távolságok (RR-intervallumok) nem egyformák, mivel a szív a neuroendokrin-rendszer és a vegetatív idegrendszer hatása alatt áll. Ennek a bonyolult, soklépcsős rendszernek a célja az, hogy fenntartsa az élettani artériás vérnyomást. A HRV vizsgálata tehát számszerűsíti az ideg- és hormonrendszer hatását a szívfrekvenciára. Általánosságban elmondható, hogy minél nagyobb a HRV, annál egészségesebb a szív (Bowen, 2010).

Vemhes tehenek ilyen irányú vizsgálatáról 2013-ban közöltek adatokat (Kovács és mtsai, 2013). Megállapították, hogy a HRV mérése a stressz vizsgálatának elfogadott módja, mivel stressz alatt a szimpatikus idegrendszer aktivitása nő, vagyis a HRV értékek változnak (Kovács és mtsai, 2012, 2013). Mások szerint sem az életkor, sem a vemhesség

folyamán nem változnak szignifikánsan a HRV értékek (Minero és mtsai, 2001; Mohr és mtsai, 2002).

Ahhoz, hogy elvégezhessék a HRV-elemzést, megfelelő EKG-felvétel készítésére van szükség. Ehhez az állatoknak jól ismert, megszokott környezetet kell biztosítani, és ki kell küszöbölni a zavaró tényezőket, amelyek műtermékek, és nem valós eredmények keletkezéséhez vezethetnek. A felvétel időtartamáról megoszlanak a vélemények; van, aki a 24 vagy 4 órás felvételt tartja megfelelőnek (Bowen, 2010), de 2007 óta (von Borell és mtsai, 2007) az 5 perces időperiódus elemzése ajánlott a különböző HRV-vizsgálatok során az eredmények összehasonlíthatósága érdekében. A felvétel készítése során ajánlott elektronikus szűrők (ún. artefact filter) használata, amely a készülékek nagy részében a beállítások között megtalálható (Bowen, 2010).

A rögzített felvétel HRV elemzésére több lehetőség közül választhatunk: létezik időtartomány (time-domain), frekvenciatartomány (frequency-domain), és nem lineáris (non-linear) elemzési mód. A kutatók leggyakrabban az időtartomány-elemzést választják, mert itt rövidebb és hosszabb felvételek is elemezhetők, és az eredmény viszonylag független a műtermékektől. A klinikum szempontjából lovakban ezek bizonyultak a leghasznosabbaknak. Ide tartozik a két legfontosabb érték, az SDNN (*standard deviation of normal-normal intervals* – a fiziológiás RR-távolságok átlagos eltérése) és az RMSSD (*root mean square of successive differences* – a szomszédos szívverések között eltelt idő különbségének négyzetgyöke). Előbbi a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer szabályozó hatásától függ, utóbbi a szívműködés hosszú távú változékonyságát tükrözi, értékét elsősorban a paraszimpatikus tónus határozza meg (Bowen, 2010, Kovács és mtsai, 2012, 2013). A frekvenciatartomány-elemzés a neuroendokrin rendszer különböző elemeinek hatását igyekszik szétbontani. Azt vizsgálja, hogy a jelek hány százaléka esik egy-egy frekvenciatartományba. Ezen belül

három befolyásoló tényező fejti ki hatását a szívre; a renin-angiotenzin-aldoszteron (RAAS) rendszer, amely a szívfrekvenciára hosszabb időtartamig hat (másodpercek–percek), a szimpatikus idegrendszer (másodpercek) és a paraszimpatikus idegrendszer (RR-távolságok idejéig). Ez az elemzési mód (más néven spektrális elemzés) három frekvenciatartományt különböztet meg: nagyfrekvenciás (high frequency – HF), kisfrekvenciás (low frequency – LF) és nagyon kisfrekvenciás (very low frequency – VLF) tartományokat. Fontos megemlíteni, hogy az elemzés futtatása előtt a számítógépes programban be kell állítani a lovak számára megállapított frekvenciatartományokat, amelyek nem egyeznek a humán orvoslásban használtakkal (Bowen, 2010, von Borell és mtsai, 2007). A frekvenciatartomány elemzésen belül nagy jelentőséggel bír az ún. LF/HF arány, amely a szimpato-paraszimpatikus egyensúly, ill. a szimpatikus aktivitás mutatója; az állatot érő rövidebb-hosszabb stressz esetén a HF értékének csökkenésével az LF/HF arány nő (Kovács és mtsai, 2013).

Az eddigi vizsgálati eredmények alapján tudjuk, hogy az emberi magzatban a szívfrekvencia hónapról hónapra csökken a terhesség előrehaladtával (van Leeuwen és mtsai, 1999; Senger, 2012). Nagel és mtsai (2010, 2011) kimutatták, hogy lovakban is ez a tendencia érvényesül, és a HRV a vemhesség során nő. Időtartomány elemzéssel az átlagos RR-távolságok és az SDNN a vemhesség előrehaladtával szignifikánsan emelkedett vizsgálatukban. A nemzetközi szakirodalomban megállapították, hogy stressz (pl. szállítás), fájdalom és veszélyeztetett vemhességnél a magzatok HRV-értékei csökkennek (Bowen, 2010; Nagel és mtsai, 2010).

### 4.4. A magzati jóllét vizsgálata transzabdominális ultrahanggal

A humán szülészetben az 1980-as évektől kezdve alkalmazzák rutinszerűen a transzabdominális ultrahangvizsgálatokat a magzat egészségi állapotának, jóllétének

(angolszász irodalomban "*well-being*") ellenőrzésére. Sokféle módszert fejlesztettek ki annak érdekében, hogy felismerjék a magzatok veszélyeztetettségére utaló jeleket. Manning és mtsai (1980) ennek a területnek az első komoly kutatója, összeállított egy magzati biofizikai profilnak (BPP) elnevezett vizsgálati protokollt, amellyel a születendő magzat életképességét tudta hatékonyan megítélni még az anyaméhben. Ez a vizsgálati ajánlás a következő öt paraméterből áll: magzati légzőmozgások megléte, összetett magzati mozgások, magzati tónus, amnion-folyadék index (AFI), és a magzati mozgásokat követő fiziológiás szívritmus emelkedés (reaktív szívfrekvencia). Minden egyes változót 0-2-ig értékeltek, és ezeknek a részpontszámoknak az összege adta ki a teljes pontszámot. Nyolc és 10 közötti pontszám esetén a magzat egészségi állapotát megfelelőnek ítélték. E módszer kitűnő hatékonyságát és használhatóságát széles körben tesztelték szerte a világon az elmúlt 30 évben. Bizonyították, hogy a magzati biofizikai profil eredménye szorosan korrelál a magzat egészségi állapotával, segítségével a magas rizikójú terhességek hamar észlelhetők; ezt a módszert azóta is használják a terhes nők rutin ultrahang-vizsgálatai során egészséges és veszélyeztetett páciensekben (Manning és mtsai, 1980, 1984, 1985, 1986, 1987; Manning, 1990).

Manning munkássága nyomán az állatorvosok szintén évtizedek óta kerestek megbízható módszereket a csikómagzat egészségi állapotának vizsgálatára; ezért a transzabdominális ultrahangvizsgálatot (transzkután ultrahang-vizsgálatként is nevezve) a nyolcvanas évek óta használták a kései vemhességű kancák vizsgálatára (Palmer, 2000). Az első antepartum vizsgálatokat csikómagzatokon Adams-Brendemühl és Pipers végezte (1987), és a transzabdominális ultrahangvizsgálati technikát, valamint a lovakra alkalmazható első biofizikai profilt is ők közölték 1984-ben (Pipers és Adams-Brendemuehl, 1984). Később Reef és mtsai (1995, 1996) ezt módosítva fejlesztettek ki egy, a lómagzatokra specifikus biofiziológiai profilt, amely hat paraméterből állt össze az

ellés várható jó vagy rossz kimeneteléhez viszonyítva: magzati szívfrekvencia, magzati aortaátmérő, a magzati folyadékok legnagyobb átmérője, az uteroplacentáris egység vastagsága és folytonossága, és a magzat aktivitása. E hat paraméter bizonyult leginformatívabbnak a lómagzat egészségi állapotával összefüggésben (Reef és mtsai, 1995, 1996). Ahogy Manning humán magzatokra kifejlesztett számolásos rendszerében, itt is 0, 1 vagy 2 pontot lehet adni egy-egy paraméter értékelésénél. Alacsony számösszegnél valószínűsíthető volt az ellés körüli rizikó, azonban magas pontszám esetén nem volt biztos a pozitív végkifejlet; a módszer érzékenysége és specifikussága elmaradt tehát a Manning biofizikai profiljáétól (Reef és mtsai, 1995, 1996; Reef, 1998). Ennek ellenére Reef biofiziológiai profilja elterjedt a lovas praxisban, főleg az Egyesült Államokban. A transzabdominális ultrahangvizsgálat kivitelezését részletesen Reef írta le 1998-ban megjelent könyvében (Reef, 1998).

Renaudin és mtsai (1997) szerint magasvemhes kancák vizsgálatánál ajánlott alkalmazni a rektális ultrahangvizsgálatot a transzabdominális ultrahang-vizsgálat kiegészítéseként, mert így részletgazdagabban lehet vizsgálni nemcsak a magzat, de az azt körülvevő magzati folyadékok és az uteroplacentáris egység cervikális pólusát is (Renaudin és mtsai, 1997). Ez azért is gyakorlatias, mert az ascendáló magzatburok-gyulladás korai szakaszában rektálisan könnyen diagnosztizálható (Palmer, 2000).

Reimer (1997) egy nagyobb mintaszámú (n=122) vizsgálatban megállapította, hogy a vizsgált kancák 40%-ában fellelhető volt valamilyen rendellenesség az ultrahanggal, és 32% esetében dokumentáltak kedvezőtlen kimenetelű (pl. alulfejlett, életképtelen, fejlődési rendellenességgel született vagy ikermagzat) ellést. Megállapították, hogy ez a vizsgálati módszer kiválóan alkalmas veszélyeztetett vemhes kancák vizsgálatára, és állapotuk ellenőrzésére (Reimer, 1997).

Palmer (2000) értékelve a szakirodalmi adatokat és saját tapasztalatait azonban figyelmeztetett arra, hogy a lovakban, a biofiziológiai profillal végzett vizsgálatok érzékenysége és specifikussága messze elmarad az emberi magzatoknál alkalmazottnál, ezért a klinikai tapasztalat azt mondja, hogy egy ultrahanggal rendellenesnek talált magzat esetében a Reef-féle biofiziológiai profil előrejelző értéke nem eléggé pontos. A lovaknál használt protokoll akut és krónikus hypoxia jeleit vizsgálja, amelyek közül a legtöbbet csak hosszas gyakorlás után lehet képes egy állatorvos megmérni, és általában csak klinikai körülmények között. A lómagzat számára kifejlesztett profil ígéretes, de további finomításokat igényel (Palmer, 2000).

Ennek ellenére, sokan találták és találják különösen fontosnak a transzabdominális ultrahangvizsgálatot mind az egészséges, mint a rizikópáciensek esetében (Pantaleon és mtsai, 2003; Troedsson, 2007; Whitcomb, 2008; Ousey és Fowden, 2012). Klinikai alapértékeket gyűjtöttek Bucca és mtsai egy 2005-ben közölt vizsgálatban, ahol 3 év alatt 150 kancán mértek magzati és anyai paramétereket, továbbá összehasonlították az ultrahanggal mért szervi méreteket a boncolással feltárt valódi méretekkel. Mindkét módszerrel kapott eredmény korrelált a vizsgált hat állatban, de adódtak különbségek. A hatból három esetben a különbség az ultrahangos és valódi magzati szervméretek között több volt, mint 1,3 cm (Bucca és mtsai, 2005).

A humán gyakorlatban kifejlesztett 3D ultrahang technika már az állatorvosok részére is rendelkezésre áll, mivel kancákban használták elsőként a magzat leképezésére (Kotoyori és mtsai, 2012). Magas ára miatt azonban nem mindenki számára elérhető a 3, ill. 4D technika; valószínűleg ennél fogva nem is válik a mindennapi lovas gyakorlat részévé a közeljövőben.

Mivel a születendő csikók általánosságban nagy gazdasági értéket képviselnek, ezért a veszélyeztetett vemhes állatokat régóta próbálják kiszűrni, hogy az állatorvosok

felkészülhessenek egy esetlegesen intenzív ellátást igénylő csikó születésére. Annak ellenére, hogy egyre jobb minőségű és teljesítményű diagnosztikai eszközök állnak a szakemberek rendelkezésére, a vemhesítés után meg nem született csikók aránya, még mindig 10-15% körül van (Troedsson, 2007). A vemhesség során, különösen az utolsó néhány hónapban az élettani változásokon túl életveszélyes állapotok is előfordulhatnak a kancákban. Ilyen vészhelyzet lehet pl. a kólika, amely a magzat, vagy az anyaállat és a magzat együttes elvesztésével is járhat. A kólikás epizódokat követő vetélések száma területenként eltérő, de általánosságban 15-30% között van. Ilyen esetben a magzati *hypoxia* és *endotoxaemia* hajlamosít a vetélésre. Az esetlegesen előforduló méhcsavarodás, *hydrops amnii*, vagy a magzatburok-gyulladás jelentősen csökkentheti a magzat túlélési esélyeit. Ezeket az elváltozásokat szerencsére ki lehet mutatni a transzrektális és transzabdominális ultrahangvizsgálattal, ezért ilyen esetben e módszerek gyakori alkalmazása ajánlott (Troedsson, 2007).

10.14751/SZIE.2015.056

# 5. Saját vizsgálatok

## 5.1. Laboratóriumi vér- és szérumvizsgálatok az anyaállat véréből (1-3. vizsgálat)

### *5.1.1. A vizsgált állomány*

A laborvizsgálatokhoz a mintavételeket az Állami Ménesgazdaság szilvásváradi telephelyén végeztem mindhárom típusú vizsgálat (hematológia, biokémia, AFP-kimutatás) esetében. Az állatok a vizsgálat elején (2013. november) klinikailag egészséges, 6-24 év közötti (átlagosan 13±3 év) lipicai tenyészkancák voltak. Egészségi állapotukról a kórelőzmény alapján és a klinikai alapértékek és helyszínen végzett fizikális vizsgálat alapján győződtem meg. Az állatokat a ménesben futóistállóban tartották, azonos tartási- és takarmányozási körülmények között. Naponta kétszer kaptak zabot és réti szénát, ivóvíz önitatóból korlátlanul állt rendelkezésre. Az állatokat a téli időszakban (november-április) reggel 6 óra körül kihajtották a legelőre, és sötétedés előtt 1 órával hajtották vissza az istállóba. Az anyakancákat két csikós kísérte lóháton, és a kb. 3 km távot az állatok váltakozó tempóban, ügetés és vágta járművekben tették meg. A ménesi szaporodásbiológiai gondozás során a sárlás megfigyelése után próbáltatást követően igény szerint mesterségesen termékenyítették a kancákat, és a termékenyítést követő 15-40 nap múlva végeztek vemhességi ultrahangvizsgálatot. A mintavételekhez rendelkezésre álltak vemhes és nem vemhes kancák is. A magzati kort, vagyis a vemhesség idejét az utolsó termékenyítéstől számoltam, a Bucca és mtsai (2005) által leírtak szerint: 1. hónap = 1-30. nap.

### *5.1.2. A vérvételek módja lóból*

A vizsgált állatokból a vért minden esetben a *vena jugularis externából* vettem, a következő módon: az állatok tartási helyén, a futóistállóban egy fő segítő (lovász) az állatot a kötőféknél fogva a kijárathoz közel vezette, ahol a ló bal oldalán állva, a vénát a nyak bal oldalán leszorítva a vérvételi csövekbe vettem a vért. A vérvétel helyét a vérvételt megelőzően 70%-os hígítású alkohollal (gyógyszertári minőségű) fertőtlenítettem. Azért, hogy elkerüljem a vérparaméterek esetleges napközbeni értékingadozásból eredő változásait, a vérvételekre mindig reggel 9 és 12 óra között került sor. A vérvételekhez a vizsgálat jellegétől függően (hematológiai vagy biokémiai) EDTA-tartalmú (Vacutainer® EDTA Tube, BD Medical, USA) vagy szérumos (Vacutainer® Serum Tube, BD Medical, USA) vákuumos vérvételi csöveket és hozzájuk való 21-es méretű vérvételi tűt (Vacutainer® Needle, BD Medical, USA) használtam. A vércsöveket azonnal feliratoztam, és egy hűtőtáskába helyeztem, majd feldolgozás céljára az üllői Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika Laboratóriumába szállítottam 6 órán belül.

### *5.1.3. A vérvételek időbeni eloszlása*

A vizsgálatokhoz a mintákat havonta, 2013. novembere és 2014. áprilisa között vettem. Az egyes vérvételek alkalmával a vemhes kancák ennek megfelelően a vemhesség különböző szakaszaiban voltak. A ló AFP kimutatása, vagyis az ELISA teszt elvégzésére 2014. szeptemberben került sor. Az ELISA teszt elvégzéséig a szérummintákat a Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika Laboratóriumának mélyhűtőjében tárolták.

Lovakban a magasvemhesség fogalma nem teljesen tisztázott, illetve a szakirodalom ellentmondásos. Morel (2008) szerint magasvemhes a kanca a 150. nap után, Carleton (2011) ugyanerre 6-7. hónapot ír, azonban a csikómagzat fejlődési görbéi alapján Pagan és Geor (2005) a hetedik hónap utáni vemhességi időszakot írja le magasvemhességként. Vizsgálatomban a magasvemhesség időszakát e forrás szerint, a hetedik hónaptól, a 210. nap utáni időszakra értelmezem.

### *5.1.4. Hematológiai és biokémiai vizsgálatok az anyaállat véréből*

Az EDTA véralvadásgátlót tartalmazó vércsöveket a laboratóriumba szállítás után vortexre tettük 3*2 másodpercre, majd lefuttattuk a hematológiai vizsgálatot az Abacus Junior Vet hematológiai automatával (Diatron MI PLC, Budapest). A biokémiai vizsgálathoz a szérumos mintákat használtuk, amelyeket az Olympus AU640 Chemistry Immuno Analyzer (Olympus Europe Holding GmbH, Hamburg, Németország) biokémiai automatával dolgoztunk fel. Azokat a mintákat, amelyek láthatóan hemolizáltak, a vizsgálatból kizártuk.

A következő hematológiai paramétereket vizsgáltuk: fehérvérsejt-szám (WBC), limfocita-szám (LYM), monocita-szám (MID), granulocita-szám (GRA), vörösvértestek száma (RBC), hemoglobin-koncentráció (HGB), hematokrit (HCT), átlagos sejttérfogat (MCV), a sejtek átlagos hemoglobin-tartalma (MCH), a sejtek átlagos hemoglobin-koncentrációja (MCHC), trombocita-szám (PLT), átlagos trombocita térfogat (MPV).

A következő biokémiai paraméterek értékeit vizsgáltuk a szérumos mintákból: albumin (ALB), összfehérje (TP), aszpartát-aminotranszferáz (AST), alkalikus-foszfatáz (ALP), gamma-glutamil-transzferáz (GGT), glutamát-dehidrogenáz (GLDH), glükóz

(GLUCOSE), triglicerid (TG), kreatin-kináz (CK), laktát-dehidrogenáz (LDH), karbamid (UREA) és kreatinin (CREA).

### *5.1.5. Magzati alfa-fötoprotein koncentráció meghatározás az anyaállat véréből*

A ló alfa-fötoprotein mennyiségének meghatározásához a vizsgálatban gyűjtött szérum mintákat használtuk fel. Az Eppendorf csövekbe pipettázott mintákat a feldolgozásig -20 ◦C-on mélyhűtőben tároltuk.

A vizsgálat előtt a fagyasztott szérum mintákat és az ELISA teszt reagenseit és szükséges eszközeit szobahőmérsékleten hagytuk felengedni, majd a vizsgálatot az ELISA teszt használati utasításának megfelelően végeztük el (Mybiosource eqAFP Insruction Manual, tizenegyedik kiadás, 2014) a NÉBIH ÁDI (1143 Budapest, Tábornok utca 2.) Baromfi és Sertés Virológiai Laboratóriumában. Az ELISA teszthez az elvégzés során szükség volt egy 37◦C-os inkubátorra (Stuart inkubátor SI19, Merck) és egy 450 nm ELISA olvasóra (Multiscan EX, Interlabsystems Kft, Budapest).

### *5.1.6. Hematológiai és biokémiai vizsgálatok statisztikai elemzése*

Az adatokat minden esetben Microsoft Excel 2010 (Microsoft, California, USA) programba rögzítettem. A statisztikai elemzéshez az ingyenesen elérhető R statisztikai programot használtam (R Core Team, Bécs, Ausztria). Az adatok normál eloszlását a Shapiro-Wilk vagy az Anderson-Darling teszttel ellenőriztem. A kancák és a magzatok korának esetleges hatását korrelációszámítással vizsgáltam. Amennyiben volt összefüggés, lineáris regresszióval ellenőriztem a változók kapcsolatát. Normál eloszlás esetén a Pearson-féle korrelációval, nem-normál eloszlás esetén a Spearman-féle rang korrelációval vizsgáltam az összefüggéseket. A referencia-értékek meghatározásához az

ingyenesen elérhető Reference Value Advisor (http://www.biostat.envt.fr/spip/spip.php?article63) programot használtam, amely a legkorszerűbb, érvényben lévő ajánlás (International Federation of Clinical Chemistry, American Society of Veterinary Clinical Pathology) alapján adja meg az állatorvosi területen alkalmazandó referencia-érték meghatározás statisztikai módszereit a mintaszám függvényében.

Ha két csoport (pl. vemhes/ nem vemhes kancák) változóit és a köztük lévő esetleges különbséget vizsgáltam, akkor a Student-féle *t*-próbát használtam. Kettőnél több csoport adatait variancia analízissel (ANOVA) hasonlítottam össze. Minden esetben a $p < 0,05$ értéket tekintettem szignifikánsnak.

### *5.1.7. Ló alfa-fötoprotein kimutatás statisztikai elemzése*

Az adatokat itt is a Microsoft Excel programba rögzítettem, de a statisztikai elemzésnél itt a STATISTICA (data analysis software system, version 12) programot használtuk (StatSoft Inc., USA). Az adatok normál eloszlását itt is Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük. Az adatokat először két csoportba soroltuk a vemhességi állapot alapján: normális vemhességű csoport (vemhes és egészséges csikót ellett kancák) és vemhesített, de nem ellett kancák (kései embriófelszívódás vagy vetélés). Az ábrák elkészítésének egyszerűsítéséért azokon a két csoportot „normal” és „aborted” csoportként ábrázoltuk. A normál vemhességű csoport adatain megvizsgáltuk, hogy van-e hatása a következő faktoroknak: kanca életkora, kanca vemhesülő képessége, magzati életkor. A vemhesülés sikerét az egyes ciklusokban csoportosítottuk, így két csoportot alakítottunk ki: 1.) elsőre vagy másodszorra vemhesülők; 2.) harmadjára vagy többedszeri próbálkozásra vemhesülők. A hatások kiküszöbölésére a laboratóriumban megállapított AFP értékekből lineáris korrekcióval-valamennyi kanca mintájára vonatkozóan- kiszámítottuk az AFP

átlagos életkorra (13 év), vemhesülési eredményre (átlagos számú vemhesítés) és vemhességi időre (208. nap) vonatkozó mintánkénti és kancánkénti korrigált értékeket (mAFP és cAFP) és utóbbiak átlagát, mint az állomány referencia-értékét (rAFP). A további összehasonlítás érdekében a kancák AFP koncentrációjában talált különbségeket szórás-egységgé alakítottuk. Ez az egység közvetlen mutatója annak, hogy mennyiben tért el az adott érték a „szokásos"-tól. Az általunk használt szórás arány (standard deviation ratio, SDR) a kancánkénti cAFP és az rAFP különbsége osztva az rAFP szórásával. A cAFP és az SDR alakulását értékeltük a vemhesség (normál/vemhesült, de nem ellett kancák), a csikó ivara (mén/kanca) illetőleg származás (kanca és mindkét anyai nagyszülő) szerint egytényezős variancia-analízissel.

### *5.1.8. Az 1. vizsgálat eredményei*

A vizsgálat során összesen 30 lipicai kanca (23 vemhes, 7 nem vemhes) vérmintáit dolgoztuk fel; a 121 mintából 94 vemhes állattól, 27 pedig nem vemhes állattól származott.

A kapott adatok elemzésével kiderült, hogy a kancák kora nem befolyásolta a hematológiai paramétereket. A vemhes és nem vemhes csoportokban szignifikáns eltérés mutatkozott a hematokrit, a hemoglobin, a vörösvértestek száma, és a trombociták száma esetében. E paraméterek értékei nagyobbak voltak a vemhes kancákból származó mintákban (*1. táblázat*). A magzatok kora és a hematológiai értékek között is szignifikáns összefüggések voltak: a granulociták száma nőtt, míg az MCH és MCHC értékek csökkentek a vemhesség előrehaladtával. A vemhesség két szakaszát összevetve (korai-középső szakasz: 60-210. vemhességi nap vs. a magas vemhesség szakasza: >210. vemhességi nap) is eltérések mutatkoztak. A granulociták száma, a fehérvérsejtek száma

a vemhesség kései stádiumában nagyobbak, míg az MCH és MCHC értékei kisebbek voltak (1. táblázat).

**1. táblázat** A vizsgálatban szereplő hematológiai paraméterek (átlag±szórás) változása a vemhesség alatt

| Paraméter neve | *P*-érték | Vizsgált csoportok, összefüggések, értékek | |
|---|---|---|---|
| Granulocita-szám ($10^9$/L) | <0,01 | A vemhesség előrehaladtával nő (n=94) | |
| MCH (pg) | <0,0001 | A vemhesség előrehaladtával csökken (n=94) | |
| MCHC (g/L) | <0,001 | A vemhesség előrehaladtával csökken (n=94) | |
| | | Vemhes (n=94) | Nem vemhes (n=27) |
| Hematrokrit (%) | <0,001 | 38,9±4 | 35,5±4 |
| Hemoglobin (g/L) | <0,001 | 146,7±19 | 133,1±18 |
| Vörösvértest-szám ($10^9$/L) | <0,01 | 8,1±1 | 7,4±1 |
| Trombocita-szám($10^9$/L) | <0,05 | 145,4±78 | 115±56 |
| | | Korai-középső vemhesség (60-210. nap) | Magasvemhesség (211-325. nap) |
| Granulocita-szám ($10^9$/L) | <0,01 | 6,1±1,6 | 6,9±1,6 |
| MCH (pg) | <0,0001 | 18,4±1 | 17,7±1 |
| MCHC (g/L) | <0,01 | 380±13 | 371±17 |
| Fehérvérsejt-szám ($10^9$/L) | <0,01 | 7,56±1,8 | 8,68±2,1 |

A vemhes lipicai kancák (n=23) mintáiból (n=94) számított hematológiai eredményeket a *2. táblázat* tartalmazza.

