

Biochémia u malých cicavcov – ktoré parametre majú zmysel?



Zdroj obrázka: envatoelements

Malé cicavce sú zvyčajne korisť s potrebou úniku. Vážne ochorenia musia zostať dlho neodhalené, inak sa zvieratá ľahko stanú obeťami predátorov! Najmä pri nešpecifických príznakoch, akými sú apatia, inapetencia a nechuť k pohybu, je laboratórna diagnostika dôležitou súčasťou diagnostiky. Indikatívne môžu byť nielen zmeny v červenom (anémia, dehydratácia) a bielom krvnom obraze (pseudo posun doľava, lymfóm). Zmeny aktivity a koncentrácie klinických chemických parametrov (enzýmy, substráty, elektrolyty) ukazujú, ktoré orgány sú postihnuté alebo aký typ metabolickej zmeny je prítomný. Pre rýchlu orientáciu sú najdôležitejšie parametre uvedené v tabuľke 1.

Metabolizmus v pečeni

Enzýmy GLDH, ALT, AST, γ -GT, AP a substráty glukóza, albumín, močovina, bilirubín, triglyceridy a žlčové kyseliny v sére sa považujú za pečeňové parametre aj u malých cicavcov. Ich stanovenie je možné zo séra alebo z plazmy. GLDH (glutamát-dehydrogenáza) sa nachádza v mitochondriách

pečeňových buniek (centrilobulárne), ako aj v bunkách srdca a obličiek (Wesche 2014). Je to najcitlivejší pečeňový enzým a reaguje aj na mierne poškodenie buniek (akútne hepatopatie v dôsledku anorexie (ukladanie tuku) a/alebo intoxikácií) a je dobrým markerom akútnych, začínajúcich problémov s pečeňou (Leban-Danzl et al. 2016). Meranie zatiaľ nie je dostupné pre in-house diagnostiku.

ALT (alanínaminotransferáza) sa považuje za pečeňovo špecifickú a nachádza sa najmä v cytoplazme buniek pečene a srdcového svalu (Hein 2014). Je menej citlivá ako GLDH, uvoľňuje sa len pri progresii poškodenia pečeňových buniek, a preto indikuje závažnejšie a/alebo chronické poškodenie pečene (Leban-Danzl et al. 2016). Bola opísaná korelácia medzi odumieraním pečeňových buniek a aktivitou ALT (Jenkins 2000).

AST (aspartátaminotransferáza) je podobne citlivá ako ALT, ale nie je špecifická pre pečeň, pretože sa vyskytuje aj v srdci a kostrovom sval-

ve. Zvýšenie aktivity AST by sa preto malo vždy interpretovať spolu s aktivitou CK (svalový enzým) a ostatnými pečeňovými parametrami, aby bolo možné odlíšiť zvýšenie koncentrácie súvisiace so svalmi (Leban-Danzl et al. 2016). ALT a AST sú v určitých množstvách prítomné aj v erytrocytoch, t. j. uvoľňujú sa v malých množstvách aj počas hemolýzy bez prítomnosti problémov s pečeňou. **AP** (alkalická fosfatáza) a γ -GT (gama-glutamyl-transferáza) sa nachádzajú najmä v žľčových cestách, ale tiež nie sú špecifické pre pečeň a sú skôr pomaly reagujúce (Hein 2014). Ak je ich aktivita zvýšená a koncentrácia **bilirubínu** a **žľových kyselín** (ŽK) v sére/plazme tiež stúpa, možno predpokladať cholestázu. U králikov je AP obzvlášť málo reagujúca a izoenzým citlivý na steroidy sa u nich nevyskytuje. U ostatných malých cicavcov sa aktivita AP zvyšuje, najmä u mladých zvierat, v dôsledku zvýšeného kostného metabolizmu a pravdepodobne aj pri iných hepatopatiách, osteopatiách, gravidite a strate kostnej hmoty (Leban-Danzl et al. 2016). Metabolizmus pečene sa najlepšie hodnotí v spojení so substrátmi glukózou, albumínom, močovinou, bilirubínom, triglyceridmi a žľovými kyselinami, aby sa odlíšili pre- a intrahepatálne príčiny od cholestázy (posthepatálnej). Králiky majú obzvlášť aktívny metabolizmus tukov. Počas fáz anorexie dochádza k rýchlej mobilizácii a ukladaniu tuku v pečeni (hepatálna lipidóza) (Hein 2014). V prípadoch cirhózy pečene sa zvýšenie hladín enzýmov už často nezistí, pretože kapacita pečeňových buniek je vyčerpaná. Krvné parazity alebo autoimunitné hemolytické anémie neboli doteraz u malých cicavcov opísané (Hein 2019). Mierne hepatopatie teda začínajú iba zvýšením aktivity GLDH. V závislosti od závažnosti a trvania problému sa zvyšuje aktivita AST a ALT a až pri masívnom poškodení sa menia všetky ostatné parametre pečene. K masívnym zmenám pečeňových parametrov dochádza najmä v prípadoch RHD, masívnej kokcidiózy pečene, intoxikácií a/alebo torzie pečeňového laloku.

