

## ANI PLÍSNĚ ANI PARAZITÉ - ENDOKRINNÍ PŘÍČINY DERMATOLOGICKÝCH SYMPTOMŮ U DROBNÝCH SAVCŮ



*Zdroj: Envato Elements*

Alopecie má i u drobných savců mnoho příčin. Endokrinní příčiny onemocnění vyšetřujeme až po vyloučení infestace ektoparazity. Důležitá je podrobná anamnéza (doba trvání, průběh, přítomnost pruritu, očkování, hygiena chovu (vevnitř i venku), ochrana proti ektoparazitům, symptomy u dalších zvířat v domácnosti nebo u majitelů), stejně jako klinické a dermatologické vyšetření (adspekce, vyčesání srsti, vyšetření lepící páskou a otiskový preparát, vyšetření seškrabu kůže, bakteriologické a mykologické vyšetření, PCR vyšetření, stanovení protilátek, atd.).

### **Onemocnění štítné žlázy**

V případě alopecie bez pruritu se v praxi často pomýšlí na onemocnění štítné žlázy, přestože toto onemocnění je u drobných savců pouze výjimečně příčinou alopecie. Morčata s hypertyreózou vykazují příznaky sekundární alopecie až v pozdějším průběhu onemocnění (přítomnost roztočů nebo paraneoplastický syndrom) a často trpí jinými symptomy.

Hypertyreóza u morčat se podobá hypertyreóze u koček a vyskytuje se zřídka. Zvýšená sekrece tyroxinu (T4) je způsobena hyperplazií nebo neoplazií (adenom, adenokarcinom) štítné žlázy. Průměrný věk postižených zvířat je 5 let. Typické klinické symptomy jsou: úbytek na váze i přes zvýšený příjem krmiva (95 %), zduření na ventrální straně krku (45 %), změny chování (18 %) jako hyperaktivita, neklid, lekavost, prodloužené fáze spánku, izolace od dalších zvířat v domácnosti. V pozdější fázi onemocnění se objevuje polyurie (21 %), sekundární alopecie kvůli napadání roztoči (18 %), ztráta apetitu (16 %), měkká stolice (13 %) a tachykardie (8 %). Diagnóza hypertyreózy se stanoví na základě zvýšené hladiny T4. Neexistuje korelace mezi zvýšenou hladinou T4 a zduřením ventrální části krku ani mezi zvýšenou hladinou T4 a pohlavím.

Starší jedinci však mají signifikantně častěji nižší hladiny T4 než mladí a středně staří jedinci, což je pravděpodobně způsobeno častějším výskytem nemoci u starších zvířat. Jako kontrolu terapie doporučujeme kontrolní stanovení T4 za 3-4 týdny. Jelikož nemocná morčata odpovídají na terapii rozdílně rychle, měla by probíhat úprava terapie podle klinických příznaků a ne podle hladin T4.

Primární hypotyreózy u drobných savců nebyly prozatím v zahraniční literatuře popsány. Naproti tomu byl již několikrát zaznamenán tzv. non thyroidal illness syndrom neboli euthyreoid sick syndrom. V těchto případech se jedná o snížené vyplavování hormonů štítné žlázy následkem jiných onemocnění (obstrukční ileus, onemocnění zubů, fraktury kostí končetin, onemocnění močových cest, atd.). Z tohoto důvodu by neměly být nízké

koncentrace T4 nikdy vyhodnocovány bez klinického vyšetření a dalších laboratorních vyšetření (krevní obraz, biochemie).

## Onemocnění nadledvinek

Typické onemocnění nadledvinek u drobných savců s klinickou manifestací je **Cushingův sy.** (hyperkortisolismus) u morčat a křečků, stejně jako **hyperadrenokorticismus** (HAK) u fretek.

U Cushingova sy. produkuje *zona fasciculata* ve zvýšené míře kortizol, oproti tomu u hyperadrenokorticismu (HAK) fretek jsou nadměrně produkovány pohlaví hormony v *zona reticularis* kůry nadledvinek. HAK fretek by proto neměl být nazýván Cushingovým syndromem.

