

Snadná interpretace výsledků – které biochemické parametry mají smysl u drobných savců?



Zdroj: envatoelements

Drobní savci jsou v přírodě kořistí. Těžká onemocnění musejí dlouho zůstat utajená, jinak by se zvíře stalo lehce obětí nějakého nepřítele! Právě u nespecifických příznaků jako jsou apatie, inapetence a neochota k pohybu je proto laboratorní diagnostika důležitým pomocníkem při stanovování diagnózy. Nejen změny v červeném krevním obraze (anémie, dehydratace) a bílém krevním obraze (levostranný pseudoposun, lymfom) nás mohou nasměrovat. Aktivita a koncentrace biochemických parametrů (enzymy, substráty, elektrolyty) nám navíc prozradí, které orgány jsou poškozené nebo o který typ metabolismu se jedná. K “rychlému nalistování” jsou v tabulce 1 uvedeny jednotlivé parametry.

Metabolické funkce jater

Také u drobných savců stanovujeme enzymy GLDH, ALT, AST, γ -GT, ALP a substráty jako jsou glukóza, albumin, urea, bilirubin, triglyceridy a žlučové kyseliny. Jejich stanovení probíhá ze séra nebo z plazmy.

GLDH (glutamátdehydrogenáza) se vyskytuje v mitochondriích jaterních buněk stejně jako buněk srdce a ledvin (Wesche 2014). Je to nejsenzitivnější jaterní enzym a k jeho zvýšení dochází již při lehkých poškozeních buněk (akutní hepatopatie následkem anorexie-ukládání tuku) a/nebo při intoxikacích, a je dobrým markerem akutních jaterních problémů (Leban-Danzl et al.2016). Jeho

měření zatím není možné na in-house analyzátorech.

ALT (alanin amino transferáza) je enzym specifický pro játra a vyskytuje se především v cytoplazmě jaterních a srdečních buněk (Hein 2014). Je méně senzitivní než GLDH, vyplavuje se až při pokročilém poškození jaterních buněk a odpovídá tedy těžkému a/nebo chronickému poškození jater (Leban-Danzl et al. 2016). Byla popsána korelace mezi zánikem jaterních buněk a aktivitou ALT.

AST (aspartát- aminotransferáza) je podobně senzitivní jako ALT, není ale specifická pro játra, protože se vyskytuje také v buňkách srdce a kosterní svaloviny. Proto by měla být zvýšená hladina AST interpretována vždy v souvislosti s hladinou CK (svalový enzym) a dalšími jaterními parametry, aby bylo možné odlišit onemocnění jater od postižení svalů (Leban-Danzl et al. 2016). ALT a AST se vyskytují v určitém množství také v erytrocytech a při hemolýze se v malém množství uvolňují do séra.

ALP (alkalická fosfatáza) a **γ -GT** (Gamma-Glutamyltransferáza) se nacházejí především ve žlučových cestách, ale také nejsou specifické pro játra a v krvi se zvyšují pomalu (Hein 2014). Je-li jejich aktivita zvýšená a k tomu stoupá hladina **bilirubinu** a **žlučových kyselin** v séru/plazmě, můžeme mluvit o cholestáze. U králíků je ALP obzvláště pomalá a nevyskytuje se u nich steroid-senzitivní isoenzym. U jiných drobných savců je aktivita ALP zvýšená především u mladých zvířat (díky zvýšenému metabolismu kostí) a ev. i u hepatopatií, osteopatií, březosti a odbourávání kostí (Leban-Danzl et al. 2016).

Látková výměna v játrech by měla být posuzována v souvislosti se substráty jako jsou **glukóza, albumin, urea, bilirubin, triglyceridy** a **žlučové kyseliny**, aby bylo možné odlišit pre- a intrahepatické příčiny od cholestázy (posthepatická). Králíci mají obzvláště aktivní metabolismus tuků. Během anorexie dochází

k rychlé mobilizaci lipidů a jejich ukládání do jater (ztučnění jater) (Hein 2014). U cirhózy jater často nezaznamenáme žádný nárůst koncentrace jaterních enzymů, protože kapacita jaterních buněk je vyčerpaná. Krevní parazité nebo autoimunitní hemolytické anémie nebyly zatím u drobných savců popsány (Hein 2019).