Metabolizmus v obličkách

Koncentrácie močoviny a kreatinínu sa u malých cicavcov považujú za spoľahlivé renálne parametre. Dostupné údaje o meraní SDMA u malých cicavcov sú v súčasnosti stále príliš obmedzené.

U mäsožravých alebo hmyzožravých malých cicavcov, podobne ako u psov a mačiek, závisí koncentrácia močoviny od príjmu potravy (výživa bohatá na bielkoviny) (Hein 2014). Bylinožravé drobné cicavce konzumujú vo svojej potrave len malé množstvo bielkovín. Preto, na rozdiel od mäsožravých alebo hmyzožravých malých cicavcov, je koncentrácia močoviny v ich krvi nezávislá od výživy. Izolované zvýšenie koncentrácie močoviny môže naznačovať gastrointestinálne krvácanie (reabsorpciu krvi) (Hein 2014). Neskoré štádium zlyhania pečene a/alebo znížený príjem bielkovín môže viesť k zníženiu koncentrácií močoviny.

Kreatinín je nešpecifický svalový parameter a ako konečný produkt endogénneho svalového metabolizmu je spoľahlivým renálnym parametrom, ktorý nezávisí od výživy. Koncentráciu kreatinínu ovplyvňuje svalová hmota, fyzická aktivita a funkcia obličiek (Hein 2014). Ak sú koncentrácie močoviny a kreatinínu zvýšené súčasne, ide o tzv. azotémiu. Azotémia sa môže vyskytnúť prerenálne (dehydratácia, hypovolémia, renálna hypoperfúzia), renálne (akútna alebo chronická renálna insuficiencia) a/alebo postrenálne (obštrukcia močových ciest).

Metabolizmus v pankrease

Aj keď je to u bylinožravcov málo dôležité kvôli prevládajúcemu bakteriálnemu tráveniu, meranie aktivity α -amylázy a lipázy je možné aj u malých cicavcov. Králiky majú vysokú aktivitu lipázy, čo vysvetľuje rýchlu mobilizáciu tukov a ich tendenciu k lipidóze pečene počas fáz hladovania, zatiaľ čo aktivita α -amylázy je skôr nízka. Na rozdiel od iných zvierat, králiky majú tendenciu mať trvalo vysoké koncentrácie glukózy a fruktózamínov.

Metabolizmus sacharidov

Bylinožravé malé cicavce fyziologicky nikdy nehladujú!

Koncentrácie **glukózy** a **fruktózamínov** poskytujú informácie o metabolizme cukrov. Fruktózamíny sú glykozylované sérové proteíny. Koncentrácia glukózy za posledné 3 týždne sa odráža v koncentrácii fruktózamínov. Dlhodobejšie zmeny koncentrácie glukózy (diabetes, inzulinóm) sa tak dajú ľahšie zistiť,

zatiaľ čo krátkodobé zmeny (napr. krátka fáza hladu, podanie glukózy) nemajú takmer žiadny vplyv. Oba substráty sa stanovujú z včas odstredeného, oddeleného séra alebo heparínovej plazmy, bez ohľadu na čas posledného príjmu potravy (okrem fretiek s 2 – 4 hodinovým hladovaním). V opačnom prípade by došlo k falošne nízkym koncentráciám glukózy v dôsledku degradácie zvýšenými erytrocytmi a k zmenám koncentrácie fruktózamínov v dôsledku hemolýzy. Hypoproteinémia akéhokoľvek druhu tiež vedie k falošne nízkym koncentráciám fruktózamínov a lipémia tiež ovplyvňuje koncentráciu fruktózamínov. Nálezy je preto potrebné vždy kriticky preskúmať a v prípade potreby prekontrolovať.