**2. táblázat** A vemhes lipicai kancák hematológiai eredményei (rövidítés: CI, konfidencia intervallum)

| Paraméter | Referencia intervallum | Átlag | Medián | szórás | minimum | maximum | 90% CI az alsó értékhez | 90%CI a felső értékhez |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **MPV *(fl*)** | 6.7-9.1 | 7.8 | 7.7 | 0.6 | 6.4 | 9.5 | 6.4-6.8 | 8.9-9.5 |
| **PLT ($10^9$/*l*)** | 60.1-335.9 | 145.7 | 126 | 78 | 36 | 676 | 36-69 | 246-676 |
| **MCHC *(g/l*)** | 350.7-406.3 | 376.9 | 379 | 15.3 | 338 | 410 | 338-355 | 399.5-410 |
| **MCH (pg)** | 16.6-20 | 18.3 | 18.3 | 0.8 | 16.1 | 19.8 | 16.4-16.8 | 19.7-20.2 |
| **MCV *(fl*)** | 43-51.2 | 48.1 | 48 | 2 | 42 | 52 | 42-44 | 51-52 |
| **HCT (%)** | 29-47.3 | 38.9 | 38.1 | 4 | 27.5 | 49.7 | 27.8-30.4 | 46.1-48.7 |
| **HGB *(g/l*)** | 103-184 | 146.7 | 143 | 19 | 99 | 198 | 98.1-109.6 | 178.4-189.5 |
| **RBC ($10^9$/*l*)** | 5.9-10 | 8.1 | 7.9 | 1 | 5.8 | 10.37 | 5.6-6.2 | 9.7-10.3 |
| **GRA ($10^9$/*l*)** | 4.5-11.7 | 6.5 | 6.2 | 1.7 | 4.4 | 12.49 | 4.4-4.7 | 10.7-12.5 |
| **LYM ($10^9$/*l*)** | 0.6-4.2 | 1.3 | 1.1 | 1 | 0.4 | 9.82 | 0.4-0.7 | 2.2-9.8 |
| **WBC ($10^9$/*l*)** | 5.9-13.8 | 8.2 | 7.6 | 2.1 | 5.59 | 10.08 | 5.6-6 | 12.5-16.1 |

### *5.1.9. A 2. vizsgálat eredményei*

A vizsgálatban összesen 20 vemhes és 10 nem vemhes állat vett részt; 105 vemhes, és 31 nem vemhes állatból származó mintát gyűjtöttem és vizsgáltam meg. A lipicai vemhes kancák vérbiokémia-értékeit a 3. *táblázat* ismerteti.

**3. táblázat** Vemhes és nem vemhes lipicai kancák biokémiai referencia értékei

| **Paraméter** | **Vemhes n=105** | **Nem vemhes (kontroll) n=31** |
|---|---|---|
| **Albumin (g/L)** | | |
| referencia intervallum | 26.8-37.1 | 25.8-36.7 |
| átlag | 31.9 | 31.2 |
| szórás | 2.6 | 2.6 |
| **Összfehérje (g/L)** | | |
| referencia intervallum | 54.8-82.1 | 59-80.8 |
| átlag | 68.4 | 69.9 |
| szórás | 6.8 | 5.3 |
| **Karbamid (mmol/L)** | | |
| referencia intervallum | 3.3-8 | 3.1-8.3 |
| átlag | 5.7 | 5.7 |
| szórás | 1.2 | 1.3 |
| **Triglicerid (mmol/L)** | | |
| referencia intervallum | 0.1-0.5[a] | 0.1-0.4[a] |
| átlag | 0.24[a] | 0.20[a] |
| szórás | 0.08 | 0.08 |
| **Glükóz (mmol/L)** | | |
| referencia intervallum | 3.7-8.1 | 3.1-7.2 |
| átlag | 5.2 | 5.2 |
| szórás | 1.1 | 1.0 |
| **Kreatinin (µmol/L)** | | |
| referencia intervallum | 77.2-147.1 | 65.3-135.8 |
| átlag | 103.3 | 100.5 |
| szórás | 15.3 | 17.0 |
| **Alkalikus-foszfatáz (IU/L)** | | |
| referencia intervallum | 177.7-601.9 | 141.2-528.1 |
| átlag | 341.9 | 334.7 |
| szórás | 100.7 | 93.2 |
| **Aszpartát-aminotranszferáz (IU/L)** | | |
| referencia intervallum | 267.7-478.2 | 241.4-528.4 |
| átlag | 358.7 | 384.9 |
| szórás | 49.0 | 69.2 |
| **Glutamát-dehidrogenáz (IU/L)** | | |
| referencia intervallum | 3.5-9.1 | 1.4-8.3 |
| átlag | 5.2 | 4.9 |
| szórás | 1.9 | 1.7 |
| **Gamma-glutamil-transzferáz (IU/L)** | | |
| referencia intervallum | 5.2-19.4 | 0.3-21.9 |
| átlag | 11.4 | 11.1 |
| szórás | 3.3 | 5.2 |
| **Kreatin-kináz (IU/L)** | | |
| referencia intervallum | 189.5-810.2 | 169.6-556.6 |
| átlag | 338.2 | 297.3 |
| szórás | 189.4 | 94.5 |
| **Laktát-dehidrogenáz (IU/L)** | | |
| referencia intervallum | 691.2-1990.2 | 767.5-1943.2 |
| átlag | 1142.2 | 1188.4 |

| | | |
|---|---|---|
| szórás | 283.7 | 279.4 |

[a] szignifikánsan eltér (p<0,05) a kontroll-csoporttól

A kanca korának, a magzati kornak, a vemhesség hónapjának, a vemhesség időszakának és a vemhesség tényének hatásait és a p-értékeket a 4. *táblázat* tartalmazza.

**4. táblázat** A vérbiokémiai értékeket befolyásoló faktorok

| **Paraméter** | **Valószínűség*** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Kanca kora | Magzat kora | Vemhességi hónap (3-11.) | Vemhességi időszak (korai-közepes, magas) | Vemhes vs. nem vemhes |
| **Albumin** | < 0.001 | 0.0001 | ns | < 0.001 | ns |
| **Összfehérje** | < 0.05 | < 0.0001 | 0.01 | < 0.0001 | ns |
| **Karbamid** | ns | < 0.00001 | < 0.01 | < 0.0001 | ns |
| **Triglicerid** | ns | < 0.01 | < 0.05 | < 0.01 | < 0.01 |
| **Glükóz** | ns | < 0.0001 | < 0.01 | < 0.001 | ns |
| **Kreatinin** | ns | < 0.001 | ns | < 0.05 | ns |
| **ALP** | ns | < 0.01 | ns | < 0.01 | ns |
| **AST** | < 0.001 | < 0.01 | ns | < 0.01 | ns |
| **GLDH** | < 0.05 | < 0.001 | < 0.0001 | ns | ns |
| **GGT** | < 0.0001 | ns | ns | ns | ns |
| **CK** | ns | ns | ns | ns | ns |
| **LDH** | ns | ns | ns | ns | ns |

*szignifikancia szintje; ns: nincs szignifikáns különbség (p > 0.05)

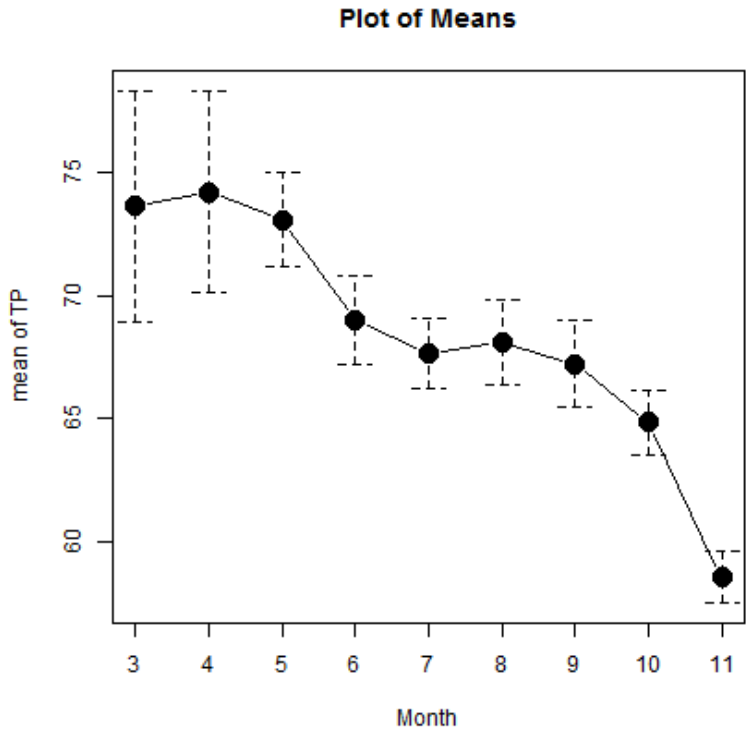
A kancák átlagos életkora mindkét csoportban 13±3 év volt. Negatív korrelációt találtam a biokémai értékek és a kanca korának összefüggésében a következő paramétereknél: albumin, AST, GLDH, összfehérje és GGT. Tehát az idősebb kancáknál alacsonyabbak voltak ezek a vérértékek ($P < 0.001$), mint a fiatalabb kancákban. A többi

nyolc paraméter (ALP, GLUCOSE, GLDH, CREA, LDH, TG, TP, UREA) nem mutatott összefüggést a kanca korával (3. táblázat).

Összehasonlítva a vemhes és nem vemhes állatok csoportjait, a kancák vértriglicerid-szintje mutatott szignifikáns eltérést. A vemhes kancákban a TG szérum koncentrációja 0.24 ± 0.08 mmol/L volt (átlag ± szórás), a nem vemhesekben pedig 0.20 ± 0.08 mmol/L (1. táblázat). A triglicerid koncentrációk a vemhesség ötödik hónapjától kezdve emelkedtek.

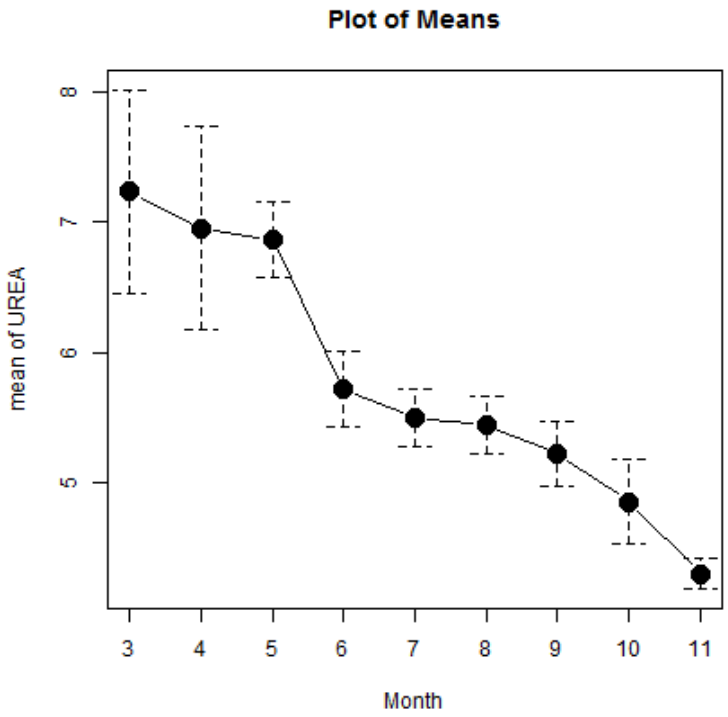
A legtöbb, általunk vizsgált paraméter összefüggést mutatott a magzat korával, míg a GGT és a CK nem. Az Albumin, AST, ALP, összfehérje és a karbamid értékek negatívan, a GLDH, triglicerid, glükóz és kreatinin értékek pozitívan korreláltak a magzatok korával.

Az összfehérje értékek a vérben szignifikánsan csökkentek a negyedik vemhességi hónaptól egészen az ellést megelőző utolsó vérvételig, de az albumin szintek a magasvemhességig viszonylag változatlanok maradtak, majd mindkét fehérje-érték csökkent a vemhesség végéig (*1. ábra*). Ez a két érték szignifikánsan alacsonyabb volt a magasvemhes kancákban, mint a vemhesség korábbi szakaszaiban lévő társaikban.




**1. ábra** Az átlagos összfehérje értékek változásai a vemhesség során (3-11. hónap) lipicai kancákban

A karbamid koncentrációk hasonló tendenciát követtek; a csökkenő összfehérje-koncentrációkat csökkenő karbamid koncentrációk követték. A vemhesség negyedik hónapjától csökkenő karbamid koncentrációkat a 2. *ábra* szemlélteti.




**2. ábra** Átlagos karbamid koncentrációk a vemhesség során (3-11. hónap) lipicai kancákban

A szérum kreatinin és a GLDH szignifikánsan magasabb volt a magasvemhes kancákban, mint a korai-közepes vemhesség során mért értékek. A glükóz koncentrációk szintén növekedtek, de ez a növekedés a vemhesség utolsó három hónapjára volt jellemző.

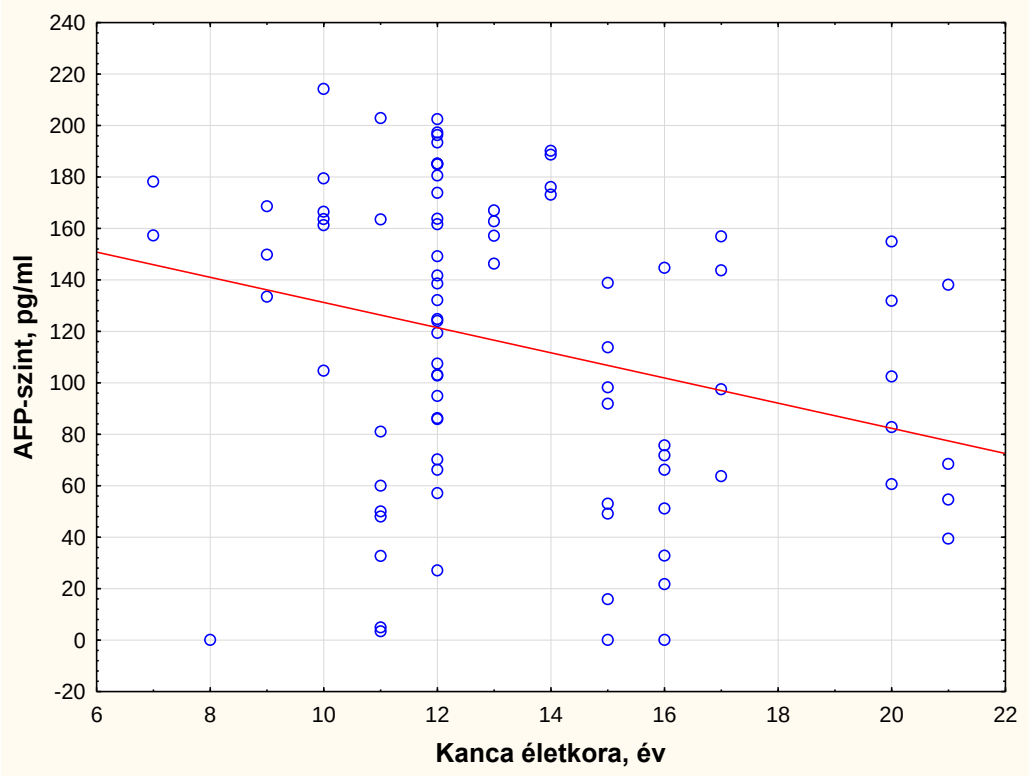
Ezzel ellentétes tendencia volt megfigyelhető az AST és a GGT szinteknél, mivel e két enzim alacsonyabb volt a magasvemhesekben, mint a vemhesség korábbi szakaszaiban. A kreatin-kináz enzim magas volt a lipicai lovak vemhesége alatt, de nem volt rá hatással sem a magzati kor, sem a vemhesség szakasza.

Az LDH és az ALP enzimaktivitásokra sem volt hatással a magzati kor vagy a vemhesség stádiuma.

### *5.1.10. A 3. vizsgálat eredményei*

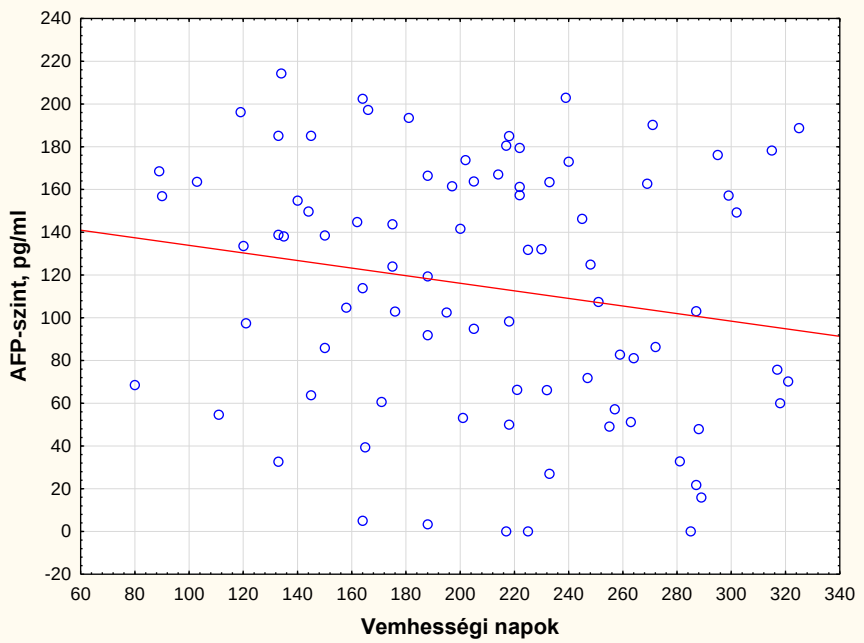
A ló-AFP vizsgálatokban 30 állat összesen 111 mintáját (23 vemhes és 7 nem vemhes/6 kései embriómortalitás és 1 vetélés/) határoztuk meg.

A kanca életkora (p=0,011) és a kanca vemhesülő képessége (p=<0,001) szignifikánsan befolyásolta a kanca-szérum AFP érékét. A magzati életkor hatása azonban nem érte el a szignifikáns szintet (p = 0,088), de a vemhesség előrehaladásával az AFP-értékekben csökkenés jelentkezett. Minél idősebb volt, és minél nehezebben termékenyült a kanca, annál alacsonyabb AFP értékeket találtunk (*3. és 4. ábra*). A vemhesülés sikerét csoportosítottuk, első csoport (jól vemhesülők: elsőre vagy másodszorra vemhesültek) és második csoport (rosszabbul vemhesülők (harmadjára vagy többedszeri próbálkozásra vemhesültek).




**3. ábra** Az alpha-fötoprotein koncentráció alakulása a kanca életkora szerint

(AFP = 180,2021 – 4,8931 x életév; p=0,011)



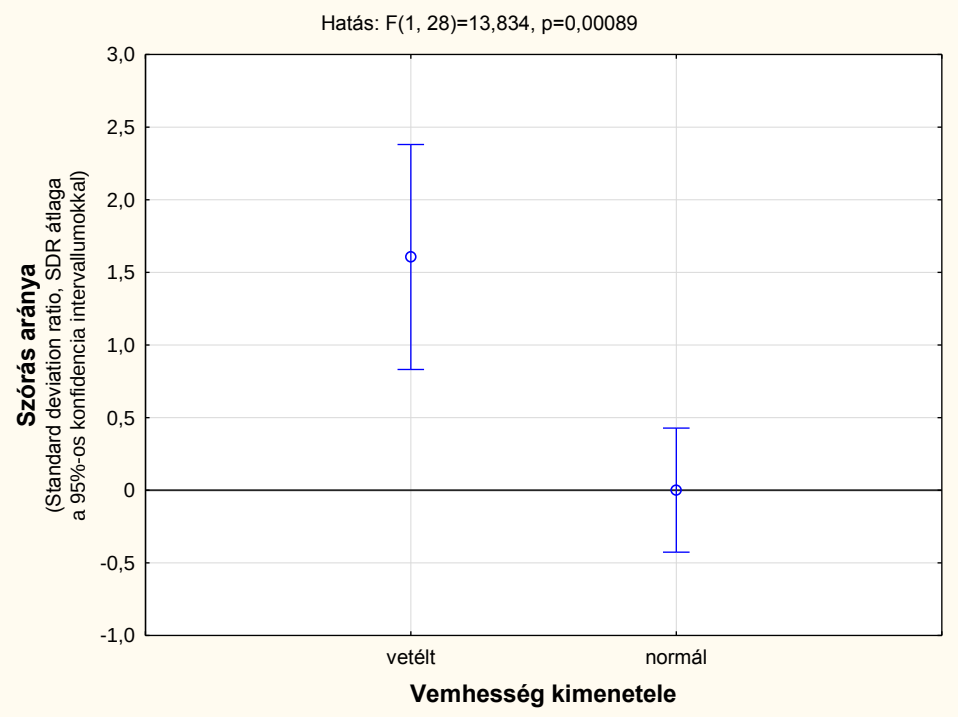

**4. ábra** A ló-AFP koncentráció alakulása a vemhesség napjaival összefüggésben

(AFP = 151,6272 – 0,1775 x vemhességi nap; p=0,088)

A vetélt (n=7) és a normális vemhességű (n=23) kancákban a cAFP (korrigált AFP) és az SDR (standard deviation ratio) átlagértékei szignifikánsan eltértek egymástól ($p < 0,001$) és a következőkben alakultak:

- vetélt csoport: 152,00 pg/ml (cAFP átlag), standard hiba (SEM): 18,61, 115,52 (alsó 95%-os konfidencia szint), 188,48 (felső 95%-os konfidencia szint)
- normális vemhességű csoport (vagyis a referencia, rAFP, szórása 49,25): 72,93 pg/ml (cAFP átlag), standard hiba (SEM): 10,27, 52,80 (alsó 95%-os konfidencia szint), 93,06 (felső 95%-os konfidencia szint)
- vetélt csoport: 1,606 (SDR átlag), standard hiba 0,378, 0,865 (alsó 95%-os konfidencia szint), 2,347 (felső 95%-os konfidencia szint),
- normális vemhességű csoport: 0,000 (SDR átlag), standard hiba 0,209, -0,408 (alsó 95%-os konfidencia szint), 0,409 (felső 95%-os konfidencia szint)

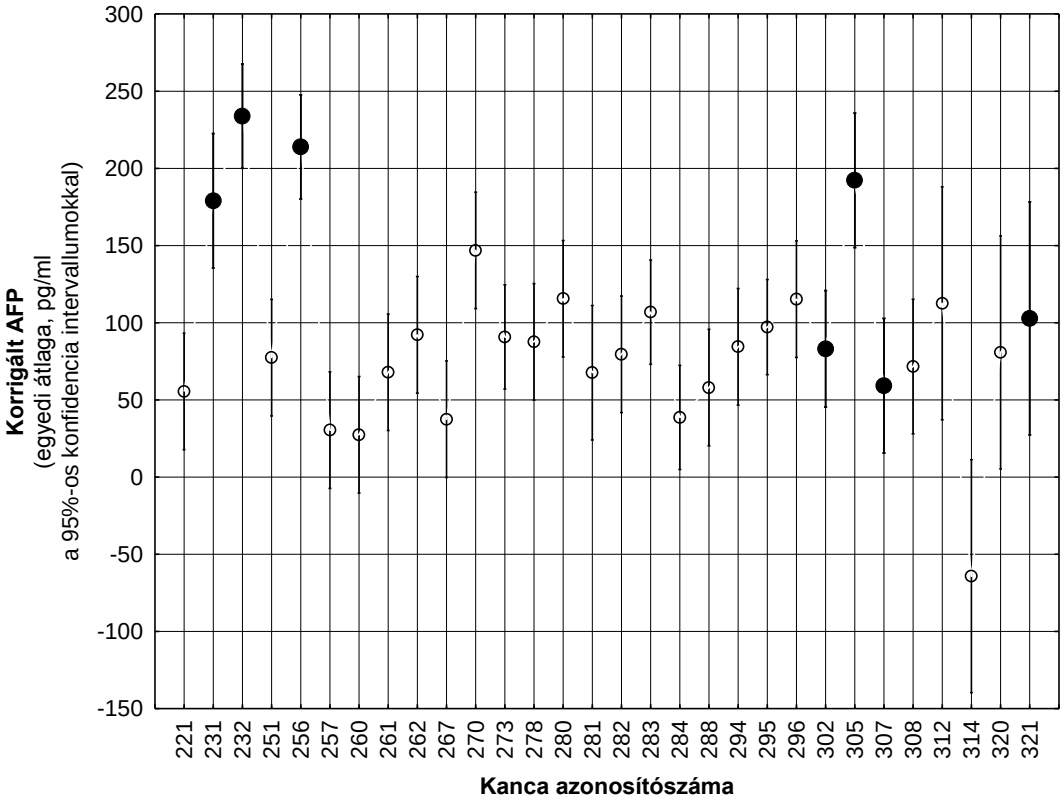
A cAFP-ben igazolt 79,07 pg/ml koncentráció különbség a kanca csoportok között 1,606 szórás aránybeli (SDR) eltérésnek felel meg (*5. ábra*).




**5. ábra** Az AFP szórás arányában kifejezett (SDR) értékei (átlag és konfidencia intervallumok) a vetélt és a normális vemhességű kancákban

A csikó ivarát csak a megszületett utódok esetében rögzítették. Megállapítottuk, hogy a csikó ivara nem befolyásolta az AFP szintet (p=0,396).

A kancák között jelentős szignifikáns különbségeket találtunk (*6. ábra*).




**6. ábra** A cAFP értékei (átlag és konfidencia intervallumok) a kancákban

(az üres karika: normál vemhesség, a piros karika a 7 vemhességét elvesztett kancát jelöli)

A kancák 26 anyától születtek; a nagyanya hatása elképzelhető ($p<0,10$).