**Cushingův sy. (hyperkortisolismus)** se u morčat vyskytuje vzácně. Z důvodu vyšší frekvence pulzního vylučování ACTH do oběhu, je bazální koncentrace kortizolu v krvi mnohonásobně vyšší než u psa a kočky – proto také název hyperkortisolismus v anglické odborné literatuře. Jsou popisovány dvě formy Cushingova sy. - adrenergní a hypofyzární. Typickými symptomy jsou hypotrichóza bez pruritu postupující od kaudální části hřbetu kraniálně, PU/PD, polyfagie, centralizovaná obezita a při dlouhodobějším onemocnění bilaterální exoftalmus, tenká, hyperpigmentovaná kůže, ztráta hmotnosti a atrofie svalů. Z důvodu nízké prevalence této nemoci je nezbytné vyloučit nejprve jiné příčiny klinických symptomů. Vyšetření moči (hustota, sediment) stejně jako vyšetření krevního obrazu a biochemické vyšetření krve jsou základ. Vysoké bazální hladiny kortizolu u morčete jsou fyziologické a mohou dále stoupat (až

1500 ng/ml) vlivem stresu, manipulace, omezení, březosti a/nebo nedostatku vit. C. U pacientů s Cushingovým sy. nebo s hladinami kortizolu až 3500 ng/ml je stanovení možné pouze na základě nákladného ředění vzorku.

**Měření hladiny kortizolu ve slinách** je tak dobrou alternativou, protože jeho koncentrace ve slinách je výrazně nižší než v krvi a nedochází tak k rychlým výkyvům hladiny pod vlivem stresu. Získání vzorku slin je nejen neinvazivní, ale i nestresující způsob. V porovnání s odběrem krve u morčete nezkušeným veterinárním lékařem, je získání vzorku slin pro zvíře mnohem méně zatěžující. Kontaminace slin krví vede k falešně vysokým koncentracím kortizolu ve slinách. K získání vzorku slin doporučujeme použít výhradně tzv. Salivetty® vzhledem k vyššímu objemu slin nutnému pro provedení vyšetření a jeho vyšší senzitivitě (obrázek 1). **Dexamethasonový supresní test** (první vzorek, low dose 0,01 mg/kg nebo high dose 0,1 mg/kg dexamethason s. c., druhý vzorek po 4 a 8 hodinách) je vhodný pro rozlišení adrenergního od hypofyzárního typu Cushingova syndromu. Bohužel neexistují pro morčata referenční hodnoty pro vyšetření kortizolu z krve ani ze slin, proto probíhá hodnocení průměrem podle hodnot u psa. **ACTH stimulační test** (první vzorek, 20 I. E. ACTH/pro toto i. m., druhý vzorek po 4 hodinách) je stejně jako u psa vhodný pro kontrolu léčby. U tohoto vyšetření disponujeme u morčat referenčními hodnotami ze vzorků slin.

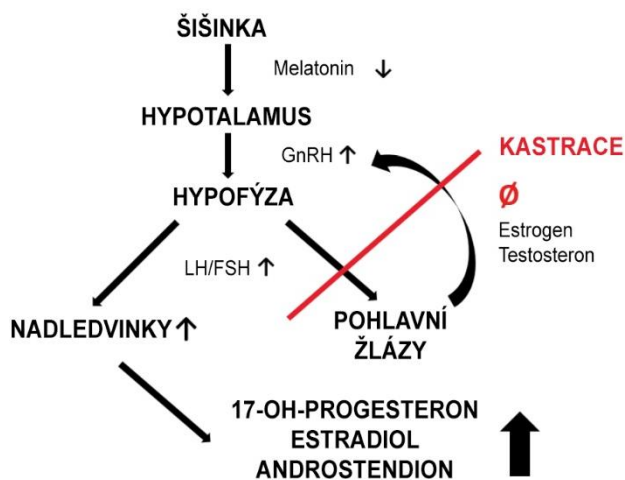


Obrázek 1: Salivette®, Sarstedt; zdroj: Laboklin

U **křečků** existuje pouze málo popsanych případů Cushingova sy. s alopecií bez pruritu a PU/PD (1 křeček zlatý, 4 křečci teddy). Pro tento zvířecí druh zatím neexistují laboratorně diagnostické testy. Jako vhodné vyšetření se jeví měření hustoty moči a sonografické vyšetření nadledvinek. Definitivní diagnóza je zatím možná pouze na základě histopatologického vyšetření nadledvinek.

**Hyperadrenokorticismus (HAK)** se u **fretek** vyskytuje relativně často. Prevalence se různí podle regionu a podle počtu populace ve studii. V jedné americké studii s 94 fretkami, které byly vyšetřeny veterinářem, byla prevalence 20-25 %. V další studii z Holandska s 1274 fretkami, byla prevalence 0,55 %. Symptomy začínají v průměru 3,5 let po kastraci. Dle odborné literatury neexistuje plemenná prevalence. Změny nadledvinek jsou způsobené nodulárními hyperplaziemi (56 %), adenokarcinomy (26 %) nebo adenomy (16 %), které jsou většinou (84 %) unilaterální. Vedle nedostatku melaninu u fretek chovaných v domácnosti (změna rytmu den-noc, prodloužená doba denního svícení) a následná ztráta jeho inhibičního účinku na hypotalamus (GnRH), je kastrace považována za hlavní příčinu vzniku HAK. Chybějící nega-

tivní feedback gonadálních steroidů po kastraci vede k trvale vysoké koncentraci gonadotropinu (GnRH) v krvi. Tato stimuluje hypofýzu k sekreci LH/FSH, následně dochází ke stimulaci *zona reticularis* kůry nadledvinek a produkci steroidních hormonů, především 17-OH-progesteronu, estradiolu a/nebo androstendionu (obrázek 2).