Diabetes mellitus je u malých cicavcov zriedkavý a väčšinou je spôsobený kŕmením. Diferenciálne diagnózy **hyperglykémie** sú: stres, iatrogénny príjem, hormonálny vplyv (glukokortikoidy, progesterón) (skôr mierna) a u králikov ileus (ťažká). U králikov je koncentrácia glukózy a fruktózamínov trvalo vysoká, pretože sacharidy rozkladajú len pomaly, ale rýchlo prechádzajú na glukoneogézu (Harcourt-Brown a Harcourt-Brown 2012). U králikov **s podozrením na ileus** môže byť preto užitočné stanovenie koncentrácie glukózy. Čím je koncentrácia glukózy vyššia, tým je pravdepodobnejšie, že u inapetentného králika ide o ileus, a čím dlhšie pretrváva, tým je prognóza horšia (Harcourt-Brown a Harcourt-Brown 2012). Ak sa hyperglykémia a hyponatrémia (sodík < 129 mmol/l) vyskytnú spolu u ťažko chorých králikov, úmrtnosť je 2,3-krát vyššia (Bonvehi et al. 2014).

Metabolizmus tukov

Metabolizmus tukov zahŕňa triglyceridy, cholesterol a žlčové kyseliny v sére. Zvýšenie koncentrácie triglyceridov sa u králikov objavuje rýchlo počas obdobia anorexie a je prvým znakom hroziacej lipidózy pečene. Hypercholesterolémia sa opisuje najmä u morčiat a je spojená s tukovými infiltrátmi v pečeni a iných tkanivách (Hein 2014).

Metabolizmus bielkovín

Celková koncentrácia proteínov a albumínu sa môže merať fotometricky a frakcie albumínu a globulínov sa môžu merať elektroforézou. Ich meranie je dôležité pri symptómoch, ktoré sú spojené s poruchou rovnováhy vody a bielkovín, ako je hnačka, Pu/Pd, strata hmotnosti atď. Proteíny akútnej fázy doteraz zohrávali u malých cicavcov len malú úlohu.

Metabolizmus elektrolytov

Koncentrácie sodíka, draslíka, vápnika a fosfátov sa merajú aj u malých cicavcov. Je možné stanoviť aj iné elektrolyty, ako sú chloridy, horčík, železo atď.

Drobné bylinožravé cicavce neabsorbujú **vápnik** podľa svojich potrieb, ale v závislosti od výživy a - s výnimkou prípadu nedostatku vápnika - aj nezávisle od vitamínu D prostredníctvom črevnej absorpcie. Výsledkom sú fyziologické výkyvy hladín vápnika v sére. U králikov, morčiat a osmákov sa až 65 % nadbytočného vápnika vylučuje močovým traktom (na rozdiel od < 2 % u väčšiny ostatných domácich zvierat) (Hein 2014). Nadmerné množstvo vedie k tvorbe močového piesku a močových kameňov v močových cestách. Činčily vo veľkej miere vylučujú prebytočný vápnik v truse. Urolity sú u nich teda zriedkavé, no častejšie sú kalcifikácie tkanív a prípadne aorty. Významné štúdie o vzťahu medzi koncentraciami vápnika a fosfátov u malých cicavcov stále chýbajú.

Draslík zohráva u malých cicavcov podobnú úlohu ako u psov a mačiek, ale ich tolerancia voči výkyvom koncentrácie draslíka, napr. pri neoplázii, sa zdá byť väčšia. Hyperkalémia sa vyskytuje pri posielaní vzoriek plnej krvi v dôsledku hemolýzy (uvoľňovanie z krvných doštičiek, leukocytov a erytrocytov).