Lehké hepatopatie začínají pouze zvýšením aktivity GLDH. Podle těžkosti a doby trvání problému se zvyšuje aktivita ALT a AST a teprve při masivním poškození se mění i další jaterní parametry. Masivní změny jaterních parametrů se objevují především u králíčího moru, masivní jaterní kokcidiózy, intoxikacích a/nebo při torzích jaterních laloků.

Metabolická funkce ledvin

Spolehlivými ukazateli funkce ledvin u drobných savců jsou urea a kreatinin. Údaje k hodnotám SDMA u drobných savců jsou zatím nedostatečné. U masožravců a hmyzožravců je stejně jako u kočky a u psa koncentrace **močoviny** závislá na příjmu potravy (na bílkoviny bohatá strava) (Hein 2014). Býložraví drobní savci přijímají velmi málo proteinů ve stravě. Proto je koncentrace močoviny v krvi u býložravců na rozdíl od masožravců a hmyzožravců nezávislá na příjmu potravy. Izolované zvýšení koncentrace močoviny proto může být příznakem krvácení do trávicího traktu (zpětná resorpce krve) (Hein 2014). Jaterní selhání v pozdním stádiu a/nebo snížený přísun proteinů může vést ke snížení koncentrace močoviny v séru.

Kreatinin je nespecifický parametr svalů a jakožto konečný endogenní produkt látkové výměny svalů je spolehlivým parametrem ledvin, který je nezávislý na příjmu potravy. Koncentrace kreatininu je přímo závislá na svalové masě, pohybu a funkci ledvin (Hein 2014).

Současné zvýšení močoviny a kreatininu nazýváme azotémie. **Azotémie** může být prerenálního původu (dehydratace, hypovolémie, nedostatečné prokrvení ledvin), renálního (akutní nebo chronické selhání ledvin) a/nebo postrenální (obstrukce vývodných cest močových).

Metabolická funkce slinivky břišní

Měření aktivity **α -amylázy** a **lipázy** je u býložravců možné, ale má díky převládajícímu bakteriálnímu trávení jen malý význam. Králíci mají vysokou aktivitu lipázy, což vysvětluje rychlou mobilizaci tuků a sklon k lipidóze jater během hladovění. Aktivita α -amylázy je spíše nižší. Králíci mají na rozdíl od ostatních býložravců dlouhodobě spíše zvýšenou hladinu glukózy a fruktosaminu.

Metabolismus cukrů

Býložravci fyziologicky nikdy nehladoví! Ukazatelé metabolismu cukrů jsou **glukóza** a **fruktosamin**. Fruktosamin je glykosylovaný sérový protein. Koncentrace fruktosaminu je obrazem koncentrace glukózy za poslední 3 týdny. Dlouhodobější změny koncentrace glukózy (DM a inzulinom) jsou tak snáze detekovatelné, zatímco krátkodobé změny (např. krátká doba hladovění, podávání glukózy) na koncentraci fruktosaminu skoro nemají vliv.

Stanovení obou substrátů musí probíhat ze séra nebo heparinové plazmy, co nejrychleji odcentrifugované a odpipetované, nezávisle na posledním příjmu potravy (výjimkou je fretka, která musí hladovět 2-4 hodiny před odběrem krve). V opačném případě dochází k falešně nízkým hodnotám glukózy, z důvodu jejího odbourávání dosud přítomnými erytrocyty a ke změnám koncentrace fruktosaminu vlivem hemolýzy. Také hypoproteinémie vede k falešně nízkým

koncentracím fruktosaminu. Lipémie také ovlivňuje její koncentraci. Na výsledky je proto vždy potřeba nahlížet kriticky, ev. je přezkoumat.