A kancák 14 apától származtak, s az apák közötti különbséget nem találtunk ($p=0,955$).

## 5.2. Szívfrekvencia-változékonyság (HRV) vizsgálata (4. vizsgálat)

### *5.2.1. Anyag és módszer*

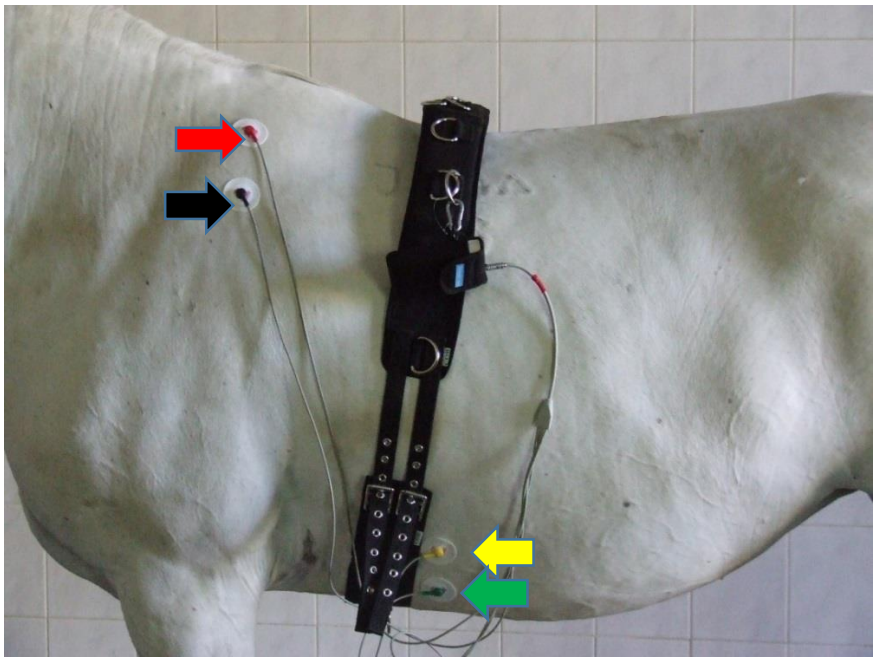
#### 5.2.1.1. A vizsgált állomány

Az EKG-vizsgálatokat a szilvásváradi lipicai tenyészkancákon (vemhes és nem vemhes egyedek) végeztem (lásd 5.1.1. fejezet). A kancákon a vizsgálatokat nyugalomban, a ménes mesterséges termékenyítő állomásán, azokat kalodába helyezve végeztem úgy, hogy a lovakat egy fő személyzet (lovász) vezetőszáron tartotta. Igyekeztünk a zavaró hatásokat és stresszt kiküszöbölni, és a lehető legkisebb ideig végezni a vizsgálatokat. Az EKG-vizsgálatokhoz a Televet 100® (Engel Engeneering GmbH, Heusenstamm, Németország) telemetriás EKG-készüléket használtuk. A készüléket egy futószárazó hevederre karabinerrel (Horze Kft., Dunakeszi) rögzítettem, az elektródákat pedig öntapadós korongokkal helyeztem fel az állatokra a használati utasításnak megfelelően (*7. ábra*). A készülék és az öntapadós korongok felhelyezése után 15-20 percig vizsgáltam az állatokat. Amennyiben az állatok nyugtalanokká váltak, és szívfrekvenciájuk 60/perc fölé emelkedett, a vizsgálatot befejeztem annak érdekében, hogy ne jussunk esetlegesen téves következtetésekre az állatok nyugalmi adatait illetően. Ilyen eset kétszer fordult elő az 57 vizsgálatból, mert az állatokat az általuk ismert környezetben, gondozóik segítségével vizsgáltuk.

#### 5.2.1.2. Vemhes és nem vemhes kancák EKG-vizsgálata

A vemhes illetve nem vemhes kancák EKG-felvételeinek készítésénél eltérő elvezetéseket alkalmaztunk, mert a készülék használati utasítása ezt írja elő; a vemhes és a nem vemhes lovakra felhelyezett elektródákat az 1. és 2. ábra mutatja. Az eltérő elvezetésekre azért volt szükség, mert a vemhes állatoknál a készülék a magzat jeleit is rögzíti, ún. fötomaternális EKG-felvételt készítve. Így válik lehetővé később a magzat jeleinek (szívverésének) vizsgálata. A készített felvételeket vezeték nélküli kapcsolattal, számítógépen követtük nyomon és a számítógép belső tárhelyére mentettük el. A számítógép kijelzőjén látható felvételre példát a 3. ábra mutat.

**7. ábra** Az EKG-készülék és az öntapadós elektródák (zöld, sárga, fekete, piros) helyeződése a használati utasítás szerint vemhes kancán (a piros, fekete, sárga és zöld nyilak a megfelelő színű elvezetéseket jelzik)



**8. ábra** Az EKG-készülék és az öntapadós elektródák helyeződése a használati utasítás szerint nem vemhes kancán (a piros, fekete, sárga és zöld nyilak a megfelelő színű elvezetéseket jelzik)

**9. ábra** A fötomaternális EKG egy részlete (M+F: anyai és magzati közös jel; M: anyai jel; F: magzati jel)

#### 5.2.1.3. Statisztikai értékelés

Az EKG-készülék által rögzített „*.ecg”* fájlokat a számítógép a merevlemezen tárolja. Ahhoz, hogy olyan fájllal dolgozhassak, amely alkalmas a HRV elemzésre, először a Televet saját programjában az adatokat extrahálni kellett egy „*.txt”* fájlformátumba. Ebben a fájlban jelen lehetnek a környezetből származó zavaró jelek, amelyek negatív értékekként jelennek meg. Ezeket a negatív értékeket a Kubios HRV-program nem tudja kezelni, ezért ezek eltávolításra kerültek. A *„.txt”* fájlokat már be lehet olvastatni a Kubios HRV-programba. A szívfrekvencia-változékonyság elemzését a Kubios-HRV szoftver (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finnország) segítségével végeztem. Miután a beolvasás megtörtént, a program felkínálja az elemzési lehetőségeket (idő-tartomány, frekvencia-tartomány, nem lineáris elemzés). Dolgozatomban az időtartomány elemzést ismertetem. Az időtartomány elemzés során a következő változók értékeit elemeztem: HR (átlagos percenkénti szívfrekvencia, SDHR (a szívfrekvencia szórása), SDNN (a szívverések között eltelt idő átlagos eltérései), RMSSD (a szomszédos szívverések között eltelt idő különbségének négyzetgyöke), RR-távolság (két R-hullám közötti távolságok átlaga).

A HRV-paraméterek statisztikai elemzéséhez használt módszerek megegyeztek az 5.1.6.1. fejezetben leírtakkal.

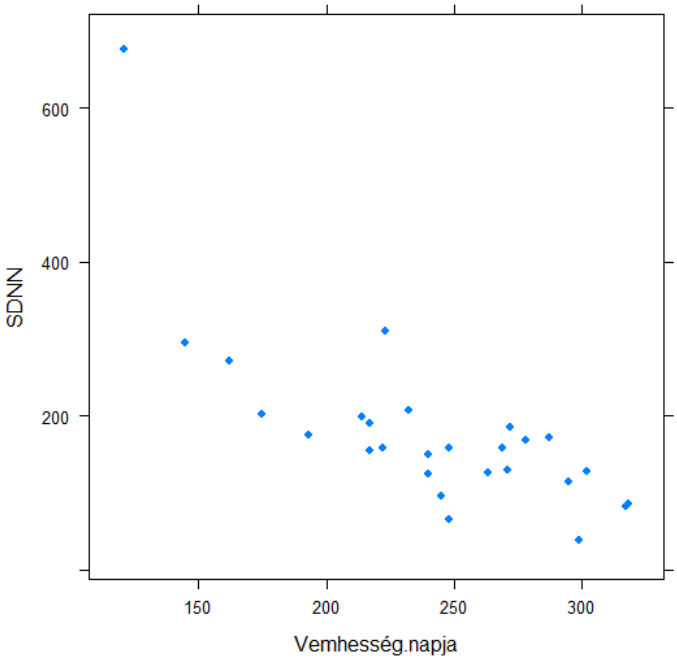
### *5.2.2. A 4. vizsgálat eredményei*

Az állatok klinikai alapértékeiben nem találtam kóros értéket, azok a felnőtt lovak számára előírt referencia-értéktartományon belül (Papp és mtsai, 1993) voltak. Az állatok mindegyike probléma-mentesen hordta ki és ellette meg csikóját. A vizsgálatok során

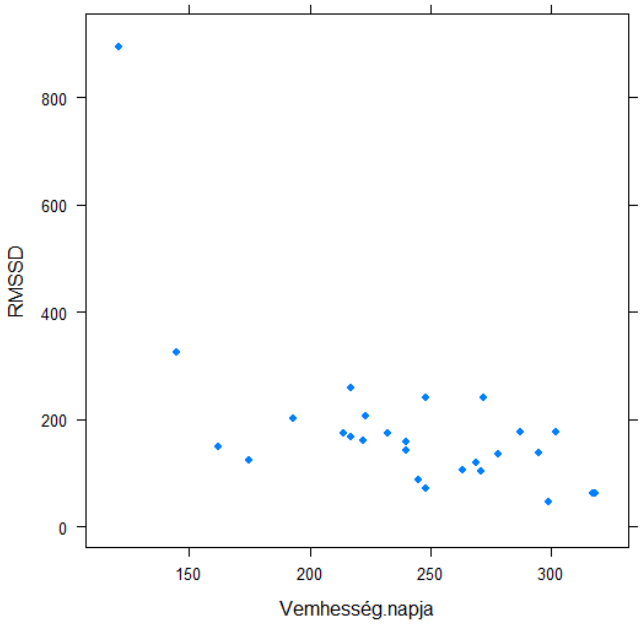
összesen 28 vemhes állat 37 felvételét és 9 nem vemhes (kontroll) állat 20 felvételét elemeztem és hasonlítottam össze.

#### 5.2.2.1. Vemhes kancák szívfrekvencia-változékonysága

Az állatok HRV-elemzése két paraméter (SDNN és RMSSD) esetében mutatott szignifikáns összefüggést. Az SDNN a vemhesség előrehaladtával csökkent ($P < 0{,}0001$; *corr* -0,739); az RMSSD esetében a csökkenés szintén szignifikáns volt ($P = 0{,}0004$; *corr* -0,628). Az SDNN értékei a vemhesség 5. hónapjában mért 486±270 ms-ról (átlag±szórás) a 11 hónapra 98±24 ms-ra (átlag±szórás) csökkentek. Az RMSSD értékeinél a csökkenés hasonló mértékű volt, az ötödik hónapban 609±402 ms (átlag±szórás), mely a tizenegyedik hónapra 100±66 ms-ra (átlag±szórás) csökkent. A két paraméter összefüggéseit az *10.* és *11. ábra* szemlélteti. A többi vizsgált paraméter (HR és RR-távolságok) a vemhesség során nem változott. A vemhes kancák szívfrekvenciája átlagosan 31±10/perc (átlag±szórás), az átlagos RR-távolságaik 2212±594 ms (átlag±szórás) voltak.



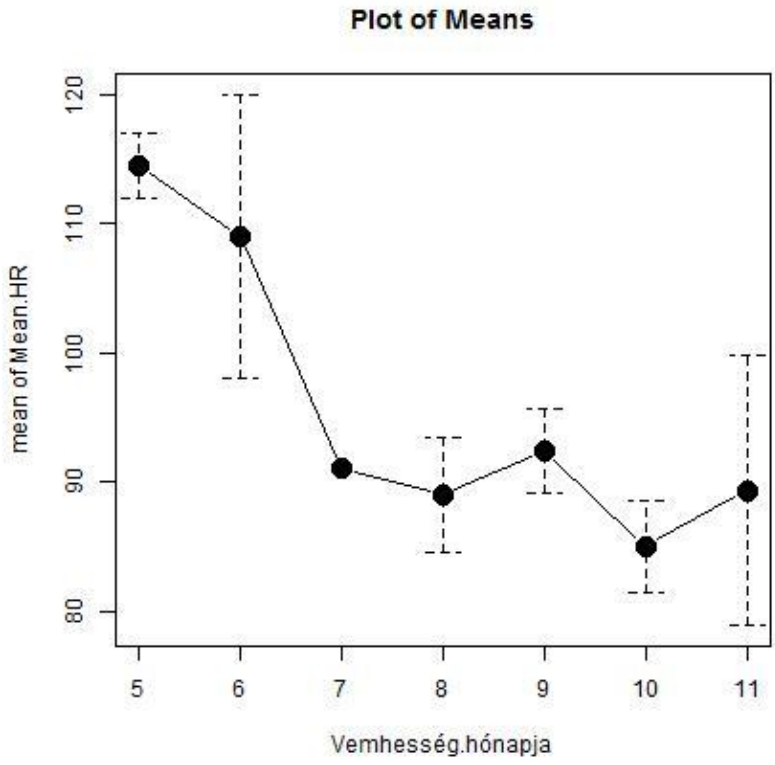

**10. ábra** A vemhes kancák SDNN értékeinek csökkenése a vemhesség napjaival összefüggésben




**11. ábra** A vemhes kancák RMSSD értékeinek csökkenése a vemhesség napjaival összefüggésben

#### 5.2.2.2. A magzatok szívfrekvencia-változékonyságának vizsgálata

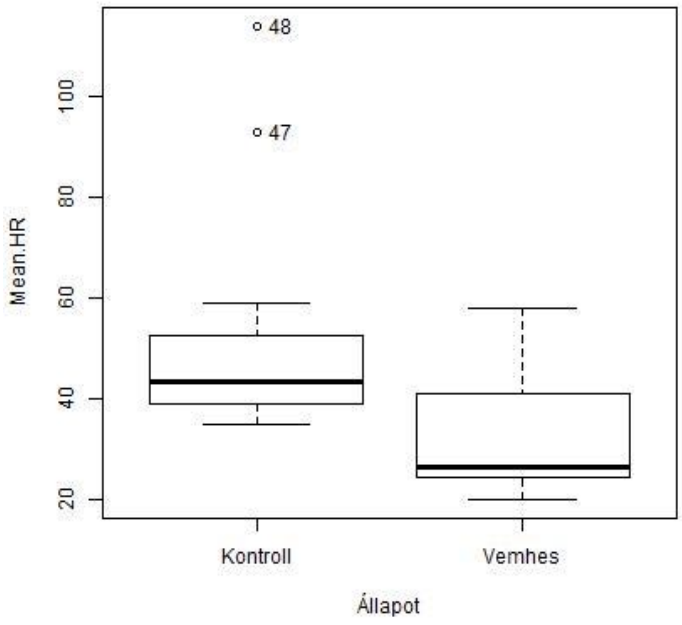
A huszonnyolc vemhes állat EKG-felvételének „Foetus" módjában történt felvételek elemzése során a vemhesség napja összefüggést, jelen esetben negatív korrelációt mutatott a magzatok átlagos szívfrekvenciájával (FHR). Így tehát a magzatok szívfrekvenciája a vemhesség előrehaladtával csökkent, mely csökkenés szignifikánsnak bizonyult ($P$ = 0,004, *corr* -0,53). A csökkenés a 6. és 7. vemhességi hónapok között a legjelentősebb, majd lassú csökkenés volt megfigyelhető. A kezdeti, a vemhesség ötödik hónapjában mért 114±3/percről (átlag±szórás) a szívfrekvencia az ellés előtti időszakban (11. hónap) 89±18/percre (átlag±szórás) csökkent a magzatoknál (*12. ábra*). Vizsgálatunkban a magzatokat tekintve az RR-távolságok, az SDNN, az RMSSD és az SDHR értékek és a vemhesség ideje között nem mutatkozott összefüggés.



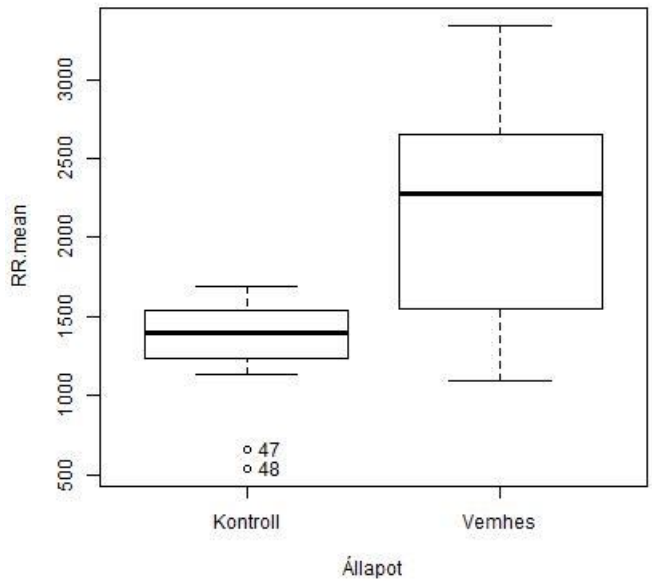

**12. ábra** A csikómagzatok átlagos szívfrekvenciájának változása (5-11. hónap)

### 5.2.2.3. A vemhes és nem vemhes kancák szívfrekvencia-változékonyságának összehasonlítása

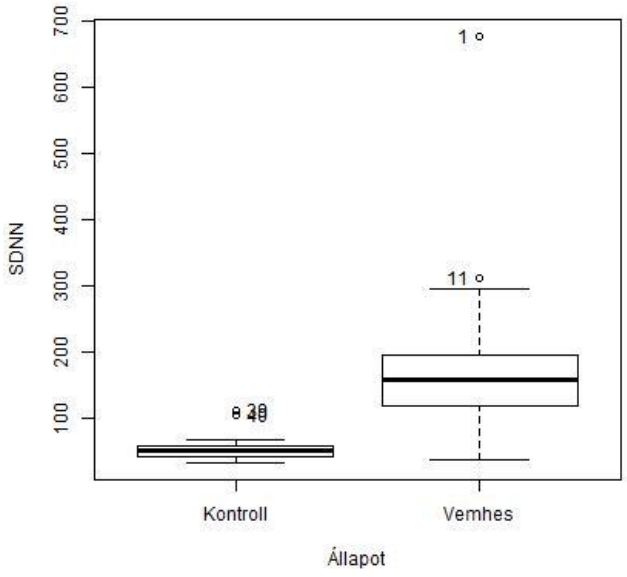
Összevetve a vemhes és nem vemhes kancacsoportot, az SDHR kivételével minden paraméter szignifikánsan különbözött a vemhes és nem vemhes állatokban. A *t*-próba eredményeként kiderült, hogy a vemhes kancáknak szignifikánsan kisebbek voltak az értékei a HR esetében ($P < 0{,}0001$), míg az SDNN, az RR-távolságok és az RMSSD szignifikánsabban nagyobb értékeket mutatott ebben a csoportban összehasonlítva nem vemhes társaikéval ($P = 0{,}001$, $P < 0{,}0001$ és $P = 0{,}0002$). Grafikusan az eredményeket a *13-16. ábrák* mutatják.



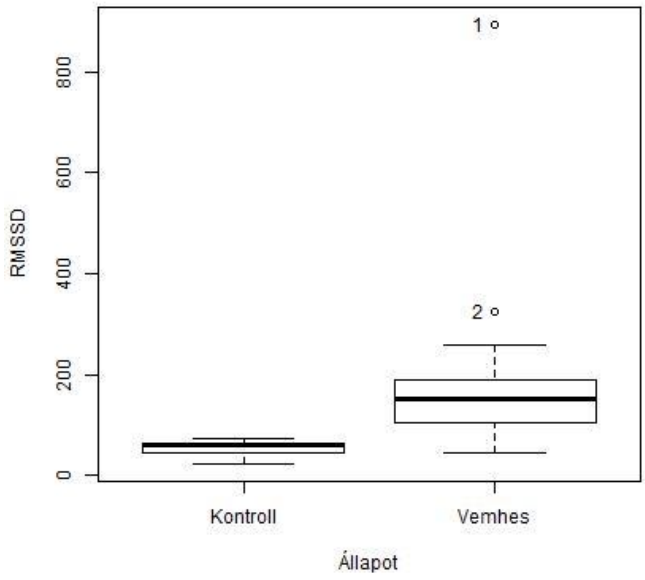

**13. ábra** A vemhes és nem vemhes (kontroll) kancák szívfrekvencia értékei (boxplot)




**14. ábra** A vemhes és nem vemhes (kontroll) kancák átlagos RR-távolság értékei (boxplot)




**15. ábra** A vemhes és nem vemhes (kontroll) kancák SDNN-értékei (boxplot)




**16. ábra** A vemhes és nem vemhes (kontroll) kancák RMSSD értékei (boxplot)

## 5.3. Transzabdominális ultrahang-vizsgálatok (5. vizsgálat)

### *5.3.1. Anyag és módszer*

A transzabdominális ultrahang-vizsgálatokat az Állami Ménesgazdaság 5.1.1. pontban ismertetett, magasvemhes (10-11. vemhességi hónapban lévő) kancáin végeztem. A vizsgálati módszernél a Reef (1998) által leírt elvek voltak az irányadók. Mivel hazánkban korábban nem végeztek ilyen irányú vizsgálatokat legjobb tudomásom szerint, ezért először a vizsgálati technikát kellett elsajátítanom. Erre egy magántulajdonos ajánlotta fel a kancáját, amely egy klinikailag egészséges, 12 éves magyar sportló volt, és a vizsgálatok kezdetekor körülbelül nyolc hónapos vemhes volt. Ezt az állatot átlagosan hetente vizsgáltam meg a SZIE-ÁOTK Nagyállatklinikáján. Ezek a kezdeti gyakorló célú vizsgálatok átlagosan 2 órán át tartottak, a megfelelő rutin megszerzése után maximum fél órát vett igénybe. Ezen az állaton 19 vizsgálatot végeztem, így a vizsgálati technika megfelelő magas szintű ismeretével már el tudtam végezni a telepi (szilvásváradi)

vizsgálatokat. A vizsgálatokhoz összeállítottam egy vemhes kanca vizsgálati protokollt (*5. táblázat*), és az adatokat, eredményeket a vizsgálat helyszínén ennek a nyomtatott változatába vezettem be.

**5. táblázat** A transzabdominális ultrahang-vizsgálatok alkalmával adatrögzítésre használt vizsgálati lap

**VEMHES KANCA VIZSGÁLATI LAP**

ADATOK

| | | | |
|---|---|---|---|
| Kanca neve: | fajtája: | kora: | testtömege: |
| Tulajdonos neve: | | | |
| Vizsgálat időpontja: | | Vizsgálatot végzi: | |

KÓRELŐZMÉNYI ADATOK

| | | |
|---|---|---|
| Vemhes: | igen | nem |
| Fedeztetés/termékenyítés ideje: | | |
| Ellés várható ideje: | | |
| Volt-e probléma e vemhesség alatt? | Nem | Igen, ez: |
| Volt-e probléma korábbi vemhességek alatt: | Nem | Igen, ez: |
| Korábbi vemhességek/csikók száma: | | |
| Ellett-e a kanca az utóbbi 30 napban? | Nem | Igen |
| Az ellés normál lefolyású volt-e? | Igen | Nem: |

| |
|---|
| Volt-e a korábbi vemhességek/ellések alatt kólikás megbetegedése? Nem Igen, oka: |

VIZSGÁLATI TECHNIKA

| | |
|---|---|
| Vizsgálófej: Alkohol/gél | Borotvált: Igen nem |

VIZSGÁLT PARAMÉTEREK

| | | |
|---|---|---|
| Magzat(ok) száma: | egy | iker |
| Vemhes méhszarv | jobb | bal |
| Magzat helyeződése | fejfekvés | farfekvés |
| FHR (60-90 /perc) | /perc | |
| Aorta átmérője (23 mm) | mm | |
| Mellkas szélessége (18 cm) | cm | |
| Magzati légzőmozgások | Van ritmusos | nincs |
| Magzat aktivitása (0-3) | | |
| Magzat tónusa (hajlítja/nyújtja végtagjait/törzsét/nyakát) | tónusos | nem tónusos |
| Orbita átmérője | mm | nem mérhető |
| Üvegtest átmérője | mm | nem mérhető |
| Magzat neme | MÉN/KANCA | Genitális tuberculum helye, mérete: |
| Allantoisz<br>max. mélység (5-22 cm)<br>szemcsézettség (0-3) | cm | |
| Amnion<br>max. mélység (2-14 cm)<br>szemcsézettség (0-3) | cm | |
| Uteroplacentáris vastagság (4-16 mm) | mm | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Uteroplacentáris kapcsolat | Folytonos | Kis területeken szeparált | Nagyobb területeken szeparált |
| Kis méretű vérerek láthatók | Igen | | Nem |
| Hippomanes | Van | | Nincs |

ÉSZLELT RENDELLENESSÉGEK

Méh:

Magzat:

Placenta:

Egyéb:

AFP

Vérvételek időpontja:

Mérés ideje:

CSIKÓ IGG

Teszt: Készülék:

Időpontok: 4 8 12 24

A szilvásváradi telepen magasvemhes (10-11. hónap) kancákat vizsgáltam. A vizsgált egyedek lipicai tenyészkancák voltak, azonos tartási- takarmányozási körülményekkel (lásd 5.1.1. fejezet). A kancák átlagosan 13±3 évesek voltak, klinikailag és kórelőzményileg egészségesek. Mindegyik ló ultrahangvizsgálata kalodában történt. A kalodába való bevezetés után általános fizikális vizsgálatot végeztem, mely keretében mértem az állatok rektális hőmérsékletét, szívfrekvenciáját és percenkénti légzésszámát.