Obrázek 2: patogeneze hyperadrenokorticismu u fretek; zdroj: Jana Liebscher

Typické klinické příznaky jsou: symetrická svědivá alopecie, začínající na bázi ocasu a pokračující kraniálně přes hřbet až u 40 % postižených zvířat a změny chování v podobě návratu sexuálního chování a agrese. U samic dochází následkem produkce estrogenu ke zduření vulvy, samci trpí spíše na dysurii vlivem prostatopatie podmíněné androgenními hormony (periprostatické a periuretrální cysty). Diagnózu stanovujeme na základě klinického a sonografického vyšetření, stejně jako vyšetření krve (NNR profil fretek). Senzitivita tohoto testu je 96 % díky vyšetření 17-OH-progesteronu, estradiolu a androstendionu. Zvýšení koncentrace minimálně jednoho z těchto hormonů nad referenční rozmezí je diagnostické pro HAK.

## Onemocnění pohlavních orgánů

Alopecii může vyvolat i onemocnění pohlavních orgánů, jako jsou ovariální cysty u morčat nebo neoplazie, které spouští paraneoplastický syndrom.

**Hyperestrogenismus** se vyskytuje u nekastrovaných samic, zvířat se syndromem ovariálního remnantu (ORS), stejně jako u kastrovaných samic s HAK a tím zvýšené koncentrace estrogenu.

Samice fretek jsou sezónně polyestrické a mají indukovanou ovulaci, pokud nedojde v tomto období k nakrytí samice a denní doba je navíc prodloužena svícením na více než 12 hodin, estrus se prodlouží (trvalá říje) a dochází k hyperestrogenismu. Hyperestrogenismus se projevuje především supresí kostní dřeně s pancytopenií. Následkem mohou být život ohrožující anémie s trombocytopeniemi. U kastrovaných samic s ORS, stejně jako u zvířat (obou pohlaví) s HAK je suprese kostní dřeně slabší.

Typické klinické symptomy jsou: zduření vulvy (obrázek 3), u zvířat s HAK a s ORS symetrická bilaterální alopecie začínající u kořene ocasu a postupující kraniálně. Zřídka je k vidění produkce mléka a gynekomastie. Následkem suprese kostní dřeně dochází vlivem anémie k bledosti sliznic a vlivem trombocytopenie k petechiím. Vyskytuje se i melena, hematurie a další hemorhagie.

Diagnózu stanovujeme na základě klinických symptomů, nálezem neregenerativní anémie a později pancytopenie (trombocytopenie, leukopenie) a stanovením koncentrace estradiolu v krvi. K odlišení HAK od ORS je vhodné sonografické vyšetření. U trvalé říje nebo ORS

vede diagnostická terapie pomocí HCG (2x v odstupu 14 dnů) k odeznění zduření vulvy.



Obrázek 3: zduření vulvy samice fretky s hyperestrogenismem; zdroj: Dr. Jutta Hein

### Ovariální cysty

Vyskytují se velmi často především u morčat (až u 90 %) a mohou být unilaterální i bilaterální. Samice bez samce jsou postižené častěji. Počet a velikost cyst roste s věkem. Rozlišujeme ovariální, folikulární a paraovariální cysty. Cysty mohou a nemusí být hormonálně

aktivní. Vlivem zvýšené tvorby estrogenu dochází k typickým klinickým symptomům – bilaterální alopecii slabin. Některé samice s trvalou říjí mohou být i agresivní.

Díky kolísavé koncentraci estradiolu u nekastrovaných zvířat a chybějícím referenčním hodnotám není smysluplné stanovení koncentrace estradiolu pro průkaz hyperestrogenismu. Diagnostické je klinické zlepšení po injekční aplikaci HCG (návrat osrstění, změna chování).

### Shrnutí

**Také endokrinní onemocnění mohou vést k dermatologickým symptomům jako je alopecie bez/s pruritem, vyskytují se však výrazně méně než infekce. Vždy je proto nutné diferenciatně diagnosticky vyloučit infekci.**

*Jana Liebscher, Dr. Jutta Hein*