Diabetes mellitus je u drobných savců spíše vzácný a většinou je podmíněný stravou. Diferenciální diagnózou **hyperglykémie** jsou: stres, iatrogení přísun cukru, vliv hormonů (glukokortikoidy, progesteron) (spíše méně) stejně jako **ileus** u králíka. U králíka je koncentrace glukózy a fruktosaminu dlouhodobě vysoká, protože odbourávají uhlohydráty pomalu, ale jsou schopni rychle změnit metabolismus na glukoneogenezi (Harcourt-Brown und Harcourt-Brown 2012). U králíků s podezřením na ileus může být tedy koncentrace glukózy pomocným ukazatelem. Čím vyšší je koncentrace glukózy u králíka s inapetencí, tím pravděpodobnější je výskyt ileu. Čím déle vysoká koncentrace přetrvává, tím horší je prognóza (Harcourt-Brown und Harcourt-Brown 2012). Pokud se u králíka vyskytne současně hyperglykémie a hyponatrémie (natrium < 129 mmol/l), je míra mortality 2,3x vyšší (Bonvehi et al. 2014).

Metabolismus tuků

Metabolismus tuků určujeme podle koncentrace triglyceridů, cholesterolu a žlučových kyselin. Zvýšená koncentrace triglyceridů nastupuje u králíků rychle při anorexii a je první známkou počínající lipidózy jater. Hypercholesterolémie byly popsány hlavně u morčat a jsou spojovány s tukovou infiltrací jater a jiných orgánů (Hein 2014).

Metabolismus proteinů

Jsme schopni měřit koncentraci celkového proteinu a albuminu pomocí fotometrických metod a frakce globulinů a albuminu pomocí elektroforézy. Jejich vyšetření je důležité u symptomů spojených s poruchou zásob vody

a proteinů, jako jsou průjem, PU/PD, ztráta váhy, atd. Proteiny akutní fáze hrají u drobných savců zatím podřadnou roli.

Metabolismus elektrolytů

Také u drobných savců měříme koncentraci především sodíku, vápníku a fosforu. Měření dalších elektrolytů jako jsou chloridy, hořčík a železo jsou také možné.

Býložraví drobní savci přijímají **vápník** intestinální resorpcí a to nezávisle na potřebě organismu a až na výjimku (nedostatek vápníku), také nezávisle na vit. D. Následkem jsou fyziologické výkyvy koncentrace vápníku v séru. U králíků, morčat a osmáků degu je až 65 % přebývajících vápníku vylučováno močí (na rozdíl od <2 % u většiny ostatních domácích zvířat) (Hein 2014). Následek nadbytku vápníku v moči je formování močových krystalů a kamenů v močových cestách.

Činčily vylučují přebytečný vápník převážně v trusu. Urolity jsou proto u nich vzácné, ale kalcifikace tkání, případně aorty jsou o to častější. Studie zkoumající souvislosti mezi koncentrací vápníku a fosforu u drobných savců zatím chybí.

Draslík hraje u drobných savců podobnou roli jako u psa a kočky, mají ale větší toleranci vůči kolísání hladin draslíku např. u neoplazií. Hyperkalémie se vyskytují v případě zaslání plné krve jako následek hemolýzy (draslík se uvolní z trombocytů, leukocytů a erytrocytů).

Shrnutí

Za pomoci biochemického vyšetření krve můžeme dobře vyhodnotit metabolický statut u drobných savců a nemoci jsou tak snadno a rychle diagnostikovatelné.

Jana Liebscher

Dr. Jutta Hein

Literatura

Bonvehí C, Ardiaca M, Barrera S, Cuesta M, Montesinos A. Pre-valence and types of hyponatraemia, its relationship with hyperglycaemia and mortality in ill pet rabbits. *Vet Rec* 2014; 174(22): 554. doi:10.1136/vr.102054

Harcourt-Brown FM, Harcourt-Brown SF. Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Vet Rec* 2012; 170(26): 674. doi:10.1136/vr.100321

Hein J. Labordiagnostik bei Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchilla und Frettchen. In: Moritz A, Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2014. S. 784-803.