Mivel az eredmények a fiziológiás határokon belül voltak, nem kerültek feljegyzésre. Az üllői Nagyállatklinikán végzett ultrahangvizsgálatok a BK Medical Flex Focus 700 ultrahangkészülékkel történtek, a REF 8820e típusú, macrokonvex, 2,5-6 MHz frekvenciájú ultrahangfejével 2,5-3,5 MHz frekvencia használatával. A ménesi vizsgálatokat a Sonoscape S2 hordozható color doppler készülékkel végeztem, amelyet a Vet-Med-Labor Kft. bocsátott a rendelkezésemre kipróbálás céljából. Ezen vizsgálatokat a készülék C311 sz. mikrokonvex 2-6 MHz frekvenciájú, maximum 24 cm behatolási képességű ultrahangfejével, 2 MHz-en végeztem. A lovak a vizsgálat helyszínét ismerték, a kalodában nyugodtan viselkedtek, bódításra vagy pipa használatára nem volt szükség. A lovakat a ménes lovászai vezették fel, és mellettük voltak a vizsgálatok során. A lovak kalodába vezetése után a helységet a lehetőségekhez mérten elsötétítettük, egyrészt az ultrahangkép jobb értékelhetősége miatt, másrészt a lovak számára igyekeztünk nyugodt környezetet biztosítani. Vizsgálataim során kizárólag hasi ultrahangvizsgálatot végeztem a térd-fancsonti fésű-szegycsont kardnyúlványa által alkotott háromszög alakú területen a kanca mindkét oldalán, a ventrális hasfalon (17. ábra).

**17. ábra** Transzabdominális ultrahang-vizsgálat a szilvásváradi ménesben

A lipicai kancákat vemhességük során egy-egy alkalommal vizsgáltam. A szőr lenyírására a vizsgálati területen nem volt szükség. A vizsgálandó területen általában elégnek bizonyult a 3:1 arányban higított (3 egység alkohol, 1 egység víz) propil-alkohol használata. Ultrahanggélt csak abban az esetben használtam, amikor a vizsgálni kívánt magzati szerv a túl nagy távolság miatt rossz képminőséggel lehetett csak megjeleníteni. A vizsgálatok 30-40 percig tartottak a magzat helyeződésétől és aktivitásától függően. Az ultrahangvizsgálattal mért eredményeket milliméterben vagy centiméterben jegyeztem fel. Az ultrahang segítségével először a magzat(ok) számát és a magzat fekvését állapítottam meg. Ezután felkerestem a magzat mellkasát, és megmértem a szívfrekvenciát, az aorta legnagyobb átmérőjét és az esetleges magzati légzőmozgásokat. Ezt követően feljegyeztem az allantois és az amnion folyadékok legnagyobb mélységét, a kanca hasüregét mind a négy ventrális kvadránsban (jobb kraniális, jobb kaudális, bal

kraniális, valamint bal kaudális kvadráns) találtakat. Ez után elbíráltam a szemcsézettség mértékét egy 0-3 skálán, ahol az átlátszó 0-t kapott, és a legszemcsézettebb folyadék 3-t. Majd rögzítettem az uteroplacentaris egység vastagságát, amelyet a kanca linea albája mentén a processus xyphoideus és a tőgy közötti távolság felénél mértem. Elbíráltam az uteroplacentaris egység folytonosságát. A vizsgálat során lejegyeztem, hogy láttam-e hippomanest vagy sem, és összegezve a látottakat, milyen volt a magzat aktivitása és tónusa. A magzat aktivitását (0-3 skála) a vizsgálat ideje alatti mozgás mennyisége határozza meg. Ha a vizsgálat ideje alatt a magzat az idő 33%-ban mozog, 1 pontot kap, ha 66%-ban mozog, 2 pontot kap, és ha folyamatosan mozog, 3 pontot. Ha magzati mozgás nem észlelhető, az adott érték 0. Ezt követően értékeltem az esetleges rendellenességeket. Miután a kancák megellettek, feljegyzésre került az ellés lefolyása, az újszülött csikó egészségi állapota, testtömege (kg), magassága (cm), mellkas-átmérője és szárkörmérete (cm). Az ultrahangvizsgálat során a vemhes kanca vizsgálati lapot használtam az adatok feljegyzéséhez. Amíg a kancát a vizsgálatra előkészítették, a ménesvezető segítségével felvettük a kanca adatait: név, fajta, kor, szaporodásbiológiai kórelőzmény (történt-e korábban bármi kedvezőtlen az ellések során?). Ezt követően pedig a kórelőzményi adatokat: az utolsó termékenyítés ideje, a várható ellés ideje, volt-e probléma az aktuális vemhesség alatt, vagy korábbi vemhességek alatt.

### *5.3.2. Az 5. vizsgálat eredményei*

#### 5.3.2.1. Transzabdominális ultrahang-vizsgálatok

A kísérlet során két egymást követő évben (2013-2014) vizsgáltam a magasvemhes (270-340. vemhességi nap közötti) lipicai anyakancákat transzabdominálisan. Összesen 29 kancát vizsgáltam. A vizsgálatok során a vemhes

kanca vizsgálati lap (5. táblázat) alapján a paraméterek vizsgálhatóságát és értékeit is feljegyeztem. Nem mindegyik, a szakirodalomban jelzett paramétert sikerült minden alkalommal megmérni. A 29 lipicai kanca vizsgálati eredményeit az *6. táblázat* tartalmazza.

**6. táblázat** A 29 kanca vizsgálatának eredményei a szakirodalmi adatokkal és esetleges eltérésekkel

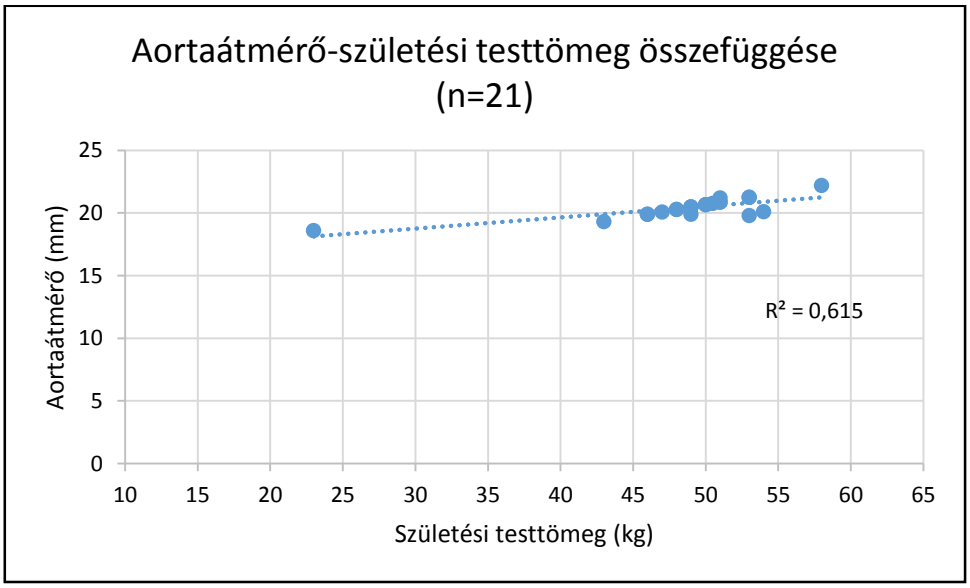
| **Paraméter** | **Sikeres mérések száma, aránya (%)** | **Eredmény, átlagérték±szórás** |
|---|---|---|
| Vemhes/nem vemhes | 29/29 (100%) | 28 vemhes |
| Magzat(ok) száma | 29/29 (100%) | 1 ikervemhesség |
| Vemhes méhszarv | 29/10 (34%) | 6 jobb oldali, 4 bal oldali |
| prezentáció | 29/28 (100%) | 28 fejfekvés |
| Magzati szívfrekvencia | 29/28 (96%) | 91±10 |
| Aorta átmérő | 29/27 (93%) | 20±2 mm |
| Mellkas szélessége | 20/29 (68%) | 180±26 mm |
| Magzati légzőmozgások | 29/15 (51%) | van |
| Aktivitás (0-3) | 28/29 (100%) | 2 |
| Magzati tónusosság (+/-) | 28/29 (96%) | + |
| Orbita átmérője | 29/1 (3%) | - |
| Üvegtest átmérője | 29/0 (0%) | - |
| Magzat ivara | 29/0 (0%) | 0 |
| Allantoisz max. mélysége | 28/29 (96%) | 18±7,5 cm |
| Allantoisz szemcsézettsége | 28/29 (96%) | 1,5±0,6 |
| Amnion max. mélysége | 28/29 (96%) | 5±0,4 |
| Amnion szemcsézettsége | 28/29 (96%) | 0 |
| Uteroplacentáris vastagság | 28/29 (100%) | 14,3 mm |

| | | |
|---|---|---|
| Uteroplacentáris egység folytonossága | 28/29 (96%) | 26/29 folytonos, 2 esetben ciszta |
| kis méretű vérerek láthatósága | 28/29 (96%) | + |
| *Hippomanes* | 29/2 (7%) | 2 esetben |

A csikók születési testtömegét 21 esetben regisztrálták a ménesben a vizsgált kancáknál, így 21 esetben volt lehetséges összevetni a magzati aortaátmérő és születési testtömeg közötti összefüggést (*18. ábra*). A két változó között szignifikáns összefüggés mutatkozott ($p=0,004$; $R^2=0,615$), vagyis az aorta-átmérőjéből következtetni lehet a születési testtömegre. A regressziós egyenlet a következő:

$$y=0,1924x+11,056$$

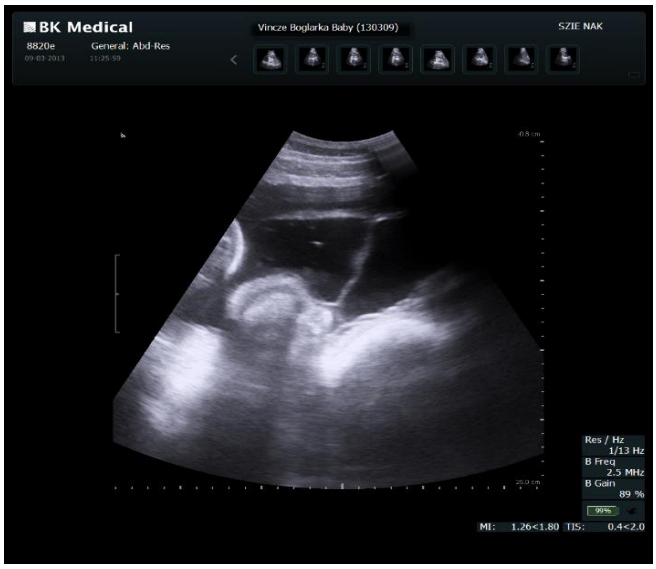
ahol „*y*” a magzat aortaátmérője mm-ben, és „*x*” a magzat várható születési testtömege kg-ban.




**18. ábra** A magzati aortaátmérő (mm)és a születési testtömeg (ttkg) közötti összefüggés

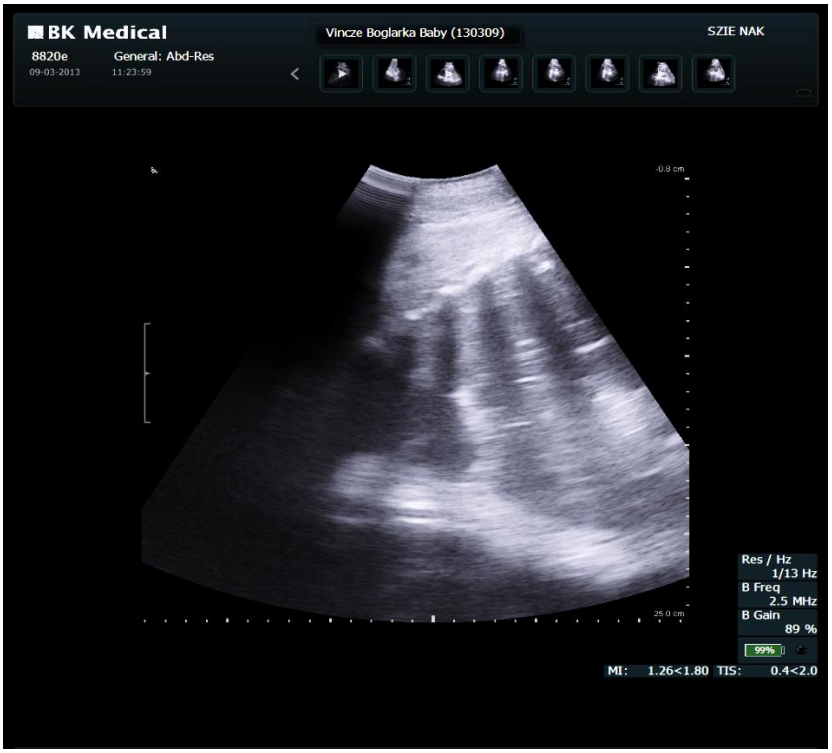
Az ultrahangvizsgálatokat az összes állat jól tűrte, bódításra nem volt szükség, és a vizsgálati terület (ventrális hasfelszín) sebészi előkészítésére sem volt szükség, mivel

borotválás nélkül lehetett elvégezni a vizsgálatokat. Az ultrahangvizsgálatok során talált élettani és patológiás képletekre példát a 19-32. ábrák mutatnak.

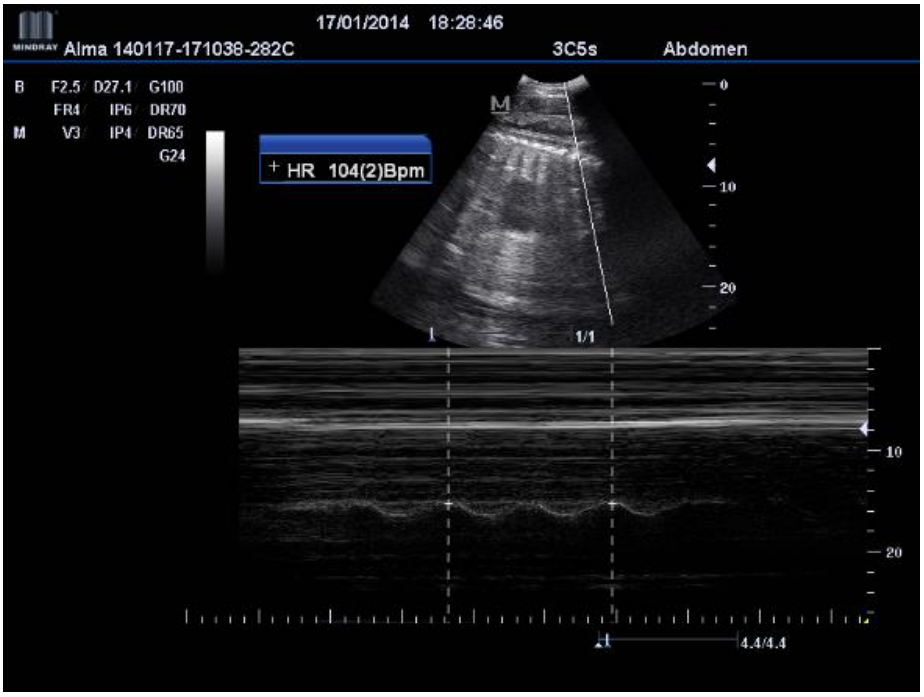



**19. ábra** Lómagzat (285. nap) ultrahangképe az allantoisz és amnion folyadékterekkel, az amnionmembránnal

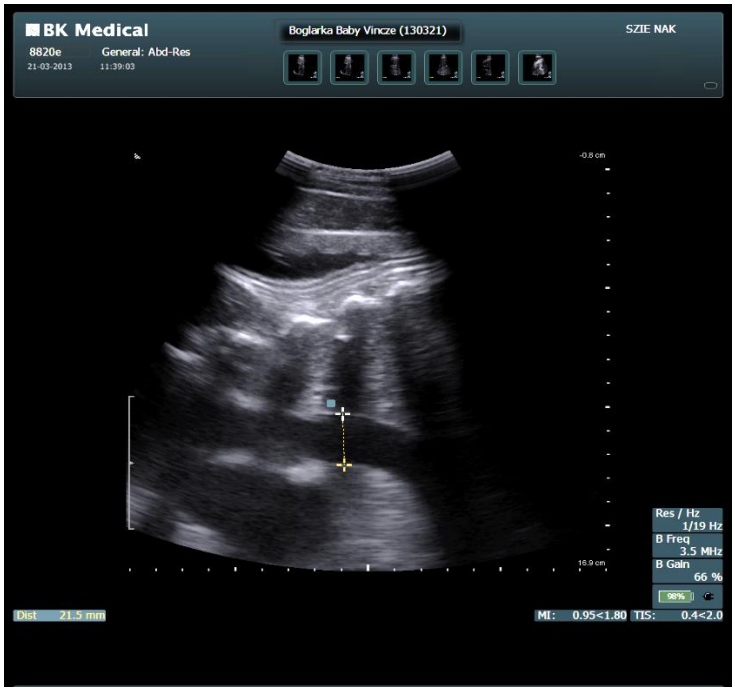
**20. ábra** Lómagzat (285. nap) ultrahangképe (magzat teste, amnionmembrán, köldök)



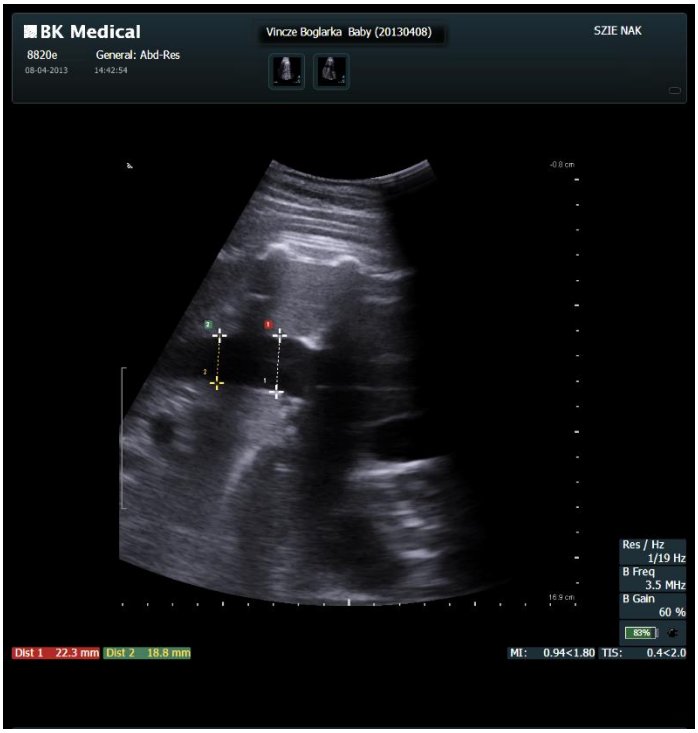

**21. ábra** Lómagzat (287. nap) mellkasának és szívének ultrahangképe




**22. ábra** Lómagzat (ikervemhesség, 8. hónap, az élő magzat) szívfrekvenciájának mérése M-módban



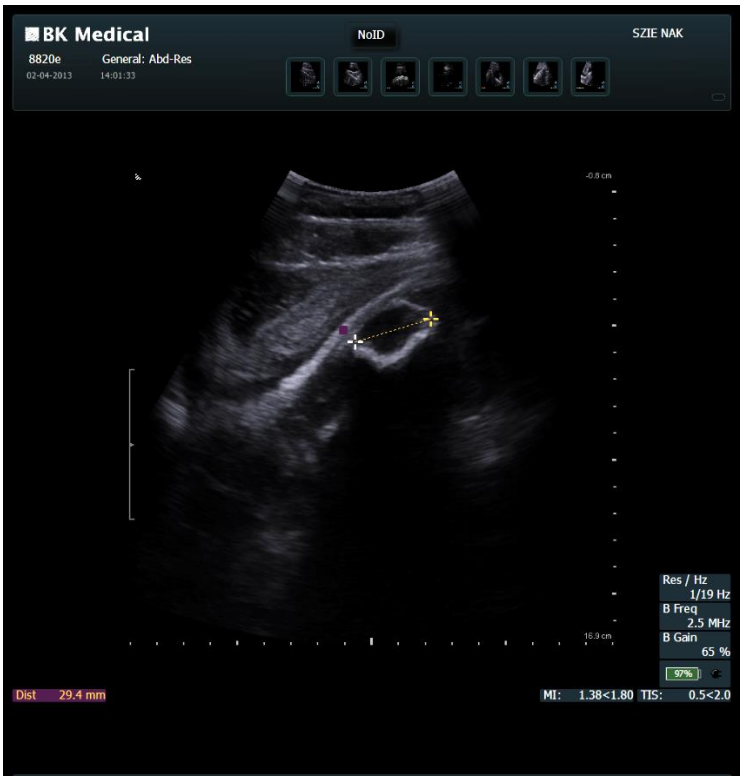

**23. ábra** Lómagzat (311. nap) aorta-átmérőjének mérése ultrahanggal (21,5 mm)



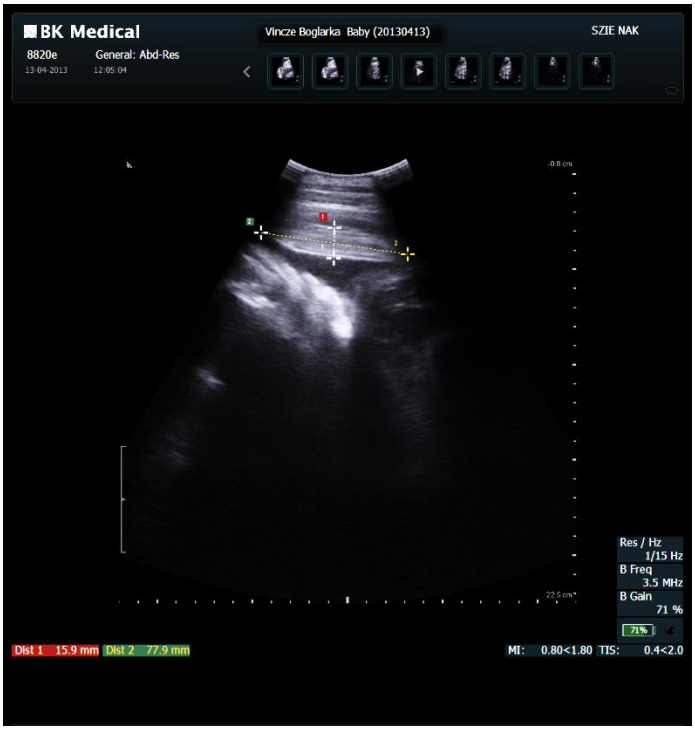

**24. ábra** Lómagzat (287. nap) aortájának mérése két különböző helyen, egymástól kis távolságra (18,4 és 22,3 mm)

**25. ábra** A CTUP mérése vemhes kancában ultrahanggal (16,5 mm). A megnövekedett érték hátterében hullámozottság valószínűsíthető

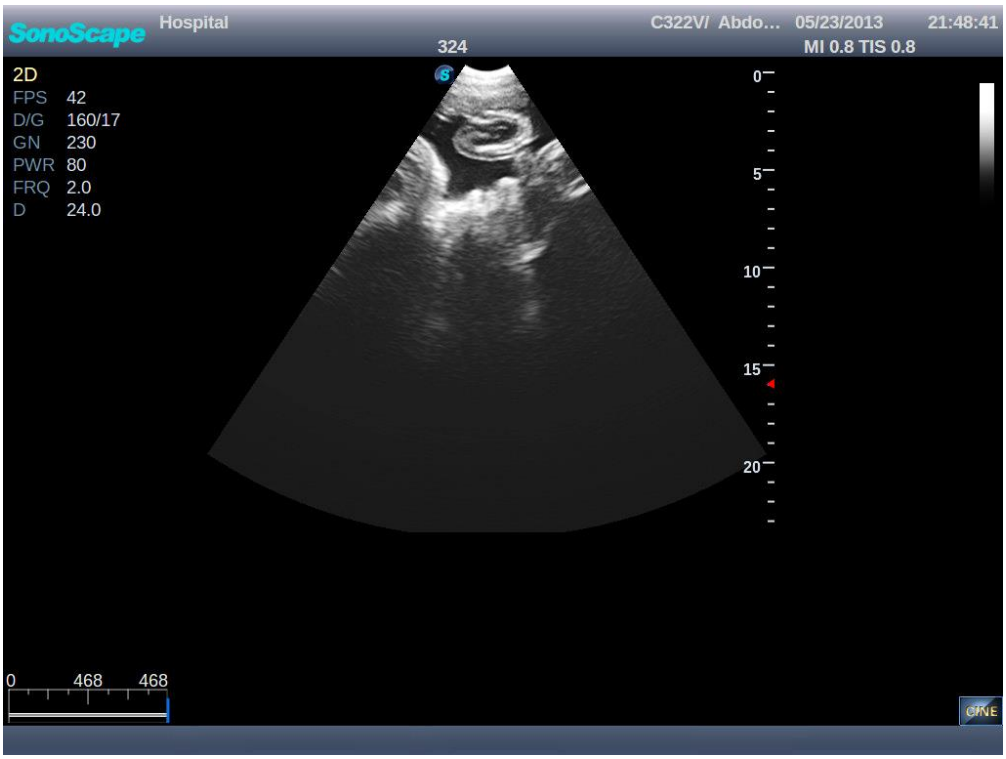
**26. ábra** CTUP mérése vemhes kancában (15,2 mm) helyesen mérve