Záver

Pomocou klinicko-chemických parametrov možno ľahko posúdiť metabolickú situáciu u malých cicavcov a rýchlo a jednoducho diagnostikovať choroby.

*Jana Liebscher
Dr. Jutta Hein*

Názov	Orgánová/metabolická príslušnosť	Poznámka
Enzýmy		
α-amyláza	metabolizmus v pankrease	nízka aktivita u bylinožravcov, najmä u králikov
ALT	metabolizmus v pečeni	špecifická pre pečeň (cytoplazma)
AP	metabolizmus v pečeni	nešpecifická pre pečeň (bunky žilových ciest, žiadny kortikoidmi indukovaný izoenzým), pomaly reagujúca; črevo, obličky, kostná dreň, placenta
AST	metabolizmus v pečeni	nešpecifická pre pečeň (poškodenie pečeňových buniek), svalstvo (vyhodnocovať s CK)
CK	metabolizmus v pečeni	svalstvo (hl. kostrové)
GLDH	metabolizmus v pečeni	špecifická pre pečeň najviac senzitívna (mitochondrie, centrilobulárne)
γ-GT	metabolizmus v pečeni	nešpecifická pre pečeň (viazaná na membrány, žilové cesty), pomaly reagujúca
Lipáza	metabolizmus v pankrease	vysoká aktivita u králikov (náchylnosť k lipidóze pečene)
Substráty		
Albumín	metabolizmus bielkovín	syntéza v pečeni
Bilirubín (celkový)	metabolizmus v pečeni	vzniká pri rozklade hemoglobínu
Cholesterol	metabolizmus tukov	významný hlavne u morských prasiat
Proteíny (TP)	metabolizmus bielkovín	viazanie vody, transport, zrážanlivosť, imunita
Fruktózamíny	metabolizmus cukrov	viazané na bielkoviny, odzrkadľujú koncentrácie glukózy za posledné 3 týždne, ovplyvnené hemolýzou, ikterom, lipémiou a hypoproteinémiou
Žlčové kyseliny v truse	metabolizmus tukov	produkt rozkladu cholesterolu z pečene, poukazujú na cholestázu
Globulíny	metabolizmus bielkovín	elektroforéza bielkovín séra
Glukóza	metabolizmus cukrov	výpovedná hodnota závisí od doby státia plnej krvi (spotreba erytrocytmi)
Urea	metabolizmus v obličkách	bylinožravce: nezávislá od príjmu potravou, mäsožravce: závislá od výživy
Kreatinín	metabolizmus v obličkách	závislý od svalovej hmoty
Žlčové kyseliny v sére	metabolizmus tukov	poukazujú na cholestázu
Triglyceridy	metabolizmus tukov	príčina lipidózy pečene hl. u králikov
Elektrolyty		
Kalcium	metabolizmus elektrolytov	katión, podieľa sa na vedení vzruchu, svalovej kontrakcii, zrážaní krvi, tvorba kostí (> 90 % v kostiach, zvyšok viazaný hlavne na albumín); vplyv hypoalbuminémie
Draslík	metabolizmus elektrolytov	najdôležitejší intracelulárny katión; podieľa sa najmä na prenose signálu; uvoľňuje sa počas hemolýzy
Sodík	metabolizmus elektrolytov	najdôležitejší extracelulárny katión; dôležitý pre vodnú rovnováhu; vylučuje sa najmä obličkami
Fosfát	metabolizmus elektrolytov	anión; dôležitý pre energetický metabolizmus a pre remodeláciu kostí; zvýšenie pri hemolýze
Chlorid	metabolizmus elektrolytov	dôležitý extracelulárny anión, ovplyvňuje najmä osmotickú rovnováhu (z veľkej časti viazaný na sodík)

Tab.1: Klinicko-chemické parametre s orgánovou/metabolickou príslušnosťou

Literatúra

Bonvehi C, Ardiaca M, Barrera S, Cuesta M, Montesinos A. Prevalence 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.