Hein J. Labordiagnostik bei Kleinsäugetern: Präanalytik und tierartspezifische Befundung. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2019.

Leban-Danzl A, Hartmann K, Majzoub-Altwecker M, Hermanns W, Sauter-Louis C, Hein J. Sensitivity of liver parameters in diagnosing liver diseases in rabbits. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016; 11/12(129): 518-26.

Jenkins JR. Rabbit and ferret liver and gastrointestinal testing. In: Fudge AM, ed. *Laboratory medicine. Avian and exotic pets*. Philadelphia: Saunders; 2000. S. 291–304.

Wesche P. Clinical pathology. In: Meredith A, Lord B, eds. *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2014. S. 124–37.

Tabulka 1: biochemické parametry a jejich náležitost k orgánu/metabolismu

| Název | Orgán/metabolismus | Poznámka |
|--------------------------|-----------------------|--|
| Enzymy | | |
| α-Amylase | slinivka | nízká aktivita u býložravců a převážně u králíka |
| ALT | játra | specifická pro játra (cytoplazma) |
| ALP | játra | nespecifická pro játra (buňky žluč.cest, žádný kortikoidy indukovaný isoenzym, zpomalená reakce; střevo, ledviny, kostní dřev, placenta) |
| AST | játra | nespecifická pro játra (poškození jaterních buněk), svaly (posuzovat společně s CK) |
| CK | játra | svaly (především kosterní) |
| GLDH | játra | specifický pro játra, nejsenzitivnější (mitochondriální, lobulární) |
| γ-GT | játra | nespecifická pro játra (na membránách, žlučové cesty), pomalá reakce |
| lipáza | slinivka | vysoká aktivita u králíků (sklon k lipidóze jater) |
| Substráty | | |
| albumin | metabolismus bílkovin | vysoká aktivita u králíků (sklon k lipidóze jater) |
| celkový bilirubin | játra | hemoglobin je katabolický produkt |
| cholesterol | metabolismus tuků | význam především u morčat |

| | | |
|--------------------------------|--------------------------|---|
| | | |
| celkový protein | metabolismus bílkovin | pojí vodu, transport, srážlivost, obranyschopnost |
| fruktosamin | metabolismus cukrů | vazba na protein, zrcadlí hladinu glukózy za poslední 3 týdny, ovlivněn hemolýzou, ikterem, lipémií a hypoproteinémií |
| žlučové kyseliny | metabolismus tuků | produkt katabolismu cholesterolu v játrech, příznak cholestázy |
| globuliny | metabolismus bílkovin | elektroforéza séra |
| glukóza | metabolismus cukrů | velmi důležitý pro posouzení je čas do stočení krve (spotřeba erytrocyty) |
| močovina | ledviny | býložravci: nezávisle na příjmu potravy masožravci: odvislé od příjmu potravy |
| kreatinin | ledviny | odvislý od svalové masy |
| žlučové kyseliny v séru | metabolismus tuků | příznak cholestázy |
| triglyceridy | metabolismus tuků | příčina lipidózy jater hlavně u králíka |
| Elektrolyty | | |
| vápník | metabolismus elektrolytů | kation, podílí se na přenosu vzruchu, svalové kontrakci, srážlivosti krve, stavba kosti (> 90 % v kostech, zbytek především ve vazbě na albumin; vliv hypoalbuminémie |

| | | |
|-----------------|--|--|
| draslík | | důležitý intracelulární kation, podílí se především na předání vzruchu, uvolňuje se při hemolýze |
| sodík | | důležitý extracelulární kation, důležitý pro homeostázu vody, vylučování hlavně ledvinami |
| fosfor | | anion, důležitý v energetické výměně a pro přestavbu kostí, zvyšuje se při hemolýze |
| chloridy | | důležitý extracelulární kation, ovlivňuje především osmotickou rovnováhu (většina vázána na sodík) |