**27. ábra** Lómagzat (299. nap) orbitájának mérése (29,4 mm)

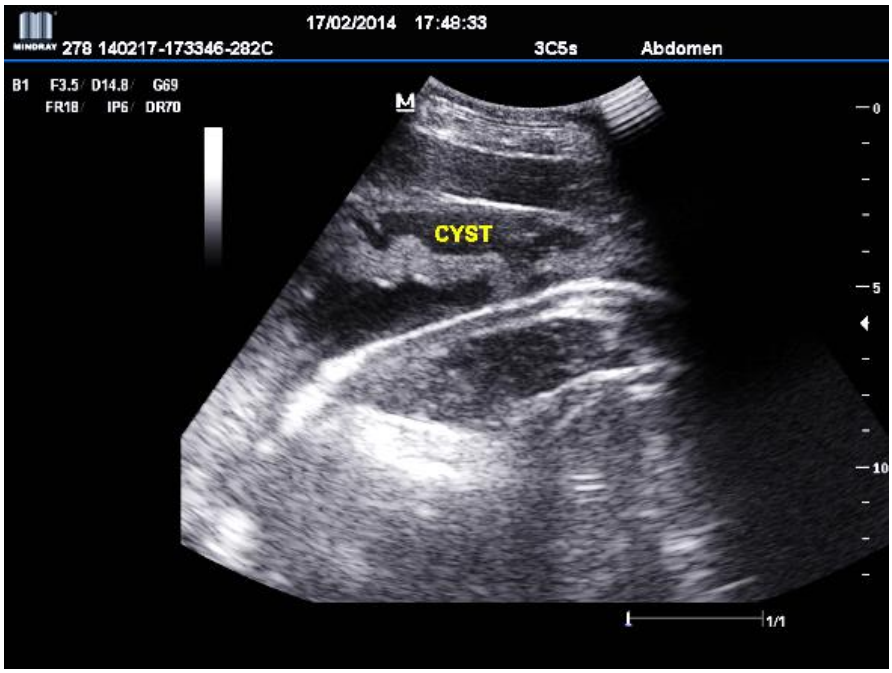



**28. ábra** Hippomanes (csikókenyér)

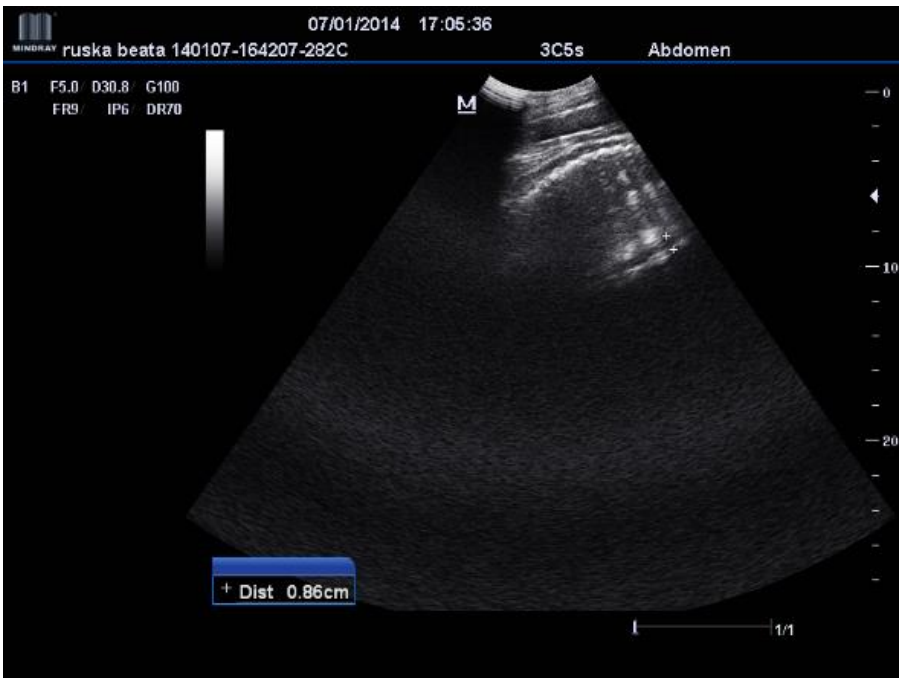



**29. ábra** Lómagzat köldökének ultrahangos képe (oldalnézet)

**30. ábra** A CTUP patológiás, felbomlott szerkezetű megjelenése magzatburok-gyulladás esetén




**31. ábra** A placenta patológiás, idő előtti leválása vemhes kancában




**32. ábra** Elpusztult, mummifikálódott ikermagzat ultrahangképe lóban

### 5.3.2.2. Egy gyors vizsgálati módszer kidolgozása magasvemhes kancák vizsgálatára

Az irodalmi adatok, a saját eredmények és a paraméterek vizsgálhatósága alapján összeállítottam egy gyors vizsgálati protokollt, mely a következő elemeket tartalmazza:

- magzati színfrekvencia (akut hypoxia marker)
- magzati aortaátmérő (krónikus hypoxia marker)
- az uteroplacentáris egység kombinált vastagsága-CTUP (placentitisz marker)

Ezt a vizsgálati protokollt 20 vemhes lipicai kancán alkalmaztam. A vizsgálatok mindegyike 15 percnél kevesebb ideig (9,5±3,5 perc) tartott, és mindhárom magzati és anyai paramétert sikerült megmérni. A vizsgálatok eredményei (n=20) a következők voltak:

- magzati HR (átlag±szórás): 111±12/perc
- magzati aorta-átmérő (átlag±szórás): 20±0,8 mm
- CTUP (átlag±szórás): 12,4±2,6 mm

# 6. Megbeszélés

A csikómagzat fejlődésének alapvető élettani jellegzetességeit a folyton fejlődő diagnosztikai technikák ellenére csak nagyon kis léptekkel lehetett és lehet a mai napig megismerni a nagyszámú befolyásoló tényező miatt. A csikómagzat nagyon nehezen elérhető; nem viseli el károsodás nélkül a méhen belüli katéterezést, és nem lehet teljesen, átfogóan vizsgálni a vemhesség nagy részében relatíve nagy mérete és mozgékonysága, aktivitása miatt. A lovak vemhességének endokrinológiája nagyban eltér a többi háziállat-fajétól, így az ott megszerzett tudást legtöbbször nem lehet a csikómagzatra alkalmazni. Ezen kívül a csikómagzat a vemhesség utolsó öt napjában érik megfelelően életképessé, és tekintve a kancák rendkívül változó vemhességi idejét (320-360 nap), a tudomány mai állása szerint nem tudjuk megmondani, hogy mikor következik be az a bizonyos öt nap, amíg a magzat végső érése befejeződik (McKinnon és mtsai, 2011). Ha az állatorvos közbeavatkozik, az legtöbbször egy éretlen, szervi károsodásokat szenvedő, fertőzésekre hajlamos újszülöttet eredményez, még a leggondosabb kórházi ápolás mellett is; a túl korán világra segített magzatok elpusztulnak rövid időn belül. Ezen hátrányok ellenére a szakemberek mégis egyre többet tudnak és ez a tudás hozzájárul az állatorvosi szülészet- és szaporodásbiológia fejlődéséhez. Dolgozatomban igyekeztem összefoglalni és alkalmazni, ahol pedig erre alkalom adódott, fejleszteni a rendelkezésünkre álló technikákat a csikómagzat méhen belüli, minél alaposabb vizsgálatához.

A vemhes kancák ellátása mind a klinikai, mind az ambuláns praxisban kiemelt fontossággal bír, hiszen sok állattartó szemében a kanca legnagyobb értéke a megszületendő csikó. A nemzetközi szakirodalom álláspontja legtöbbször az, hogy tekintve a lófajták közötti különbségeket, a legideálisabb az lenne, ha minden általunk

kezelt fajtára megfelelő referencia-értékekkel rendelkeznénk, és a laborvizsgálatok eredményeit ezek ismeretében elemeznénk. A tapasztalat szerint a hematológiai és biokémiai értékeket a fajon, fajtán, ivaron, tartási- és takarmányozási körülményeken túl is számos tényező befolyásolja (Lumsden, és mtsai 1980; Judson és mtsai, 1983; Kaneko és mtsai, 1997; Cebulj-Kadunc és mtsai, 2002; Harvey, 2005; Knottenbelt és mtsai, 2009; Aoki és mtsai, 2012; Huntington, 2012; Munoz és mtsai, 2012; Adamu és mtsai, 2013; Bazzano és mtsai, 2014a). A lipicai fajta mind a mai napig nagy népszerűségnek örvend a lótartók körében és más országokhoz képest nagy egyedszámmal bír hazánkban. Az 1. vizsgálat tárgyaként azért vemhes állatokat választottunk, mert kevés közlemény foglalkozott eddig a vemhességnek a vér alakos elemeire gyakorolt hatásával. Vizsgálatunkban összesen 30 kancától gyűjtöttem vért, melyek közül 23 volt vemhes és 7 nem. A vemhesség, mint élettani állapot, a későbbi szakaszokban jelentős terhet róhat a szív-érrendszerre, mivel a magzat a születési testtömegének mintegy 45 százalékát építi be a vemhesség utolsó öt hónapjában (Pagan és Geor, 2005). A magzat hirtelen növekedésével a kanca szervezete, így szív-érrendszere is megnövekedett vérmennyiséget kényszerül keringetni, ezért sejthető, hogy a vemhességhez való alkalmazkodásban a szív-artériák-vénák rendszeren kívül a vér sejtes elemei is részt vehetnek. Az, hogy mikortól számít magasvemhesnek egy kanca, eléggé megosztja a közlemények íróit. Hormonális szempontból a 6-7. hónaptól beszélünk magasvemhességről (angolszász nyelvterületen „late pregnancy”), azonban a növekedési görbékhez leginkább igazodva a hetedik hónaptól kezdve beszélhetünk kései (magasvemhes) szakaszról (Pagan és Geor, 2005). Ebben az időszakban az állattartónak is igazodnia kell a kanca megnövekedett tápanyagigényéhez a megfelelő takarmányozással. Érdekes, hogy egyes szerzők szerint a tenyészkancák életciklusai szerint a magasvemhes kanca a laktáló kancával megegyező takarmányozási csoportba

számít a megnövekedett energia-igény miatt (Pagan és Geor, 2005), mások szerint viszont különbözőképpen számolandó az öt, hét, kilenc, és tizenegy hónapos vemhes kancák fejadagja, ahol egy-egy kategória között 6-7%-kal tér el a takarmány energia-tartalma az ellés felé közeledve (Huntington, 2012). Egyben azonban a takarmányozás szempontjából megegyeznek a források: a magasvemhes kancákat emelt fejadaggal kell ellátni, hogy ki tudják elégíteni a fejlődő magzat miatti megnövekedett tápanyagigényeket (Pagan és Geor, 2005, Huntington, 2012).

Eredményeink alapján, a vemhesség hatással van a vérképzésre is, mert szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk a vemhes lipicaiak csoportjában a hematokrit, a hemoglobin, a vörösvértestek száma esetében (1. táblázat). A vérlemezkék száma is a vemhesség során a növekedés irányába tendált; a vemhes csoportban átlagosan $145*10^9$/ml volt a számuk, azonban a nem vemhesekben $115*10^9$/ml. Mivel esetükben gyakori lehet az összecsapódás, és vérkenetek készítésére nem volt lehetőségünk, ezért a vérlemezkék számának változásait a vemhesség függvényében további, nagyobb mintaszámú és módosított mintavétellel kell majd igazolni. Eredményeink részben megegyeznek egy 1988-as részletes, referencia-értékeket tartalmazó közlemény eredményeivel, ahol angol telivér kancákat vizsgálva kiderült, hogy a magasvemhes állatokban a hemoglobin és hematokrit értékek magasabbak voltak a korábbi vemhességi szakaszokban lévő társaikéhoz képest (Lumsden és mtsai, 1980); ugyanakkor referencia-értékei jóval magasabbak, mint az általunk mért hematokrit és hemoglobin-értékek. Eredményeink nagyrészt ellentétben állnak korábban végzett külföldi vizsgálatok (Bazzano és mtsai, 2014a és b, Mariella és mtsai, 2014) eredményeivel. Azokban a vizsgálatokban a vemhes kancáknál a hematokrit és hemoglobin alacsonyabb volt a nem vemhes állatokhoz képest. Mivel ezeket a laborparamétereket jelentősen befolyásolja az állatok vízfelvétele, ezért az eltéréseket okozhatja az állatok eltérő hidrációs státusza. A

vemhesség folyamán a növekvő magzat a placentán keresztül több oxigént vesz fel, ezért elképzelhető, hogy az anyaállat nemcsak a keringő vértérfogat növelésével, hanem annak megnövekedett vörösvértest, hemoglobin és vérlemezke számával adaptálódhat a változó igényekhez.

A korai-közép és kései vemhességi szakaszt tekintve különbség adódott a fehérvérsejtek és a granulociták számában, ezek az értékek szignifikánsan magasabbak voltak a magasvemhesség alatt ($8,6*10^9$/l, ill. $6,9 *10^9$/l). Ez az tendencia a szakirodalmi adatokkal egybevág (Aoki és Ishii, 2012, Bazzano és mtsai, 2014a és b, Mariella és mtsai, 2014). A fehérvérsejt-szám növekedése alapvetően jelenthet patológiás folyamatot is (pl. gyulladás a szervezetben), de tekintve az emelkedés mértékét a mi vizsgálatunkban, erről nem volt szó; a vizsgált állatok közül egyikben sem fordult elő magzatburok-gyulladás vagy magzatburok-visszatartás, amiből következtethettünk volna egy esetleges szubklinikai magzatburok-gyulladásra. Ezt az emelkedést valószínűleg a granulociták migrációja okozhatja a vöröscsontvelőből a vérbe. A legmagasabb értékeket mások az elléskor végzett mintavételekben találták (Aoki és Ishii, 2012, Mariella és mtsai, 2014), ami talán azt jelenti, hogy a vemhesség alatt a szervezet felkészül a közelgő ellésnél várható vérvesztésre, és az esetleges fertőzések leküzdésére. A fehérvérsejtekkel együtt a vörösvértestek száma is növekedett. A stressz a lovaknál okozhat fehérvérsejt-szám növekedést, és stresszes állapotokban növekedhet a vörösvértestek száma is, ha a lép védekezésként alakos vérelemeket bocsát a vérbe. Mivel a változások a vemhesség későbbi szakaszában jelentkeztek, úgy gondoljuk, nem a mintavételi stressz okozta az értékek emelkedését; az először végzett vérvételek (vemhesség korábbi szakaszai) alkalmával kellett volna lépkontrakcióval számolnunk és következményes megemelkedett vérsejt-számokkal. Ezeket a változásokat együtt tekintve feltételezzük, hogy a csontvelő a vemhesség miatti megnövekedett aktivitása okozza ezen értékek

emelkedését a kanca vérében, de ezt szükségesnek tartjuk további vizsgálatokkal alátámasztani.

Az eddigi eredményeinkből következik, hogy a magzati korral kapcsolatban volt a granulocita-szám, és az MCH és MCHC paraméterek. A sejtek átlagos hemoglobin tartalma- és koncentrációja a vemhesség kései szakaszában csökken, amire elfogadható magyarázat lehet, hogy a csontvelő fokozott működése során olyan sejteket termel, amikben kevesebb a hemoglobin tartalom, de összességében a hemoglobin-tartalom nő. Mivel a vizsgálatban a lovak és így a minták száma is korlátozott volt, így a megfigyelt összefüggések a változók között (asszociáció, regresszió) ennek fényében értékelendő; eredményeink rávilágítanak bizonyos összefüggésekre, amiket később nagyobb mintaszámú vizsgálatokkal szeretnénk megerősíteni. Az átlagos sejttérfogat (MCV) és a vérlemezkék átlagos térfogata (MPV) esetében nem figyeltünk meg eltérést az egyes csoportok között.

Vizsgálatunkban a kancák kora nem volt hatással egyik hematológiai paraméterre sem, amely ellentétben áll az eddigi kutatások eredményeivel (Cebulj-Kadunc és mtsai, 2002, Satue és mtsai, 2009, Novotny és mtsai, 2014). Ennek oka lehet a kancák egyedeinek hasonló kora. Ha nagyobb állomány állt volna a vizsgálatokhoz rendelkezésünkre, valószínűleg megfigyelhettünk volna összefüggéseket a hematológiai paraméterek és a kancák kora között.

Következtetésként elmondható, hogy a reprodukciós státusz (jelen esetben a vemhesség), mint élettani körülmény, jelentősen befolyásolhatja a lovak hematológiai értékeit, így a kezelő állatorvos döntéseire is hatással lehet. Bár jelen vizsgálatban a vizsgálatba bevont állatok száma és az elvégezhető laboratóriumi vizsgálatok száma is korlátozott volt, a tapasztalt különbségek a jövőben alapjául szolgálhatnak további

kutatásoknak, melyek a vér-értékek változásait vizsgálják a vemhesség szakaszainak függvényében akár más lófajtákban is.

Mivel magasvemhes kancákkal az állatorvosi szakirodalomban keveset foglalkoznak (nagyságrendekkel kevesebb a közlemény, mint a humán gyakorlatban), ezért ezt a területet érdemes behatóan vizsgálni, mert könnyen elképzelhető, hogy a vemhesség ténye a hematológiai értékeken túl több változóra is jelentős hatással van. Bár az általunk talált összefüggések és változások a vemhesség során úgy alakultak, hogy végső soron lényegesen nem tértek el a gyakran használt felnőtt lovakra megállapított referencia-értékektől (Kaneko és mtsai, 1997), lehetséges, hogy fajtán belül, populációk között jelentősebb eltérés is mutatkozhat a hematológiai paraméterekben a vemhesség alatt még élettani viszonyok között is. Nagyobb számú lóállományon végzett vizsgálatok alátámaszthatják, vagy cáfolhatják az eddigi ismereteinket a vemhesség élettanáról és az utolsó vemhességi szakasz, a magasvemhesség alatt zajló változásokról.

Ahogy az előbbiekben láthattuk, a vemhesség hatással van a hematológiai paraméterekre a lipicai kancákban, bár az értékekből csak az anyaállat egészségi állapotára tudunk következtetni.

Második vizsgálatunkban klinikai szempontból elemeztem a kapcsolatot a kanca vérbiokémiai értékei és a kancák kora, a magzatok kora, a vemhesség szakasza, és a vemhesség ténye között. A befolyásoló faktorok és a változók közötti kapcsolatot a 4. táblázat foglalja össze.

Az általam vizsgált állományban a kancák átlagos életkora 13±3 év volt, ami nagyjából megfelel a hazánkban tartott tenyészállatok életkori átlagának. A kancák ebben a ménesben egy többlépcsős kiválogatódás útján, évek alatt kerülnek tenyészkanca státuszba. Ha figyelembe vesszük, hogy a lovak 5 éves korukban kezdik meg a munkát, értékelésük után nagyjából 8-10 évesen kerülnek tenyésztésbe. Amerikai tanulmányok

szerint (Brinsko és mtsai, 2011) a legjobban fogamzóképes állatok a 6-10 éves kor közötti egyedek. Magyarországon ebben az életkorban kerülnek a tenyészállatok közé a kancák, és ekkor kezdik meg tenyészpályafutásukat. Ezt a jellegzetességet figyelembe kell venni a tenyészeredmények, a fogamzó-képesség és a szaporodásbiológiai gondozás területén. Valójában nagyon nehéz eldönteni, hogy az életkor hatással van-e a biokémiai értékekre, mivel a szakirodalom ezzel kapcsolatban ellentmondásos. Két nemrégiben kiadott tanulmányban az életkornak nem volt hatása (Adamu és mtsai, 2013; Mariella és mtsai, 2014), míg mások szerint igen: spanyol kancacsikókban és méncsikókban (Munoz és mtsai, 2012), arab telivérekben (Gurgoze és Icen, 2010), hidegvérű lovakban (Noskovicová és mtsai, 2012), angol telivérekben (Judson és mtsai, 1983) és a litván Zemaitukai fajtában (Mikniené et al, 2014). Ebben a vizsgálatban az ALB, AST, GLDH, TP és GGT koncentrációk, illetve enzimaktivitások csökkentek a kancák életkorával összefüggésben, tehát az idősebb állatokban alacsonyabb értéket értek el, mint fiatalabb társaikban. Az összfehérje (TP) és GLDH enzim esetében a p-értékek a kritikus 0,05 határ közelében voltak, ezért elképzelhető, hogy a limitált számú minta miatt lett szignifikáns az összefüggés. Nagyobb állatlétszámú vizsgálatban később tisztázni lehet ezt a kérdést. A többi három szérum-alkotó esetében a csökkenés lehet e fajtára tipikus megfigyelés, de akár betudható a környezeti hatásoknak, mint például a takarmányozásnak. Judson és mtsai (1983) igazolták, hogy az ismert jellemzők és körülmények mellett a tartás helye is jelentősen befolyásolja a biokémiai értékeket.

Vizsgálatunkban az AST aktivitások és az albumin koncentrációk emelkedtek a kancák növekvő életkorával, ahogy ez volt megfigyelhető Judson (1983) és Noskovicová (2014) vizsgálatában is; hozzá kell tennem, az előbbi vizsgálatban a kancáknak nagyobb AST értékei voltak, mint a herélteknek. Összevetve Mikniené és mtsai (2014) eredményeivel, a Zemaitukai fajtában a GGT emelkedett a korral, míg nálunk ezzel

szemben csökkenés volt megfigyelhető. Mivel erre a jelenségre nem találtam kielégítő magyarázatot, további vizsgálatokra lesz szükség a GGT enzim változások okának felderítésére.

A magasvemhesség (angolszász irodalomban „late pregnancy" vagy „late gestation") fogalma az állatorvosi területen úgy tűnik, hogy az elérhető források szerint még nincs megnyugtatóan definiálva. Carleton (2011) szerint ez az időszak a 6.-7. hónaptól veszi kezdetét, ami a statisztikai elemzés szempontjából nem eléggé pontos időpont. A kanca szervezetében zajló hormonális változások alapján a vemhesség 150. napja utáni időszakot nevezi meg Morel (2008), mint magasvemhességet. Ezt az értelmezést állatorvosként nem tudtam elég pontosnak tekinteni, ezért tovább kutattam: a csikómagzat növekedési görbéinek leginkább megfelelő időpontot Pagan és Geor (2005) írja le, mivel ismert az a tény, hogy a hetedik hónap utáni időszakban a csikómagzat a születési testtömegének mintegy 45%-át építi be, így az utolsó öt hónap tekinthető a vemhes kancánál magasvemhességnek.

Mivel vemhes kancák vizsgálatával viszonylag kevés publikáció foglalkozott eddig, ezért döntöttem úgy, hogy a statisztikai elemzés során figyelembe veszem a vemhesség hónapjai, és a vemhesség időszaka (korai-középső- vagy magasvemhesség) szerinti vérbiokémiai változásokat is.

A statisztikai elemzés alapján kiderült, hogy a vizsgált populációban egyedül a kancák vértriglicerid-koncentrációja mutatott szignifikáns különbséget a vemhes (0,24 mmol/l) és nem vemhes (0,2 mmol/l) csoport között (3. és 4. táblázat). A magzat növekedésével párhuzamosan a vemhesség vége felé közeledve az anabolikus folyamatok hatással vannak a zsíranyagcserére is, amelyet valószínűleg a kanca takarmány illetve zsírraktáraiból fedez, ezért a zsír természetű anyagok mozgósításával az anyaállat TG koncentrációja is növekszik. Ez a jelenség egybevág korábbi vizsgálatok eredményeivel

(Watson és mtsai, 1993; Harvey és mtsai, 2005; Aoki és Ishii, 2012; Mariella és mtsai, 2014), amelyekben a pónik és hidegvérű kancák plazma triglicerid értéke emelkedett a vemhesség előrehaladásával; esetünkben az ötödik hónaptól volt megfigyelhető ez az emelkedés.

A legtöbb biokémiai paraméter mutatott valamilyen változást a magzati korral (vagyis a vemhesség előrehaladásával) összefüggésben, kivéve a GGT és CK értéke (4. táblázat). Ellentétben korábbi vizsgálatokkal (Harvey és mtsai, 2005; Bazzano és mtsai, 2014), ahol a TP és ALB értékek nem változtak a vemhesség alatt, az összfehérje értékek szignifikánsan csökkentek (5. ábra) a negyedik vemhességi hónaptól kezdve az ellést megelőző utolsó mintavételig; az albumin esetében a csökkenés csak a magasvemhesség ideje alatt volt jelentős. Mariella és mtsai (2014) hasonló eredményre jutott olaszországi lófajták vizsgálatakor. Az összfehérje és az albumin csökkenése a vemhesség végén valószínűleg azzal magyarázható, hogy az ellés előtt Hurley és Theil (2011) szerint a kancák emlőmirigye megkezdi a kolosztrum termelését, amelynek elsődleges forrása az anyai vér. Véleményem szerint az így keletkező globulin deficit vezet végső soron az összfehérje csökkenéséhez, de mivel ebben a vizsgálatban nem mértünk külön globulin koncentrációt, ezért ezt a jelenséget további vizsgálatokkal kell majd igazolni.

A karbamid koncentrációk (6. ábra) az összfehérjéhez hasonló tendenciát követtek, amely azzal magyarázható, hogy a fehérjék bontásából is karbamid keletkezik, így csökkenő fehérje-szintek esetén a karbamid szintje is csökkenhet a vérben. Mások (Harvey és mtsai, 2005) nem találtak változást a karbamid szintekben vagy emelkedést figyeltek meg (Bazzano és mtsai, 2014a; Mariella és mtsai, 2014).

Vizsgálatunkban a kreatinin koncentrációk emelkedését a magasvemhesség során valószínűleg a vese ilyenkor megnövekedett munkája és az anya és magzat együttes

kiválasztása okozza, bár Fazio és mtsai (2011) szerint a kreatinin kiválasztásra a testtömeg növekedése is hatással van, ami a vemhesség utolsó szakaszában jellemző.

A vemhesség utolsó három hónapjában magasabb vérglükóz-értékeket mértünk a lipicai kancákban, amely ellentmond korábbi vizsgálatok eredményeivel (Harvey és mtsai, 2005), azonban egybevág azokkal az eredményekkel, amelyek a vérglükóz-szint növekedését bizonyítják az ellés előtti utolsó mintavételekben (Aoki és Ishii, 2012; Mariella és mtsai, 2014).

Korábban már bizonyítást nyert, hogy a terhesség alatt az anyában kisebb fokú inzulin-rezisztencia alakul ki annak érdekében, hogy a placentán keresztül minél több glükóz juthasson el a magzathoz, kielégítve annak megnövekedett igényét (Boden, 1996; Hoffman és mtsai, 2003). Így lehetséges, hogy a megfigyelt változás is ennek a folyamatnak köszönhető. Célszerű lenne a vemhesség végső szakaszában zajló glükóz-inzulin kapcsolatot a jövőben részletesen vizsgálni.

A GLDH enzim aktivitása nagyobb volt a magasvemhesség során, mint a korai-középső vemhesség alatt, illetve a felnőtt lovak számára világszerte használt referencia-értéknél (Kaneko és mtsai, 1997). Ez az enzim a mitokondriumokban található, elsősorban a májban, az ideg- és izomszövetben, ahol a toxikus ammóniát eliminálja (Gaál, 1999). Az enzimaktivitás növekedésének lehetséges magyarázata az anya és magzat többlet ammónia-termelése a vemhesség vége felé, mely megemeli az enzimaktivitást.

Az aszpartát-aminotranszferáznak két izoenzimét mutatták ki: az M-AST, amely kizárólag a mitokondriumokban található, és a C-AST, amely a citoplazma enzime az izomszövetben, a májban és a myocardiumban (Krueger és mtsai, 2014). Egyik AST izoenzim sem szövet-specifikus, és lovakban magasabb a citoplazma: mitokondium enzimaktivitás arány, mint más állatfajokban (Krueger és mtsai, 2014). Jelen vizsgálatban

az AST aktivitása alacsonyabb volt a magasvemhességben, mint a korábbi szakaszokban, azonban magasabb volt, mint a felnőtt lovakra megállapított érték (Kaneko és mtsai, 1997). Ez megerősíti korábbi vizsgálatok eredményeit, ahol a vemhes kancák AST értékei alacsonyabbak voltak elléshez közeledve, mint az üres kancáknál (Flisińska-Bojanowska és mtsai, 1991; Mariella és mtsai, 2014). E jelenség magyarázata egyelőre nem tisztázott, de lehetséges, hogy az anabolikus folyamatok erősödéséhez van köze. Ahogy már említettem, a GLDH aktivitás emelkedett volt a magasvemhességben, amely erőteljesebb glutamát anyagcserét feltételez, és az AST a felelős az alfa-ketoglutarát-glutamát átalakulásért (Reed és mtsai, 2004). Mivel több izoenzim létezik, és eredetük meghatározása igen költséges, és jelen vizsgálatban ez nem volt lehetséges, a legvalószínűbb magyarázat az enzim nagyobb aktivitására az, hogy ez a lipicaira jellemző, vagy a lovak tartási körülményei miatti (naponta kétszer oda-vissza legelői hajtás) izommunka tehető felelőssé.

A CK enzim aktivitása az összes mintánkban magasabb volt, mint a kifejlett lovak referencia-értéke (Kaneko és mtsai, 1997; Mariella et al, 2014), de az anyai vagy magzati életkor, ill. a vemhesség szakasza sem befolyásolta. Emelkedett CK-szinteket korábban az ellés körüli időszakban figyeltek meg (Mariella és mtsai, 2014, Aoki és Ishii, 2012), amelyet az elléskor bekövetkező szülőúti sérülésekkel magyaráztak. Szerintem azonban, mivel esetünkben nem történt traumás sérülés, az emelkedett szintet a már említett napi hajtás okozhatta, és talán így az izomból származó izoenzim koncentrációja emelkedik meg a lipicaiak vérében, amely a leggyakrabban okozza a CK-szint emelkedését lovakban (Kobluk és mtsai, 1995).

Az LDH enzim aktivitást sem a kanca vagy magzat kora, sem a vemhesség szakasza, sem ténye nem befolyásolta.

Korábbi vizsgálatokkal megegyezően (Meuten és mtsai, 1980; Mariella és mtsai, 2014), az ALP aktivitása a vizsgált kancákban magasabb volt, mint a kifejlett lovak referencia-értéke (Kaneko és mtsai, 1997). Gaál (1999) szerint az ALP enzimaktivitás megnőhet a vemhesség alatt, mivel a felépítő folyamatok erősödnek, és az oszteoklasztok aktívabbak; továbbá a placentában is megtalálható az ALP enzim, és ennek a tevékenységnek köszönhetően magasabb ALP-értékek mérhetők, mint a nem vemhes állatokban.

Az eddigiek alapján látható, hogy bár a vemhesség miatt jelentős eltérések is lehetnek a hematológiai és biokémiai paraméterekben a lipicai fajtában, ezek a változások nem köthetők a magzatok jóllétéhez, tehát diagnosztikai szempontból ebben az esetben nem hasznosak. Jól jellemzik az anyaállat egészségi állapotát, és a kanca megbetegedése, vagy bármilyen veszélyeztetettsége esetén indokolt a vérvizsgálat, hiszen a hematológiai és biokémiai értékek részletesen tájékoztatnak az egyes szervrendszerek működéséről, állapotáról. Abban ez esetben, amennyiben az állat valamely okból rizikópáciensnek minősíthető (ún. „high-risk", magas rizikójú beteg), a szakirodalom ajánlja a vérparaméterek rendszeres ellenőrzését (Troedsson, 2007).

Az eredeti célom a vérvizsgálatokkal az volt, hogy találjak egy olyan paramétert, amely alkalmas arra, hogy a magzat egészségi állapotáról közvetlenül tájékoztasson. Az egyik ilyen fehérje, ami szóba jöhetett, a relaxin volt. A relaxint (4.2.1. fejezet) többen is ilyen vegyületnek tartják (Stewart és mtsai, 1992 Ryan és mtsai, 1998), és az eddig kutatások szerint a kancák alacsony relaxin szintje kórjelző lehet a magzat jólléte szempontjából. Sajnos jelenleg nem áll rendelkezésre a ló relaxin meghatározására alkalmas teszt. Peter Ryan professzorral történt levelezésem alapján tudom, hogy az USA-ban a kutatócsoportjuk jelenleg egy ló relaxin ELISA teszt kifejlesztésén dolgozik, tehát remélhetőleg 1-2 éven belül forgalomba is kerülhet. A másik ilyen fehérje, amely

felkeltette érdeklődésemet a ló alfa-fötoprotein. A jelenleg még szegényes szakirodalom, amely lovakkal foglalkozik (a humán AFP-nek kiterjedt irodalma van az 1980-as évektől) alapján (Sorensen és mtsai, 1990, Canisso és mtsai, 2015) az AFP jó indikátora lehet a magzati jóllét monizorozásának.

Annak ellenére tehát, hogy két korábbi vizsgálatban informatív diagnosztikai markernek találták a ló AFP-t, eddig nem voltak referencia-értékek meghatározva, sőt, szérum-koncentrációkat sem adtak meg; Sorensen és mtsai (1990) szabadalmi okokra hivatkozva nem közölték a koncentrációkat, Canisso és mtsai (2015) munkájukban összesen 5 kanca vérkoncentrációinak átlagát írták le. Legjobb tudásom szerint a mi vizsgálatunk volt az első a világon, amely szérumkoncentrációkat határozott meg vemhes (72±10 pg/ml) és vemhességét elvesztett (152±18 pg/ml) lipicai kancákban. Annak ellenére, hogy a vizsgálatban résztvevő kancák és az így gyűjtött minták száma korlátozott volt, sikerült igazolni az AFP szérumkoncentrációk és a szaporodásbiológiai állapot közötti összefüggést. Annak ellenére, hogy nagyon korlátozottak ismereteink a ló-AFP molekulát illetően, vizsgálatunkból kiderült, hogy kései embrionális mortalitás, vagy vetélés esetén szignifikánsan magasabb AFP-koncentráció mérhető, mint a problémamentes vemhességű társaikban. Ez a megfigyelés összhangban van Sorensen és mtsai (1990) által kapott eredményekkel angol telivér kancákban. Abban a vizsgálatban öt csoportot képeztek a szerzők a vemhesség minősége szerint: normális (problémamentes) vemhesek, ikervemhesek, magzatburok-gyulladásban szenvedők, magzati fejlődési rendellenességgel rendelkezők és kései embrió-mortalitások. Azok a kancák, amelyeknél magzati fejlődési rendellenességet állapítottak meg, alacsonyabb AFP-szinttel rendelkeztek az összes többi csoportnál (Sorensen és mtsai, 1990). Az AFP-t kezdetben a szikhólyag termeli, majd ezt a szerepet átveszi a magzati máj; bizonyos kedvezőtlen esetekben (pl. magzatburok-gyulladás) az erek permeabilitása megnövekszik,

és ez a folyamat felelős az AFP anyai vérbe kerüléséért (Sorensen et al, 1990, Bader és mtsai, 2004, Canisso és mtsai, 2015).

Canisso és mtsai (2015) nagy AFP-koncentrációkat talált az amnion- és allantoisz-folyadékban, így valószínüleg az emberi embrióhoz hasonlóan a lóembrióban is magas koncentrációban van jelen az AFP. Elméletileg, ha az embrió elhal, amely felszívódva bekerülhet az anyaállat vérébe és ezzel megemelheti a vérkoncentrációt egy bizonyos ideig. Emberekben a humán AFP felezési ideje 5 napnak bizonyult (Bader és mtsai, 2004), de lovakban egyelőre nem áll a rendelkezésünkre ilyen információ, tehát nem tudhatjuk, hogy meddig okozhat a magzati AFP anyai szérum AFP emelkedést. Emberi magzatokban, és érdekes módon patkányokban is, nagyon magas AFP-koncentrációkat találtak (akár 4 mg/ml) a magzatokból nyert szérummintákban a terhesség, ill. vemhesség első harmadában (Bader és mtsai, 2004). E magas szérum koncentráció csökken a gesztáció végéig, majd tovább csökken az újszülött korban. Ezek a koncentrációk a kezdeti magas értékeknek csupán 0,001-0,002 százalékát teszik ki (Abelev, 1971). Mivel vizsgálatunkban az AFP-szintek a vemhesség 60. napjától kezdve csökkentek, azt feltételezem, hogy lovaknál is lehetséges egy, az embereknél és patkányoknál megfigyelt tendencia, vagyis a kezdeti emelkedés és plató utáni lassú csökkenés, míg végül az újszülöttekből teljesen eltűnhet a glikoprotein. Természetesen ez csak elképzelés, és további vizsgálatokkal kell ezen hipotézist igazolni.

Vizsgálatunkban a résztvevő kancákon a mesterséges termékenyítés után 15-40 nappal vemhesség-vizsgálatot végeztek el, és az adatokat feljegyezték. A harminc kancából hét esetben valószínűleg kései embrió-felszívódás történhetett, mert ezek az állatok vemhesek voltak, viszont nem vetéltek el, és nem ellettek csikót. A Sorensen-tanulmány célja az volt, hogy párhuzamot vonjon a kedvezőtlen kimenetelű vemhességek és az AFP-szérum szintek között, azonban a koncentrációk alapján ez nem volt lehetséges,

mivel vagy alacsonyabb volt a koncentráció a normálisnál, vagy magasabb, de ez önmagában még nem volt informatív. Canisso és mtsai (2015) vizsgálatában is magasabb volt a szérum AFP-szint azokban a kancákban, amelyekben kísérletesen okozott magzatburok-gyulladást állapítottak meg, mint az egészséges vemhesekben. Ők leginkább amnion és allantoisz folyadék mintákat vizsgáltak a placentitiszes és szövődmény nélküli kancákból (n=7 és 10), de öt kanca esetében vérsavókat is gyűjtöttek. A mintákat humán AFP specifikus immunoblottal vizsgálták, de sajnos sem az intra-, sem az interesszé CV%-ot (coefficient of variation, a szórás százalékos aránya az átlaghoz viszonyítva) nem adták meg, így eredményeiket nehéz értelmezni, és a vizsgálat bizonyító erejét elfogadni. A megadott szérum koncentráció átlagokat tekintve, megpróbáltam összehasonlítani az általuk mért adatokkal. Ha a megadott AFP-koncentrációkat átszámítjuk egység/ml-ből ng/ml-be az általuk megadott képlet alapján (egység/ml osztva egy korrekciós faktorral 1,21), és ezt a ng/ml-t átalakítjuk pg/ml-be (1 ng = 1000 pg), vagyis abba az egységbe, amiben a mi tesztünk mért, akkor összehasonlíthatjuk az értékeinket. Kiderül, hogy azokban a kancákban magasabbak (kb. 240-660 pg/ml) voltak a koncentrációk, mint a lipicai kancákban (32-205 pg/ml). Sajnos abban a közleményben a vizsgált állatok fajtáját nem közölték, csak feltételezhetjük, hogy melegvérű lovakról lehet szó, de valószínűleg lipicaitól eltérő fajtájú volt. A korábbi vizsgálatban (Sorensen és mtsai, 1990) sajnos egyetlen konkrét vérkoncentrációt sem adtak meg, de ott legalább tudjuk, hogy angol telivéreket vizsgáltak. A jövőben mindenképp szükség lenne az esetleges fajtabeli eltéréseket igazolni vagy cáfolni.

A hetvenes évektől kezdve (Abelev, 1971; Bergstrand és mtsai, 1986), az alapvető kutatások után újabb és újabb vizsgálatok bizonyították az alfa-fötoprotein jelentőségét a humán szülészetben. Bergstrand (1986) és Bader (2004) nyomán tudjuk, hogy az AFP a terhesség során folyamatosan csökken, és a mérési eredményt fel lehet

használni a terhesség korának megállapítására. Ezzel szemben a két lovas közleményben csak az egyik vizsgálta eddig a vemhességi idő-AFP koncentráció összefüggését, ahol is a fehérje szintje folyamatosan csökkent a vemhesség vége felé. Mivel Sorensen és mtsai mintái nagy része a vemhesség első 100 napjából származott, ezért az általuk talált néhány magasabb AFP-koncentráció a második és harmadik trimeszterben nem bizonyítja kétséget kizáróan az AFP változásának tendenciáját a vemhesség során. A mi vizsgálatunkban a minták nagyjából egyenletes eloszlásúak voltak a vemhesség alatt (60-325. nap), és AFP-értékük szignifikánsan csökkent az ellés felé közeledve. Ezért gondolom azt, hogy lehetséges egy kezdeti csúcs után a csökkenés, ahogy az embrió magzati fehérjéi közül lassan eltűnik az AFP, ahogy azt a humán esetekben Abelev (1971) leírta. Nyulakban érdekes, hogy a vemhesség során az AFP-szintekben két csúcs is megfigyelhető (Clarke, 1980). A tendencia lovakban azonban továbbra is kérdéses, és megerősítésre vár.

A magzat neme szempontjából egyesek magasabb koncentrációkat mértek kisfiúk esetében, mint kislányokban (Bergstrand, 1972), de mások nem tudtak ilyen összefüggést igazolni (Bader és mtsai, 2004). Adataink alapján ebben a vizsgálatban sem mutatkozott statisztikailag összefüggés a magzatok ivara és az anyák AFP-szintjei között. Korábban nem vizsgálták ezt az összefüggést.

A születési testtömeg és AFP szérum-koncentrációk kapcsolata szintén kérdéses. Emberekben egy vizsgálat kimutatta, hogy újszülöttek testtömegének emelkedése alacsonyabb anyai AFP-koncentrációikat eredményezett, lovakban ilyen adatok nem állnak rendelkezésre. Vizsgálatunkban szintén nem mutatkozott kapcsolat a vizsgálat testméretek (születési testtömeg, marmagasság, mellkas-átmérő, szárkörméret) és az magzati AFP-koncentrációk között. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a mi

vizsgálatunkban és a korábbi lovas vizsgálatok során nem a csikómagzatokból nyertünk mintát, hanem az anyaállatokból.

Eredményeink alapján arra a következtetésre jutottam, hogy a magzati kor, a szaporodásbiológiai státusz és az anyaállat kora is összefügg az AFP-koncentrációkkal. Idősebb kancákban alacsonyabb értékeket mértünk, ezt figyelembe kell majd venni, amikor referencia értéket határoznak meg egy adott populációra.

Ezen kívül jelentős különbséget találtunk az egyes kancák AFP-szintjei között. Mivel egy állatból több mintavétel is történt, ezért vizsgálhattuk meg az individuális koncentráció-különbségeket az anyaállatok között. Lehetséges, hogy léteznek átlagosan magasabb, és átlagosan alacsonyabb AFP-t termelő csikómagzatok.

Az AFP-vizsgálat után, illetve azzal párhuzamosan a figyelmemet egy kiváló diagnosztikai módszer keltette fel, a telemetriás fötomaternális EKG, mely egyszerre képes az anyaállat jelein kívül a magzat szívverését is felvenni, és így kiváló lehetőséget adhat a magzati jóllét tanulmányozására.

Egy ausztriai kutatócsoport 2010-től kezdve közölt (Nagel és mtsai, 2010, 2011, 2012) eredményeket vemhes kancák és magzataik foetomaternális EKG-vizsgálatáról, melyben a vizsgálat könnyű kivitelezhetőségét írták le egy telemetriás EKG-készülékkel amelyet korábban a kisállatok vizsgálatára fejlesztettek ki, de néhány éve már lovak vizsgálatára is alkalmassá vált. A módszer lényege, hogy az állatokat vezeték nélküli kapcsolattal lehet vizsgálni tartási helyükön, és az anyaállat jelei mellett a magzat jeleit is lehet rögzíteni. Mivel ezzel a módszerrel eddig csak sportlovakat és Shetlandi pónikat vizsgáltak, így lipicai kancákra terveztem egy vizsgálatot, hogy ménesi körülmények között kapjunk adatokat a magzatok és a vemhes állatok szívműködéséről, továbbá a vemhesség esetleges hatásáról a szívfrekvencia-változékonyságra.

Hazánkban elsőként, telemetriás fötomaternális EKG-vizsgálatokat végeztünk 28, a vemhesség 5-11. hónapjában lévő, valamint 9 nem vemhes lipicai tenyészkancán. A vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a telemetriás EKG-vizsgálat vemhes kancák és magzatainak HR és HRV vizsgálatára telepi körülmények között is alkalmas, ahogy azt korábban leírták (Nagel és mtsai, 2010). Ez a non-invazív módszer hasznos információkkal szolgál a csikómagzatok és egyúttal az anyakancák jóllétéről és egészségi állapotáról; lehetőséget nyújt rövid (pl. 15 perces) vagy hosszabb (akár 24 órás) felvételek készítésére. Ellentétben a korábban közöltekkel (Nagel és mtsai, 2010) a vemhesség során már a 121. napon sikerült magzati jeleket rögzítenünk vizsgált állataink közül kettőben (a vizsgálatok kezdeténél két kanca volt ebben a vemhességi stádiumban). Megjegyezzük azonban, hogy a vemhesség ötödik hónapjában szükség lehet a magzati jel észleléséhez hosszabb idejű felvétel készítésére (akár 50–60 perc). Minthogy lehetséges a készüléket folyamatosan működtetni, ez nem jelent nehézséget. A legtöbb esetben, valószínűleg a magzat aktivitása miatt, a magzati szívverés jeleit akkor tudtuk észlelni, ha a piros elektródát a javasolt *linea alba* helyett kissé balra (kb. 10–15 cm-re) helyeztük fel. Ennek okát és jelentőségét tovább kívánjuk vizsgálni.

A magzatok FHR értékeinél a korábban közöltekkel megegyezően, a mi vizsgálatunkban is szignifikáns csökkenés tapasztalható a vemhesség során, azonban az RR-távolságok növekedése nem érte el a szignifikancia szintjét. Korábbi vizsgálatok szerint (Wheeler és mtsai, 2005, Bowen, 2010, Nagel és mtsai, 2010, 2011,) a szívfrekvencia-változékonyság csökkenése magzatok esetében a rájuk ható stressz miatt alakulhat ki. Mivel az ellést a magzati helyhiány miatti stressz- és kortizolszint-emelkedése váltja ki (Senger, 2012), lehetséges, hogy a HRV mutatók csökkenése, amit a stressz növekedésével szoktak összefüggésbe hozni, szerepet játszik az ellés

megindításában. Mivel munkánk során egészséges állatokat vizsgáltunk, szükséges ennek a változónak a további elemzése.

Az anyakancák értékeit összevetve a szakirodalomi adatokkal megállapíthatjuk, hogy a Nagel és mtsai (2010, 2011) által közölt szignifikáns csökkenés az RR-távolságokban a mi vizsgálatunkban nem volt szignifikáns, de a tendencia megegyezett. A kancák szívfrekvenciája a vemhesség során csökkenni látszik Nagel és mtsai (2010) és a mi eredményeink szerint is, de ez nem éri el a szignifikancia szintjét egyik vizsgálatban sem. Azonban az anyakancákban az SDNN, és az RMSSD értékei szignifikáns csökkenést mutattak a vemhesség során. Ez arra enged következtetni, hogy egészséges vemhesség során az RR-távolságok átlagos eltérései (SDNN) csökkennek (280±91-ről 89±34-re), így lehet, hogy a magzat fejlődése miatt, a szív- és érrendszerre háruló megnövekedett munkavégzés, ill. annak alkalmazkodása következtében a kancákban élettani stressz lép fel. A szívfrekvencia eltérései (SDHR) a vemhesség végéhez közeledve szintén szignifikánsan csökkent a kancákban, ami a szakirodalom szerint stressz esetén léphet fel (Nagel és mtsai, 2010). Ezzel összhangban az RMSSD érték csökkenése (296±96-ról 96±57-re) a paraszimpatikus tónus csökkenését, a szimpatikus folyamatok erősödését jelzi a szívműködés szabályozásában.

Nagel és mtsai a 2010-ben közzé tett tudományos publikációban a vemhes kancákat két csoportban vizsgálták, és az EKG-felvételeket naponta két alkalommal készítették (reggel és este), ezzel tanulmányozva a vemhesség stádiumának és a napszaknak a szívfrekvenciára és annak változékonyságára kifejtett hatását (Nagel és mtsai, 2010). Azonban nem találtak különbséget a különböző napszakokban rögzített felvételek között, így feltételezhető, hogy nem figyelhető meg nappali ingadozás a HR- és HRV-értékeknél. Mi az EKG-felvételeket mindig megközelítőleg ugyanazon időszakban készítettük (délelőtt 9 és 12 óra között), szem előtt tartva Nagel és mtsai 2010-

ben tett megállapítását, miszerint a napszaknak semmilyen befolyása sincs a magzati HR- és HRV értékek változásaira.

Ellentétben a korábbi kutatásokkal (Nagel és mtsai, 2010, 2011), nem volt lehetőségünk az állatokat a legelőn vagy a futóistállóban vizsgálni, de igyekeztünk számukra a lehető legnyugodtabb környezetet biztosítani, így az EKG-felvételek időtartamára a kancákat az általuk már jól ismert mesterséges termékenyítő helyiségbe, kalodába vezettük és a lovak saját gondozói segédkeztek a munkában. Nemrégiben beszámolt egy tanulmány arról, hogy a lovak kalodába való vezetése hatással van a HRV értékekre (Vitale és mtsai, 2013). Eredményeik szerint különbség van a boxban és a kalodában rögzített adatok elemzése után kapott HRV adatokban; az RR-távolságok átlaga megközelítően azonos, de az SDNN és az RMSSD értékek között szignifikáns különbség adódott a vizsgált lovak esetében. Mivel a stressz az irodalmi adatok szerint csökkenti a HRV-t (Schmidt és mtsai, 2010), Vitale és mtsai (2013) arra a következtetésre jutottak, hogy a kalodában mért alacsonyabb értékek a lovak fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivitásának voltak köszönhetők, amelyet a mozgásuk korlátozása idézett elő. Megállapították viszont azt is, hogy az istállóban (boxban) készült felvételek esetében a lovak szabad mozgása és az istállóban lévő háttérzaj befolyásolhatta a felvételek minőségét, és ezáltal a felvételből készített HRV-elemzést is.

Korábbi kutatásokban eddig még le nem írt irányba bővítettem vizsgálataimat. A vemhes kancák mellett, egy ún. kontroll, vagyis nem vemhes kancákból álló csoport egyedeit is vizsgáltam. A két csoport vizsgálatakor a használati utasításnak megfelelően kétféle elvezetést kellett alkalmazni attól függően, hogy vemhes vagy nem vemhes állatról volt-e szó (5.2.1.2. fejezet). A vizsgálat tervezésénél figyelembe vettem azt is, hogy a két csoport közötti szignifikáns különbséget esetleg a kétféle elvezetés okozhatja, de szakirodalmi adatok szerint lovak esetében az elektródák centiméter-pontos helye nem

befolyásolja az EKG-felvételt mindaddig, amíg az elvezetés a szív tengelyét figyelembe veszi (Verheyen és mtsai, 2010).

A szakirodalom szerint a HRV-értékek csökkenése (SDNN és RMSSD) az állat stresszhelyzetre adott reakcióját tükrözi, mely pl. szállítás közben jelentkezik (Schmidt és mtsai, 2010). A legtöbb háziállat-fajban a tartástechnológia miatti stresszt a szívfrekvencia-változékonyság mérésével igazolják, mivel az értékek csökkenése a környezeti stressz megjelenését/fokozódását jelenti (Von Borell és mtsai, 2007). Ezért lehetségesnek tartom, hogy a vemhesség alatti HRV-csökkenés annak a jele, hogy a vemhes kancák a magzat fejlődése során – amely az utolsó 2-3 hónapban fokozódik – adaptálódnak az egyre nagyobb igénybevételhez, amelyet a vemhesség maga fejt ki a *cardiovascularis* rendszerre. Nagel és mtsai (2010, 2011) eredményeivel összevetve a vizsgálatomban a vemhes kancák szívfrekvenciája alacsonyabb volt (31±10 bpm) és az élettani tartományban maradt, szemben az általuk mért átlaggal (43±2 bpm, a vemhesség végén 54±3 bpm). Érdekes, hogy a mi vizsgálatunkban az SDNN és RMSSD is jóval magasabb értékeket adott, mint Nagel és mtsai (2010) munkáiban. Erre talán az lehet a magyarázat, hogy a lovak a kalodát (amit ismertek) nem találták olyan stresszes környezetnek, mint a legelőn az őket visszatartó gondozót; a szilvásváradi vizsgálatban a vizsgálati idő jóval rövidebb (15-20 perc) volt, szemben az ausztriai vizsgálattal, ahol 45-60 percig tartották a lovakat a vizsgálat alatt kézen.

A vemhes kancák adatait összevetve a kontroll csoporttal, azaz a nem vemhes társaikéval, azt az eredményt kaptam, hogy az SDHR kivételével minden paraméter szignifikánsan különbözött a két csoportot összehasonlítva. A nem vemhes kancák HR értéke szignifikánsan kisebb volt ($P = 0{,}0006$), míg az SDNN, az RR-távolságok és az RMSSD szignifikánsan nagyobb értékeket mutattak ebben a csoportban, mint a vemhes kancáknál. Mivel a vizsgált állatok fajtában, korban, ivarban, tartásban és

takarmányozásban is megegyeztek, azért az eredmények különbözőségét az eltérő reprodukciós státusznak, vagyis a vemhes-nem vemhes különbségnek lehet talán tulajdonítani. Sajnos kevés dolgozatban közöltek HRV-értékeket felnőtt lovakra, de összevetve Vitale és mtsai (2013) eredményeivel, a kontroll kancák RR-távolságai nagyjából megegyeztek az ott vizsgált lovakéval (ügető kancák), viszont az SDNN-értékeik magasabbak voltak az általunk vizsgált kancákénál (3-4-szeres különbség). Az RMSSD értékek nagyjából azonosak voltak a kalodában rögzített lipicai és ügető lovak esetében is. A nemzetközi szakirodalomban a vizsgált állatok fajtájának és a vizsgálatok lebonyolításának különbözősége miatt nagyon nehéz a kapott eredmények összevetése; az általam kutatott témában még kevés publikáció született hazai és nemzetközi szinten is. Mivel eredményeim arra engednek következtetni, hogy különbség van a vemhesség 121-330. napja között lévő kancák és nem vemhes társaik szívfrekvencia-változékonysága között, az feltételezhető, hogy a vemhesség, mint fiziológiás állapot, egy nagymértékű adaptációt követel az anyaállat szervezetétől és ez a folyamat a HRV-értékeinek változásában is megnyilvánul. Véleményem szerint át kell gondolni a HRV-értékek és a stressz kapcsolatát, mivel a vemhes kancáknak nagyobb SDNN- és RMSSD-értékei voltak, mint a nem vemheseknek (viszont a vemhesség során csökkentek ezek az értékek). Tehát valószínűsíthető, hogy a vemhesség e fázisában inkább paraszimpatikus túlsúly érvényesül az állatok neurohormonális rendszerében és ezt tükrözik eredményeim.

Láthattuk tehát, hogy a fötomaternális EKG-vizsgálattal a magzat jólléte szempontjából nagyon hasznos értékeket kaphatunk, mivel a vizsgálható paraméterek közül talán a legfontosabb a magzati szívfrekvencia. Ezt az értéket mérhetjük EKG-val is, ilyenkor egy gazdag adatsort kapunk, és akár hosszú távú következtetéseket is levonhatunk, de ezt a változót megmérhetjük a magzati ultrahangvizsgálat során is. Az ultrahanggal kapott (M-módban számolt percenkénti szívverésszám) érték azonban csak

a magzat pillanatnyi állapotát tükrözi, és az ultrahangvizsgálat alatti szívfrekvencia-számolás is rejt magában szubjektív hibát. A klinikai tapasztalat azt mutatja, hogy a HRV elemzése a transzabdominális ultrahangvizsgálatot nem helyettesítheti, mivel a magasvemhes veszélyeztetett vemhességű kancák vizsgálatakor azonnali eredményekre van szükség a magzat állapotának elbírálásához, de reményteljes módszer a kancák és magzataik egészségi állapotának vizsgálatára; további vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a HRV értékeinek változását az egészséghez vagy éppen valamilyen betegséghez köthessük.

Míg a vérvételeket a vemhesség 60-325. napja között, a HRV-vizsgálatokat a 121-330. nap között, a transzabdominális ultrahangvizsgálatokat a vemhesség kései szakaszában, a 270-340. nap között végeztem el a lipicai kancaállományon. A két év két tenyészszezonja alatt 29 állat ultrahangvizsgálatát végeztem el a szilvásváradi ménes kancatelepén. Bár nem mindegyik paramétert lehetett megmérni minden ultrahangvizsgálat során, a transzabdominális ultrahangvizsgálati módszer jelentőségét bizonyítja, hogy egy esetben ikervemhességet és placentitiszt is ki lehetett mutatni segítségével. Az transzabdominális ultrahangvizsgálati módszer hazánkban kevéssé ismert, a praktizáló állatorvosok körében nem használatos egyelőre, remélhetőleg ez a jövőben megváltozik. A témával eddig foglalkozó tudományos publikációk megegyeznek abban, hogy a vizsgálati módszer vemhes kancákban képes a morfológiai rendellenességek jelentős részét kiszűrni, és olyan egyedeknél, ahol korábban a kórelőzmény szerint valamilyen anyai, magzati vagy méhlepényt érintő rendellenesség előfordult, kifejezetten ajánlott a magzat transzabdominális ultrahangvizsgálatának elvégzése (Scott, 1993; Reef és mtsai, 1995, 1996; Reef, 1998; Renaudin, és mtsai, 1997; Pantaleon és mtsai, 2003; Wilkins és mtsai, 2003; Bucca és mtsai, 2005; Knottenbelt és mtsai, 2009).

Már az 1980-as években részletesen tanulmányozták a vemhes kancák magzatainak anatómiai viszonyait a vemhesség különböző szakaszaiban (Adams-Brendemühl és Pipers, 1987; Kahn és Leidl, 1987; Renaudin és mtsai, 1998; Reef és mtsai, 1995; Bucca és mtsai, 2005). A magzat növekedésével leginkább az orbita és az aorta-átmérő volt szoros összefüggésben, de egyéb szervek (biparietális átmérő, mellkas-átmérő, femur hossza, bordacsont-bordaközök mérete) esetében is találtak összefüggést a magzat mérete és a szervek mérete között (Kahn és Leidl, 1987, Pantaleon és mtsai, 2003). A csikómagzat aktivitása, mozgékonysága és az ultrahang-technika kétdimenziós jellege miatt azonban a legtöbb paramétert a magasvemhesség során csak nehezen, vagy egyáltalán nem találták elérhetőnek és mérhetőnek. A saját vizsgálatok során szerzett tapasztalatom az, hogy a vizsgált paraméterek közül sajnos nem mindegyiket lehetett minden magzatnál/kancánál megmérni, vagy elérni (6. táblázat). A források kiemelik a magzati aortaátmérő jelentőségét, mivel azt a legtöbb vizsgálatban sikerrel mérték meg és mentették el (Mckinnon és mtsai, 2011). Elvileg a túl kicsi vagy túl nagy (a standard hiba négyszeresét tekintik az átlaghoz képest a referenciának) magzati aortaátmérőből következtethet a vizsgáló, hogy a magzat alul vagy túlfejlett (Reef és mtsai, 1995). A rendellenes méretű vagy fejlettségű magzat pedig hajlamosíthat nehézellésre, vagy más ellési szövődményre (Bucca és mtsai, 2005). A lipicai lovak vizsgálatánál is szoros összefüggést találtam a magzatok aorta-átmérője és a születési testtömeg között, tehát valószínűsíthető, hogy a magasvemhes kancák vizsgálatakor melegvérű fajtákban valóban megjósolható a magzat fejlettségi szintje.

A magzati orbita a források szerint könnyen elérhető rektális ultrahangvizsgálattal, azonban az összefüggés közte és a magzat mérete között nem bizonyult olyan megbízhatónak, mint az aorta-átmérőnél, így mérésével csak durva becslések végezhetők el (McKinnon és mtsai, 1993). Ezzel szemben Turner és mtsai

szerint (2006a, b) elég pontosan meg lehet jósolni a pónilovak vemhességi idejét az orbita mérete alapján. Bár a vizsgálataim során nem végeztem rektális ultrahangvizsgálatokat, de transzabdominálisan csupán egy alkalommal sikerült az orbita-átmérőjét felvennem. Megemlítendő, hogy az USA-ban végeztek olyan méréseket rektálisan, ahol a magzat fejfekvésben helyeződött, és a *carotis externa* átmérőjének Doppler-módú vizsgálatával meghatározták a magzati pulzust, így határozva meg a szívfrekvenciát (Bucca és mtsai, 2001); a módszer nem terjedt el ez idáig a lovas praxisban.

Egyes szerzők szerint további magzati belső szervek is vizsgálhatók sikeresen, azonban vizsgálhatóságuk nagyban függ az ultrahangkészülék tulajdonságaitól, és a vizsgáló rutinjától, így hosszú távú (a humán szülészetéhez hasonló) következtetéseket nem lehetséges egyelőre még levonni lovak esetében.

A magzatok ivarát régóta igyekeznek meghatározni ultrahangkészülék segítségével, és egyes szerzők nagyon jó eredményeket értek el ezen a területen (Bucca és mtsai, 2005, Curran és Ginther, 1995). A lovas praxisban a magzatok ivarának nincs akkora gyakorlati jelentősége, mint például a tejelő szarvasmarha esetében, mivel a legtöbb sportban a kancák és a mének egyaránt sikeresek. McKinnon és mtsai (2011) szerint a magasvemhesség időszakában is megállapítható a csikómagzatok ivara, azonban ezt én nem tudtam a vizsgálataim során megerősíteni, mivel egyik kancánál sem sikerült megállapítanom a magzati ivart. Mindenképpen szükségesnek tartom a jövőben olyan vizsgálat megtervezését, amely megfelelő technikát talál az ivarmeghatározásra a magasvemhes kancák és tehenek számára.

Meglepőnek tűnhet, de a gyakorlatban sokszor nemcsak az merül fel kérdésként, hogy milyen idős vemhes a kanca, de maga a vemhesség ténye is kérdéses lehet például azért, mert a kancát befedezte véletlenül a mén az istállóban, vagy eltitkolták a nem kívánt fedezést (mindkettőre találtam példát a két év alatt a ménesen kívül). A transzabdominális

ultrahangvizsgálat kitűnően alkalmas arra, hogy fájdalommentesen akár kaloda nélkül, egy istállóban is megállapítsa az állatorvos, hogy a kanca vemhes-e, illetve hány magzattal vemhes (6. táblázat). Az ikervemhesség felismerése esetén pedig idejében tájékoztathatjuk a tulajdonost és felkészülhetünk a további állatorvosi teendőkre. Szintén igaz ez a magzat prezentációjának megállapítására, ahol kancákban a fejfekvés az ideális, és ez jellemző a vemhesség utolsó hónapjaiban az esetek 95-100%-ban (McKinnon és mtsai, 2011).

Talán a legfontosabb magzati paraméter, amely az életképességről tájékoztat, az az aktivitás, és a magzati szívfrekvencia. A humán magzattal összehasonlítva a csikómagzatban is előfordulnak alvási periódusok, amelyek alatt hosszabb-rövidebb ideig a magzat passzívnak tűnhet (Reef, 1998). Ahogy a vemhesség előrehaladásával a magzat érik, ezek a periódusok egyre hosszabbak, és alattuk a magzati szívfrekvencia a kornak megfelelő értéket ad. Normális esetben a magzat mozgását a szívfrekvencia növekedése, ún. akceleráció követi, amit jól lehet használni a szívműködés, és ez által a magzat állapotának vizsgálatára. Ha a magzat tachycardiájához nem társul aktivitás, baj van, ez ugyanis azt jelenti, hogy valamilyen kedvezőtlen körülmény miatt (pl. hypoxia) a magzat igyekszik oxigént spórolni, és ez által túlélni ezt a remélhetőleg átmeneti időszakot (Polin és Fox, 1991). Tapasztalat kell tehát ahhoz, hogy a magzati aktivitást, amely az idegrendszer normális fejlődését tükrözi, el lehessen bírálni. Ahogy a magzat fejlődik, egyre összetettebb mozgások figyelhetők meg, ezek jelenléte (pl. a végtagok hajlítása, nyújtása, a fej finom mozgásai) a magasvemhesség során jelemzőek (McKinnon és mtsai, 2011). A magzati aktivitást vizsgálataim során könnyen lehetett megfigyelni és értékelni, és a csikómagzatok mindegyike jó eredményt ért el (2-3 pont). A magzat finomabb mozgásait a magzati tónus elnevezésű paraméter jelezte, amit szintén ajánlott feljegyezni

a vizsgálatok során. Bár az értékelés elég szubjektív, ha ugyanaz a személy végzi a vizsgálatot, az eredmények összehasonlíthatók lesznek.

A magzati mozgáson kívül a szívfrekvencia is nagyon fontos (ha nem a legfontosabb) paraméter. Egyesek szerint a magzatra nézve a legnagyobb veszélyt a *hypoxia* (ennek lehet számos oka: anyai, magzati és placentát érintő eredet) jelenti, amelyre komplex mechanizmusok segítségével reagál az emlős magzat (Polin és Fox, 1991). Az érett szív működése során, ha a HR nő, a szív munkája („output") is nő; a magzatban viszont ez így nem teljesen igaz. Ha nem jut elég oxigén a szövetekhez, a kifejlett szív megnöveli a HR-t, és ez által nő a szervekhez juttatott vér mennyisége is. Magzatban, ha a HR csökken, a továbbított vér mennyisége kicsit növekszik, de nem annyira, hogy az elég legyen a szövetek ellátására, tehát a magzati szív érzékenyebb a HR változásokra, mint az érett szív. *Hypoxia* esetén a magzatban nem nő a szív munkája, hanem a vérnyomás nő, a HR és az „output" csökken. Ehhez az állapothoz a magzat többféleképpen tud alkalmazkodni:

- növeli az oxigén kivonását a vérből, a vénás vér oxigén-tartalma csökken
- csökkenti a szervek oxigén-felhasználását akár 30%-kal, *asphyxia* kialakulása nélkül
- a létfontosságú szervek (agy, máj, mellékvese) véráramlása nő
- a myocardium véráramlása nő

A létfontosságú szervek helyileg is képesek a véráramlás szabályozására, annak érdekében, hogy a megfelelő oxigén-ellátás fennmaradjon, bár ezek a mechanizmusok még nem teljesen tisztázottak (Polin és Fox, 1991). Először tehát *bradycardia* alakul ki, és ha a *hypoxia* továbbra is fennáll, a magzat a *bradycardia* mellett passzívvá is válik,

hogy ezzel is csökkentse az oxigén-felhasználását. Ha az állapot még tovább tart, kompenzációs *tachycardia* indul meg, amit a szívizom kimerülése miatt egy terminális *bradycardia* követ, közvetlenül az elhullás előtt (Polin és Fox, 1991). Áttekintve a magzati szívfrekvencia változásait, érthető annak mérése és jelentősége. Ahogy a HRV-vizsgálatoknál láttuk, a magzati szívfrekvencia a vemhesség során csökken, azonban nem csökkenhet 50/perc alá, vagy nem nőhet 120/perc fölé tartósan (Reef, 1998). A lipicai kancák vizsgálata során a 28 magzatnak 91±10/perc volt az átlagos szívfrekvenciája, amely a vemhesség e stádiumára megfelelőnek tűnik, azonban hangsúlyozni szeretném, hogy ezek a mért értékek pillanatnyi értékeket jelentenek, és a magzat pillanatnyi állapotáról tájékoztatnak ennek megfelelően. A hosszabb távú megfigyelésekre a korábban tárgyalt HRV-elemzés alkalmas, és rejt magában további kutatási lehetőségeket.

Abban a legtöbb, magzati ultrahangvizsgálattal foglalkozó szakember egyetértett, hogy a magzatot közvetlenül körülvevő anyai szervek vizsgálata hozzátartozik a rutin vizsgálati eljáráshoz (Reef és mtsai, 1995, 1996; Reef, 1998; Renaudin, 1999; Bucca és mtsai, 2005, McKinnon és mtsai, 2011). Az uteroplacentáris egység (CTUP) vastagságának mérése, a magzati folyadékok mennyiségi és minőségi bírálata tájékoztatja a vizsgálót az esetleges kóros folyamatokról (placentitisz). Bár a pontos értékek eltérnek a szakirodalomban (0,8-1,2 cm), általánosan elmondható, hogy az 1 cm-t meghaladó uteroplacentáris egység vastagság kórosnak tekinthető, és további vizsgálatokat ajánlott végezni a magzatburok-gyulladás kizárása érdekében. Az ultrahangkészülékek fejlődésével egyre jobb minőségű felvételek készíthetők, és gyakorlott vizsgáló az uteroplacentáris egységet két további rétegre tudja elkülöníteni: a magzati és anyai placentára. Vizsgálataim során azt tapasztaltam, hogy a lipicai kancákban magasabb CTUP-értékeket (14,3±6 mm) lehetett mérni az eddig a szakirodalomban közölteknél (12 mm). Mivel ezekben az állatokban nem volt placentitisz,

arra a következtetésre juttottam, hogy lehetnek fajtánkénti eltérések is a CTUP élettani vastagságát illetően, mivel az eddigiekben CTUP referencia-értéket főleg angol telivérekre adtak meg (Reef és mtsai, 1995; Renaudin és mtsai, 1999; Bucca és mtsai, 2005; Colon, 2008). Az uteroplacentáris egység megvastagodására magyarázat lehet a gyulladáskor kialakuló ödéma, illetve a méh kontrakciója, amely azonban mindig átmeneti, és inkább a cervikális pólus közelében figyelhető meg (McKinnon és mtsai, 2011).

Lovakban a magzatot kétféle folyadék, az amnion és az allatoisz veszi körül. Míg az amnion mindig echoszegény, víztiszta folyadék, addig az allantoisz kezdetben echo-szegény, majd a magasvemhesség időszakában egyre echo-dúsabbá válik, a csikómagzat anyagcsere-termékei miatt. Ha rendellenesség, pl. gyulladás alakul ki, mindkét folyadék echodússá válhat, és az allantoiszban kisebb-nagyobb lebegő részecskék, ún. debriszek figyelhetők meg (Reef, 1998; McKinnon és mtsai, 2011). A folyadékok minőségén túl azok mennyisége is kóros lehet, erre nem láttam példát, azonban 2 esetben figyeltem meg a méh és a placenta között ciszta-szerű képlet kialakulását (31. ábra).

A humán gyakorlatban a hetvenes évektől kezdve történtek törekvések annak érdekében, hogy létrehozzanak egy magzati biofizikai profilt, amely segítségével egy gyors vizsgálat keretében megítélhessék a magzat egészségi állapotát, és ennek megfelelően következtethessenek a szülés pozitív vagy negatív kimenetelére, esetleges *hypoxia* vagy *asphyxia* jelenlétére. Ahogy a humán medicinában Manning ezt megtette (1980, 1983, 1984, 1985, 1987), igyekeztek lovak számára is létrehozni egy ilyen vizsgálati protokollt (Adams-Brendemühl és Pipers, 1984). Ezt Reef 1995-ben tovább fejlesztette, és kialakult az azóta változatlan biofizikai (vagy biofiziológiai) profil, amely 6 komponensből áll, és amelynek paramétereit én is mértem saját vizsgálataim során:

- magzati szívfrekvencia
- magzati aorta-átmérő
- a magzat aktivitása és magzati tónus jelenléte,
- a magzati folyadékterek maximális mélysége
- az uteroplacentáris egység vastagsága (CTUP)
- és annak folytonossága

Ez tehát a „legfrissebb" változata a vizsgálati protokollnak, ami 1995-től állt rendelkezésre. Ezt a protokollt követve Virginia Reef mintegy 30 perces klinikai vizsgálatként végezte el, és a kapott értékekből és a vemhesség kimeneteléből vont le következtetéseket (Reef et al., 1995). A vizsgálatból az derült ki, hogy ahol rendellenességet talált (alacsony pontszám), ott valószínűsíthető volt a negatív következmény (pl. vetélés). Ezzel szemben a jó pontszám nem jelentett biztos pozitív végkifejletet a lovak vemhességével kapcsolatosan. A módszer érzékenységét és specifikusságát azonban nem vizsgálták. A humán biofizikai profil viszont 90% feletti pontosságú, nagyon jó előrejelző értékekkel és specifikussággal. A fenti protokoll tehát egy olyan vizsgálat, amely végső soron az akut vagy krónikus *hypoxia* jeleit méri fel.

A kivitelezésnél sajnos több probléma is adódik, ha figyelembe veszem Palmer (2000) tapasztalatát és a lipicaiakon végzett vizsgálataim eredményét. Először is, nem mindegyik paramétert lehet objektíven megmérni, és korábbi tapasztalat nélkül (az ultrahang, vagy még inkább magzati ultrahangtapasztalat nélkül) elképzelhető, hogy egyiket sem. Ahogy Reef leírta 1995-ben, a kancákat érdemes kalodában vizsgálni, azonban ez a legtöbb lótartó helyen (lovardák, magánistállók) nem kiépített. Alternatív megoldásként megfelelő segédszemélyzettel boxban vagy állásban kivitelezhető a vizsgálat, egy hordozható ultrahang segítségével. A legtöbb esetben bódítás nem

szükséges, és ez nem is ajánlott, mert az általánosan használt anesztetikumok (pl. detomidin-hidroklorid) csökkentik a magzat szívfrekvenciáját ez által tévesen alacsony értékek ad a vizsgálat során. A terület sebészi előkészítése (borotválás, a ventrális hasfal szőrének lenyírása) a tavasztól őszig tartó időszakban tapasztalatom szerint nem szükséges, de tavasszal az időjárástól függően a nyírás ajánlott, hogy biztosítsuk az ultrahangfej megfelelő pozícionálását és az ultrahang penetrációját.

A magzati mozgások és tónus megfigyelése viszonylag egyszerűnek tűnik, de igen szubjektív. A magasvemhes kancában a magzat a ventrális hasfal mentén figyelhető meg, de tekintve a dimenziókat, az ultrahangkészülék és –fej felépítése miatt az ultrahang jelenleg nem képes 25-30 cm-nél jobban behatolni a ló hasüregébe, és ezért összetett mozgások nehezen figyelhetők meg. A magzat tónusossága („*fetal tone*”) azt jelenti, hogy jelentkeznek-e a végtagokon hajlító vagy nyújtó mozdulatok, amelyek véghezviteléhez ép és fejlett idegrendszer szükséges.

A magzat szívfrekvenciája gyakorlott vizsgáló számára a mai modern ultrahang-készülékek segítségével (akár az olcsóbb, kereskedelmi forgalomban kapható készülékekre is gondolva) könnyen mérhető, és igen fontos paramétere a jóllétnek, és a *hypoxia* akut vagy krónikus jelenlétének. Az esetek 96%-ban sikerült a lipicai magzatoknál megmérni a szívfrekvenciát. A krónikusan jelen lévő *hypoxia* jele lehet a magzat alulfejlettsége, túl kis mérete (Manning, 1980; Polin és Fox, 1991; Reef és mtsai, 1995, 1996; Pantaleon és mtsai, 2003). Az aorta-átmérő megtalálása szintén nagy gyakorlatot kíván, tekintve, hogy az eredéshez legközelebb érdemes mérni, lehetőség szerint ugyanazon a helyen (23-24. ábra). Ugyanazon magzat aortája más-más értéket adhat 1-2 centiméterrel eltérő mérési helyeken, ezért könnyen téves következtethetést vonhat le a vizsgáló. A Manning (1980) által összeállított humán profilban benne van a magzati légzőmozgások jelenlétének vizsgálata, mivel az akut *hypoxia* esetén ez csökkent

vagy hiányzik. E paraméter mérése során 20 másodpercen keresztül szükséges megfigyelni a magzati rekesz mozgását úgy, hogy közben a képernyőn látható mozgást el kell különíteni az anyai légvételek okozta mozgástól. Lovaknál ez nagyon nehéz, tekintve az anyaállatok sokszor nem befolyásolható mozgását, és a magzat élénk mozgását. A lipicai kancákban az esetek felében sikerült egy-egy pillanatra megfigyelnem ilyen mozgást, de ezt a mérést nagy biztonsággal nem lehetne sorozatban vizsgálni annak ellenére, hogy igen érzékeny indikátora a *hypoxiának*.

A magzatot körülvevő folyadékterek maximális mélysége része a biofizikai profilnak lovakban, és a saját vizsgálatban ezeket is könnyen meg lehetett mérni, továbbá hasznos információval szolgál a krónikus károsító körülmények esetleges jelenlétéről, mivel túl sok vagy túl kevés folyadék indikátora a placenta állapotának (Polin és Fox, 1991, Palmer, 2000).

Az uteroplacentáris egység vizsgálata az ultrahangkészülékkel, és annak folytonossága szintén a lómagzat biofizikai profiljának része, tekintve a fent említett, a magzatburok-gyulladáshoz kapcsolódó lehetséges elváltozásait. Mérésénél azonban figyelembe kell venni, hogy a nap során a magzati mozgások miatt és a folyadék mozgása miatt az ultrahangképe változatos lehet, leginkább a sima, és a ráncolt megjelenés a jellemző (McKinnon és mtsai, 2011). Ezt a jellegzetességet a 25. és 26. ábrák szemléltetik. Az uteroplacentáris egység vastagságának vizsgálata jelentős, mivel abban ödéma alakulhat ki a gyulladás klinikai tüneteinek megjelenése előtt és ennek diagnosztizálása nagyban megnövelheti az anyaállat kezelésének sikerét, és a magzat túlélésének esélyét (Colon, 2008).

Mindezek figyelembe vételével és a korábbi szakirodalom vélekedésével összhangban (Palmer, 2000) feltételezem, hogy a csikómagzat biofizikai profilja egy reményteljes diagnosztikai módszer, azonban egyes paraméterek mérési nehézségei miatt

további módosítást, finomítást igényel. Ezért döntöttem úgy a kutatásom során, hogy az eredeti 6 paraméter közül kiválasztom azokat, amelyek a hypoxia szempontjából informatívak, és vizsgálhatóságuk is megfelelő, valamint egy gyors vizsgálat során (maximum 15 perc) megmérhetőek nagy biztonsággal. Lovak esetében a gyorsaság azért is fontos, mert az anyaállat idegessége miatt, a kortizol-szint emelkedésével előbb-utóbb a magzat is stresszes állapotba kerülhet, és ez téves mérési eredményekhez vezethet, továbbá a ventrális hasfalnál végzett hosszadalmas vizsgálat a vizsgáló állatorvos testi épsége szempontjából is aggályos.

Az így kialakított gyors vizsgálati módszer („*rapid examination protocol*", REP) a következő paramétereket tartalmazza:

- magzati szívfrekvencia (akut hypoxia marker)
- magzati aortaátmérő (krónikus hypoxia marker)
- CTUP (placentitisz marker)

Ezt a vizsgálati protokollt 20 kancán próbáltam ki, egyik vizsgálat sem lépte túl a 15 percet, és mindegyik paramétert meg tudtam mérni. A vizsgált állatok közül mind egészséges volt, és a vizsgálatok alatt nem tapasztaltam kóros eltérést. Azt gondolom, hogy ez a módszer alkalmas lehet arra, hogy a nagyobb rendellenességeket kiszűrje, és átlagos tapasztalattal rendelkező állatorvosok is kivitelezni tudják ménesi vagy lovardai körülmények között is.

Ha áttekintem mind az öt vizsgálatot, amelyet a doktori kutatás keretén belül végeztem, azt a következtetést tudom levonni, hogy bár sikerült a vemhesség hatását az anya hematológiai és biokémiai értékeire igazolni és jellemezni, önmagában ez nem ad információt a magzat jóllétéről. Az alfa-fötoprotein értékének mérése az eddigi vizsgálat szerint elképzelhető, hogy a jövőben diagnosztikai módszerré válhat a vemhesség

esetleges patológiás jellege szempontjából, de mivel ez a vizsgálat hazánkban nem érhető el rutinszerűen, és nagyon drága (kb. 8000 Forint/minta, nem számolva a vérvétel, laboratóriumi előkészítés, munkadíj, szállítás költségeit), egyelőre csak a kutatás számára bír jelentőséggel. Ha azonnali információra van szükségünk egy csikómagzat egészségi állapotáról, mindenképpen a transzabdominális ultrahang-vizsgálat elvégzése ajánlott, kiegészítve az anyai-magzati EKG-vizsgálattal, hiszen így hosszabb távú következtetéseket is képesek lehetünk levonni, jobban megismerve a belső és külső tényezőknek a magzat egészségére gyakorolt hatását.

# 7. Új tudományos eredmények

- a vemhes lipicai kancák hematológiai és biokémiai értékei különböznek a nem-vemhesekétől
- adatokat szolgáltattunk a ló alfa-fötoprotein koncentrációjáról, koncentráció-változásáról a vemhesség során; a vemhes, és a vemhességét elvesztett lipicai kancákban és meghatároztunk egy, az erre a populációra vonatkozó referencia-tartományt
- a csikómagzatok szívverésének detektálása telemetriás EKG-val már a vemhesség 121. napjától lehetséges, szemben a korábbi 173. nappal
- felvételre került a szívfrekvencia-változékonyság paramétereinek alapadatai lipicai kancákra és magzataikra
- igazoltam, hogy vemhes lipicai kancákban csökken az SDNN és RMSSD paraméter a vemhesség előrehaladtával
- igazoltam, hogy a vemhesség miatt más a vemhes kancák HRV-je, mint a nem vemheseké (HR, SDNN, RMSSD, RR-távolságok átlaga)
- egy három-elemű, gyorsvizsgálati módszer kifejlesztése a csikómagzatok vizsgálatára transzabdominális ultrahangvizsgálattal

# 8. Irodalomjegyzék

Abelev G.I. (1971): Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. In: Klein G, Weinhouse S, editors. Advances in Cancer Research. New York: Academic Press; p. 295–358.

Adams-Brendemühl C., Pipers F. S. (1987): Antepartum evaluations of the equine fetus. J. Reprod. Fertil. Suppl. **35,** 565–573.

Adamson S. L. (1999): Arterial pressure, vascular input impedance, and resistance as determinants of pulsatile blood flow in the umbilical artery. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., **84.** 119–125.

Adamu L., Noraniza M. A. és mtsai (2013): Effect of age and performance on physical, hematological and biochemical parameters in endurance horses. J. Eq. Vet. Sci., **33.** 415-420.

Aoki T., Ishii M. (2012): Hematological and biochemical profiles in peripartum mares and neonatal foals (Heavy draft horse). J Equine Vet Sci. **32.** 170–76.

Aussel C., Kerckaert J. P., Bayard B. (1978): Oestrone binding properties of nine molecular variants of rat alpha-foetoprotein. Biochim Biophys A; **533**. 504–10.

Bader D., Riskin A., és mtsai (2004): Alpha-fetoprotein in the early neonatal period—a large study and review of the literature. Clin Chim A; **349**. 15–23.

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2015): Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. Acta Vet Hung **63**, 89–99.

Bazzano M., Gianetto C., és mtsai (2014a): Metabolic profile of broodmares during late pregnancy and early post-partum. Reprod Dom Anim. **49**, 957-953.

Bazzano M., Giannetto C., és mtsai (2014b): Physiological adjustments of haematological profile during the last trimester of pregnancy and the early postpartum period in mares. Anim. Rep. Sci., **149.** 199–203.

Bergstrand C. G. (1986): Alphafetoprotein in paediatrics. Acta Paediatr Scand; **75**. 1–9.

Boden G. (1996): Fuel metabolism in pregnancy and in gestational diabetes mellitus. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. **23**. 1–10.

Bowen I.M. (2010): Ambulatory electrocardiography and heart rate variability, in: Marr, C.M., Bowen, I.M. (Eds.), Cardiology of the Horse (Second Edition). Chapter 10, W. B. Saunders, Edinburgh, 127–137.

Brinsko S. P., Blanchard T. L. és mtsai (2011): Manual of Equine Reproduction. 3th ed., p. 90-91.

Bucca S. (2005): Equine fetal gender determination from mid- to advanced-gestation by ultrasound. Theriogenology, **64.** 568-571.

Bucca, S., Fogarty U., és mtsai (2005): Assessment of feto-placental well-being in the mare from mid-gestation to term: transrectal and transabdominal ultrasonographic features. Theriogenology; **64**. 542–557.

Canisso I. F., Ball B.A., és mtsai (2015): Alpha-fetoprotein is present in the fetal fluids and is increased in plasma of mares with experimentally induced ascending placentitis. Anim Rep Sci; 2015. doi:10.1016/j.anireprosci.2014.12.019

Carleton C. L. (ed) (2011). Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Equine Theriogenology. John Wiley & Sons, Philadelphia.

Cebulj-Kadunc N., Bozic M., és mtsai (2002): The influence of age and gender on haematological parameters in Lipizzan horses. J Vet Med A. **49**. 217–221.

Clarke L. E. (1980): The distribution of rabbit alpha-foetoprotein (RAFP) and its molecular variants throughout gestation. J Rep Imm; **2**. 199–211.

Colon J. L. (2008): Trans-rectal ultrasonographic appearance of abnormal combined utero-placental thickness in late-term gestation and its incidence during routine survey in a population of thoroughbred mares (2005-2008). AAEP Proceedings; 54. 279-285.

Curran S., Ginther O. J. (1995): M-mode ultrasonic assessment of equine fetal heart rate. Theriogenology **44,** 609–617.

Fazio E., Medica P., és mtsai (2011). Changes in cortisol and some biochemical patterns of pregnant and barren jennies (*Equus asinus*). Vet archive **81**. 563–574.

Flisińska-Bojanowska A., Komosa M., Gill J. (1991): Influence of pregnancy on diurnal and seasonal changes in glucose level and activity of FDPA, AlAT and AspAT in mares. Comp Biochem Physiol A Comp Physiol. **98.** 31–35.

Gaál T. (szerk) (1999). Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika. Budapest, Sík kiadó

Gurgoze S.Y., Icen H. (2010): The influence of age on clinical biochemical parameters in pure-bred Arabian mares. J Equine Vet Sci. **30**. 569–574.

Harvey J.W., Pate M.G., és mtsai (2005): Clinical biochemistry of pregnant and nursing mares. Vet Clin Pathol. **34**. 248–254.

Harvey J.W., Asquith R. L. és mtsai (1994): Haematological findings in pregnant, postparturient and nursing mares. Comp. Haematol. Int., **4.** 25–29.

Hoffman R.M., Kronfeld D.S., és mtsai (2003): Glucose clearance in grazing mares is affected by diet, pregnancy, and lactation. J Anim Sci. **81.** 1764–1771.

Huntington P. (2012): Feeding management of broodmares. URL: http://www.ker.com/ library/proceedings/12/2012%20Conference%20 Proceedings_1244.pdf

Hurley W.L., Theil P.K. (2011): Perspectives on Immunoglobulins in Colostrum and Milk. Nutrients; **3**. 442–474.

Judson J. D., Mooney G. J., Thornbury R. S. (1983): Plasma biochemical values in thoroughbred horses in training, In: Snow, D.H., Persson, S.G.B. and Rose, R.J. (Eds.), Equine Exercise Physiology. Granta Editions, Cambridge, pp. 354-361.

Kahn W., Leidl W. (1987): Die Ultraschall-Biometrie von Pferdefeten in utero und die sonographische Darstellung ihrer Organe. Dtsch. tieraerztl. Wschr. 94. 497-540.

Kaneko J. J., Harvey J. W., Bruss M. (1997). Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 5th ed. Academic Press, San Diego

Kauffold J., Heine, M., és mtsai (2013): Relaxin in colostrum and serum of mares, and in serum of foals: First results. Reproductive biology, **13S**. 22-64.

Klonisch T., Mathias, S., és mtsai (1997): Placental localisation of relaxin in the pregnant mare. Placenta, **18.** 121-128.

Knottenbelt D.C., Holdstock N. és mtsai (2009): Equine Neonatology Medicine and Surgery. Saunders, Philadelphia. 33-40.

Kobluk C. N., Ames T. R., Geor R. J. (1995): Clinical evaluation of muscle and muscular disorders. In: Kobluk, C. N., Maes, T. K., Geor, R.J., (Eds.), The horse: Diseases and clinical management.: WB Saunders, Philadelphia, p. 1314–1318.

Kotoyori Y., Yokoo N., és mtsai (2012): Three-dimensional ultrasound imaging of the equine fetus. Theriogenology **77,** 1480–1486.

Kovács L., Nagy K., Szelényi Z., Szenci, O., Tõzsér, J. (2012): A szívritmus-változékonyság elemzésének biológiai háttere, módszertani kérdései és eredményei szarvasmarha stresszvizsgálataiban. Irodalmi összefoglaló. Magy. Állatorv. Lapja, **134**. 515–523.

Kovács L., Tőzsér J., Bakony M., Jurkovich V. (2013): Changes in heart rate variability of dairy cows during conventional milking with nonvoluntary exit. Journal of Dairy Science, **96.** 7743–7747.

Krueger C. R, Ruple-Czerniak A., Hacket E. S. (2014): Evaluation of plasma muscle enzyme

activity as an indicator of lesion characteristics and prognosis in horses undergoing celiotomy for acute gastrointestinal pain. BMC Vet Res. 10 (Suppl 1) S7.

LeBlanc M. M. (1996): Equine perinatology: What we know and what we need to know. Anim. Reprod. Sci. **42,** 189–196.

Long W.A., Henry, W. és mtsai (1998): Autonomic and central neuroregulation of fetal cardiovascular function. In: Polin RA and Fox WW: Fetal and neonatal physiology, WB Saunders, Philadelphia, pp 943–961.

Lumsden J.H., Rowe R., Mullen K. (1980): Hematology and biochemistry reference values for the light horse. Can. J. Comp. Med. **44**, 32–42.

Manning F. A. (1990): The use of sonography in the evaluation of the high-risk pregnancy. Radiol. Clin. North Am. **28,** 205–216.

Manning F. A., Harman C. R., és mtsai (1986): Fetal assessment by biophysical profile scoring: 1985 update. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. **21,** 331–339.

Manning F. A., Lange, I. R., éws mtsai (1984): Fetal biophysical profile score and the nonstress test: a comparative trial. Obstet. Gynecol. **64,** 326–331.

Manning F. A., Menticoglou S., és mtsai (1987): Antepartum fetal risk assessment: the role of the fetal biophysical profile score. Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol. **1,** 55–72.

Manning F. A., Morrison I., és mtsai (1985): Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: experience in 12,620 referred high-risk pregnancies. I. Perinatal mortality by frequency and etiology. Am. J. Obstet. Gynecol. **151,** 343–350.

Manning F. A., Platt L. D., Sipos L. (1980): Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. Am. J. Obstet. Gynecol. **136,** 787–795.

Mariella J., Pirrone A., és mtsai (2014): Hematologic and biochemical profiles in Standardbred mares during peripartum. Theriogenology **81**. 526–534.

McKinnon és mtsai, (eds.) (2011): Equine reproduction, 2nd ed., Blackwell Publishing Ltd.

Meuten D.J., Kociba G., és mtsai. (1980): Serum alkaline phosphatase in pregnant mares. Vet Clin Pathol. **9.** 27–30.

Miknienė Z., Maslauskas K., és mtsai. (2014): The effect of age and gender on blood hematological and serum biochemical parameters in Zemaitukai horses. Vet Med Zoot. **65**(87) 37-43.

Minero M., Canali E. és mtsai (2001): Measurement and time domain analysis of heart rate variability in dairy cattle. Vet. Rec., **149.** 772–774.

Mohr E., Langbein, J. és mtsai (2002): Heart rate variability: A noninvasive approach to measure stress in calves and cows. Physiol. Behav., **75.** 251–259.

Morel M., Davies C. G. (2008): Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management. CABI Publishing, New York.

Muñoz A, Riber C, és mtsai (2012). Age- and gender-related variations in hematology, clinical biochemistry, and hormones in Spanish fillies and colts. Res Vet Sci; **93.** 943–949.

Nagel C., Aurich J. és mtsai (2010): Determination of heart rate and heart rate variability in the equine fetus by fetomaternal electrocardiography. Theriogenology, **73.** 973–983.

Nagel C., Aurich J. és mtsai (2011): Heart rate and heart rate variability in the pregnant mare and its foetus. Reprod. Domest. Anim. **46.** 990–993.

Neumann J. L., Lazaris A., és mtsai (2006): Production and characterization of recombinant equine prorelaxin. Dom Anim Endocrin, **31.** 173-185.

Noskovičová és mtsai, (2012) URL http://www.eaap.org/Previous_ Annual_Meetings/2012 Bratislava/Papers/Published/13B_Noskovicova.pdf

Novotny F., Noskovičová J. és mtsai (2014): A hucul lovak öregedési folyamatának egyes biokémiai és hematológiai étékei. Magy. Állatorv. L., **136**. 67-73.

Ousey J. C., Fowden A. L. (2012): Peter Rossdale's scientific contribution to equine

perinatology. Equine Vet. J. **44,** Issue Suppl. s41, 1–2.

Pagan J. D., Geor R. J. (2005). Advances in Equine Nutrition III. Nottingham University Press, Nottingham.

Palmer J. (2000): Fetal monitoring. Proceedings of the Equine Symposium and Annual Conference , San Antonio. pp. 39–43.

Pantaleon L. G., Bain F. T., és mtsai (2003): Equine fetal growth and development. Vetlearn Compendium **25,** 470–477.

Pejtsik B., Rappai G., Pintér J., Kelemen A. (1992): Emelkedett anyai szérum alfa-fötoprotein szint összefüggése bizonyos terhességi szövődményekkel és magzati halálozással. Orvosi Hetilap **41.** 2621-2624.

Pipers F. S., Adams-Brendemühl, C. S. (1984): Techniques and applications of transabdominal ultrasonography in the pregnant mare. J. Am. Vet. Med. Assoc. **185,** 766–771.

Plachy M., Talpag B., Szenci O. (2001): A csikómagzat méhen belüli állapotának vizsgálatára irányuló módszerek. Szemlecikk. M. Állatorv. L. **123.** 274-281.

Polin R. A., Fox W.W. (1991): Fetal and neonatal physiology, 2 Volumes, 3rd ed., WB Saunders, Philadelphia, pp. 943–961.

Reed S.M., Bayly W.M., Sellon D.C. (Eds.). (2004): Equine Internal Medicine. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia.

Reef V. B. (1998): Equine diagnostic ultrasound. Saunders, Philadelphia. 560 pp.

Reef V. B., Vaala W. E., és mtsai (1995): Ultrasonographic evaluation of the fetus and intrauterine environment in healthy mares during late gestation. Vet. Radiol. Ultrasound **36,** 533–541.

Reef V. B., Vaala, W. E., és mtsai (1996): Ultrasonographic assessment of fetal well-being during late gestation: development of an equine biophysical profile. Equine Vet. J. **28,**

200–208.

Reimer J. M. (1997): Use of transcutaneous ultrasonography in complicated latter-middle to late gestation pregnancies in the mare: 122 cases. Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 1997, Vol. **43,** 259–261.

Renaudin C. D., Troedsson M. H., és mtsai (1997): Ultrasonographic evaluation of the equine placenta by transrectal and transabdominal approach in the normal pregnant mare. Theriogenology **47,** 559–573.

Ryan P., Vaala W., Bagnell C. (1998): Evidence that equine relaxin is a good indicator of placental insufficiency in the mare. AAEP 1998 Proceedings, **44**. p 62-63.

Satue K., Blanco O., Munoz A. (2009): Age-related differences in the hematological profile of Andalusian broodmares of Carthusian strain. Veterinarni Medicina, **54.** 175–182.

Schmidt A., Möstl E., és mtsai (2010): Cortisol release and heart rate variability in horses during road transport. Horm Behav, **57.** (2) 209-215.

Scott H. C. (1993): Assessment of fetal well-being. In: McKinnon, A. O. – Voos, J. L. (eds): Equine Reproduction. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993. 964-975.

Senger PL (2012). Pathways to pregnancy and parturition. 3rd ed. Redmond: Current conceptions, Inc.

Sertich P. L. (2007): Pregnancy Evolution in the Mare. In: Youngquist, R. S. - Threlfall, W. R.: Current theraphy of large animal theriogenology 2, 99-101.

Sorensen K., Neely D.P. és mtsai (1990): Measurement and clinical significance of equine fetal protein in pregnant mares serum. Equine Vet. Sci. **10.** 417-421.

Stewart D. R., Addiego L. A., és mtsai (1992): Breed differences in circulating equine relaxin. Biology of reproduction, **46.** 648-652.

Stewart D. R., Stabenfeldt G.H. és mtsai (1982): Determination of the source of equine relaxin. Biol Reprod **27**. 17-24.

Stewart D.R. (1986): Development of a homologous equine relaxin radioimmunassay. Endocrinology, **119**. 1100-1104.

Stewart D.R., Papkoff H. (1986): Purification and characterization of equine relaxin. Endocrinology, **119**. 1093-1099.

Troedsson M. H. T. (2007): High risk pregnant mare. Acta Vet. Scand. **49,** Suppl. 1, S9.

Turner R. M., McDonnell S. M. és mtsai (2006): How to determine gestational age of an equine pregnancy in the field using transrectal ultrasonographic measurement of the fetal eye. AAEP, Proceedings of the 52nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, San Antonio, Texas, USA. 2-6 December 2006. 250-255.

Turner R. M., McDonnell S. M. és mtsai (2006): Real-time ultrasound measure of the fetal eye (vitreous body) for prediction of parturition date in small ponies. Theriogenology, **66.** 331-337.

Van Leeuwen P., Lange S. és mtsai (1999): Fetal heart rate variability and complexity in the course of pregnancy. Early Hum. Dev. **54.** 259–269.

Van Leeuwen P., Cysarz D., és mtsai (2013): Heart rate variability in the individual fetus. Aut Neu **178**, 24–28.

Verheyen T., Decloedt A., és mtsai (2010): Electrocardiography in horses – part 1: how to make a good recording. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, **79,** 331-336.

Vitale V., Balocchi R., és mtsai (2013): The effect of restriction of movement on the reliability of heart rate variability measurements in the horse (Equus caballus). J Vet Behav, **8.** 400-403.

Von Borell E., Langbein J. és mtsai (2007): Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals – A review. Physiology & Behavior **92.** 293–316.

Watson T.D., Burns L., Packard C.J., Shepherd J. (1993) Effects of pregnancy and lactation on plasmalipid and lipoprotein concentrations, lipoprotein composition and post-heparin lipase activities in Shetland pony mares. J Reprod Fertil. **97,** 563–568.

Wheeler T., Cooke E. és mtsai (2005): Computer analysis of fetal heart rate variation during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol, **86.** 186–197.

Whitcomb M. E. (2008): Transabdominal fetal evaluation in the pregnant mare. Proceedings AMEVEQ Ultrasound Seminar, Bogota, Colombia, 19–21 June 2008.

Wilkins P. A. (2003): Monitoring the Pregnant Mare in the ICU. Clinical Techniques in Equine Practice, **2.** 212-219.

**Internetes referencia:**

Body condition score chart (20/01/2015): www.ker.com/library/misc/body-condition-print.pdf

# 9. A témakörben már megjelent közlemények jegyzéke

**Referált, impact faktorral rendelkező szakfolyóiratban angol nyelven:**

Vincze B., Gáspárdy A., Kulcsár M., Baska F., Bálint Á., Hegedűs Gy. T., Szenci O. (2015): Equine alpha-fetoprotein (eqAFP) levels in Lipizzaner mares with normal pregnancies and with pregnancy loss. *THERIOGENOLOGY*. Accepted for publication. IN PRESS. (IF 2014: 1,789)

Vincze B., Kutasi O., Baska F., Szenci O. (2015): Pregnancy associated changes of serum biochemistry in Lippizaner broodmares. *ACTA VETERINARIA HUNGARICA* 63:(3) Közlésre elfogadva. (IF2014: 0,65)

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2015): Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. *ACTA VETERINARIA HUNGARICA* 63:(1) pp. 89-99. (IF2014: 0,65)

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2014): Transabdominal ultrasonographic evaluation of fetal well-being in the late-term mare and cow. *ACTA VETERINARIA HUNGARICA* 62:(4) pp. 439-451. (IF2014: 0,65)

**Referált, impact faktorral rendelkező szakfolyóiratban magyar nyelven:**

Vincze B., Baska F., Szenci O. (2015): A vemhesség hatása a hematológiai paraméterekre lipicai kancákban. Pregnancy associated changes in haematological parameters in Lipizzaner broodmares. *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 137:(4) pp. 197-202.

Baska-Vincze B., Rózsás J., Baska F., Szenci O. (2014): A transabdominalis ultrahangvizsgálat szerepe a lómagzat életképességének elbírálásában. Előzetes eredmények: Evaluation of foetal well-being by transabdominal ultrasonography in the mare. *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 136:(4) pp. 195-204. (IF2013: 0,2)

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2014):A magzati és anyai szívfrekvencia és szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata magyar lipicai kancákban: Evaluation of foetal and maternal heart rate and heart rate-variability in Hungarian Lipizzaner broodmares *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 136:(7) pp. 387-394. (IF2013: 0,2)

Vincze B., Rózsás J., Baska F., Burg A., Szenci O. (2013): A csikómagzat egészségi állapotának vizsgálati lehetőségei az állatorvosi gyakorlatban. (Irodalmi összefoglaló): Veterinary evaluation of fetal well-being in the horse. Literature review. *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 135:(6) pp. 323-331. (IF2013: 0,2)

**Nemzetközi konferencián angol nyelven:**

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O.:
Monitoring fetal well-being with ultrasound in the mare- development of a rapid assessment protocol suitable for clinical and farm conditions
PPP-meeting, Zürich, Svájc, 2014. augusztus 30.

Baska-Vincze B., Szenci O.:
Sonographic assessment of fetal well-being in the mare: development of a rapid examination protocol (REP) In: H Rodriguez-Martinez (szerk.)
Proceedings of the 18th Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction (ESDAR), Konferencia helye, ideje: Helsinki, Finnország, 2014.09.11-2014.09.14. New York; Philadelphia: John Wiley and Sons, Ltd., pp. 37-101.

Baska-Vincze B., Rózsás J., Szenci O.:
Assessment of fetal well-being by transabdominal ultrasonography in Hungarian broodmares under clinical and farm conditions
13th World Equine Veterinary Association (WEVA) Congress. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2013.10.03-2013.10.05.

**Hazai konferencián magyar nyelven:**

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O.:
A magzati szívfrekvencia és variabilitás vizsgálata magyar lipicai lovakban feto-maternális ekg segítségével. *Akadémiai beszámolók* 2014. Budapest, 2014. január 29.

Baska-Vincze B., Szenci O.:
A csikómagzat egészségi állapotának vizsgálata klinikai és ménesi körülmények között. *Akadémiai beszámolók* 2014. Budapest, 2014. január 29.

Balog E., Vincze B.:
A szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata vemhes és nem vemhes lipicai kancákon.
*Magyar Lógyógyász Állatorvosok Egyesületének Kongresszusa*
2014. november 28.-29. Visegrád

Vincze B., Balog E., Baska F. Szenci O.:
A szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata vemhes és nem vemhes lipicai kancákban. *Akadémiai beszámolók* 2014. Budapest, 2015. január 29.

Vincze B., Gáspárdy A., Kulcsár M., Baska F., Szenci O.:
Az *alpha-foetoprotein* vérszintjének, mint a magzati jóllét lehetséges indikátorának vizsgálata vemhes lipicai kancákban. *Akadémiai beszámolók* 2014. Budapest, 2015. január 29.

# 10. Köszönetnyilvánítás

Bár a dolgozatban a legtöbb helyen egyes szám első személy szerepel, mindannyian tudjuk, hogy egy kutatás vagy vizsgálat sohasem jöhetne létre olyan emberek segítsége nélkül, akik apróbb, vagy nagyobb segítségükkel hozzájárultak a vizsgálatok sikeréhez. Udvariaskodás és fontossági sorrend nélkül szeretném megköszönni mindannyiuknak, hogy a megfelelő időben és helyen segítségemre voltak.

Szeretném megköszönni témavezetőm, Szenci Ottó segítségét, aki annak idején Üllőre hívott dolgozni, és elindított a PhD-képzés rögös útján. Köszönöm neki, hogy mindig ott van a háttérben, hogy olyankor is bíztat, amikor „reménytelen a helyzet”, és mindvégig finoman terelt a pályán, és teszi a mai napig.

Szeretném megköszönni a szilvásváradi Állami Ménesgazdaság munkatársainak, hogy segítségükkel létrejöhetett a munka: Dallos Andornak, aki fenntartások nélkül engedélyezte a vizsgálatokat, Mikó Tamásnak, akitől nem tudtam olyan információt vagy segítséget kérni, amit ne adott volna meg azonnal. Bácsi Károlynak, aki úgy szereti a jószágot, ahogy az a nagykönyvben meg van írva, és a sokadik vizsgálandó kanca felvezetése után is mosolygott.

Köszönettel tartozom Sípos Ernőnének és Tani Sándornének (Erzsikék), akik kifogástalanul kezelték a mintáimat és segítettek a laboratóriumi vizsgálatok kivitelezésében. Köszönöm Bozsa Áginak az ELISA rejtelmeibe való bevezetést és Bálint Ádámnak a bizalmat.

Köszönöm Kulik Mónikának, hogy annak idején Bábolnán megtanított az alapokra, a tőle tanultakat soha sem fogom elfelejteni.

Köszönet illeti Franziska Ertmert, és Harald Sieme professzort, akiknek a szakmai hozzáállása és kitartó tanítása miatt felbecsülhetetlen gyakorlatot szereztem a klinikai szaporodásbiológiában, Hannoverben.

Köszönöm kisfiamnak, Imre Marcellnek, hogy az egész munkának értelmet ad, és, hogy akkor sem sírt vagy hisztizett amikor az átlagos gyerekek igen, ez csak fejlett érzelmi intelligenciával lehetséges.

Köszönöm Édesanyámnak, hogy két dolgot visz folyamatosan véghez: bármit és bármikor. Mindig mellettem állt, az Egyetem alatt is, és az anyagi nehézségek ellenére mindig megadott mindent.

És köszönöm Ferimnek, hogy mindig mindenre igent mondott, akkor is, ha tudta, hogy nagyon nehéz lesz kivitelezni.

És köszönettel tartozom mindazoknak, akik megpróbáltak keresztbe tenni, vagy kiszúrni velem, vagy elvenni a kedvem; olyankor még keményebben dolgoztam és még többet tanultam, és kitartásom megerősödött.

És köszönöm Márai Sándornak, hogy megírta a Füveskönyvet.