

Ochorenia pečene u koní: skorá diagnostika – správna liečba

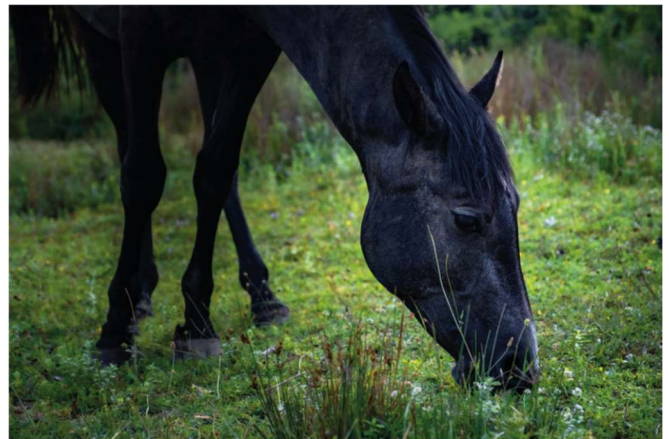
Ochorenie pečene je u koní bežným problémom. Zvýšená aktivita pečenejých enzýmov sa často zistí náhodne alebo sa môže nájsť u pacientov s nešpecifickými klinickými príznakmi. Pri vyhodnotení 817 vzoriek séra analyzovaných v Labokline na jeseň 2023 takmer 20 % koní vykazovalo mierne zvýšené hodnoty γ -GT v rozmedzí od 50 do 150 U/l (referenčná hodnota: <44 U/l). V takmer 7 % prípadov boli pozorované aj zvýšené hladiny žlčových kyselín v sére nad 12 μ mol/l. Na zistenie základnej príčiny týchto zmien je dôležité správne interpretovať hodnoty a v prípade potreby začať ďalšie diagnostické kroky.

Úvod

Pečeň zohráva úlohu v mnohých metabolických procesoch vrátane metabolizmu bielkovín, sacharidov a tukov, produkcie koagulačných faktorov a žlče, ako aj syntézy a ukladania vitamínov a vylučovania odpadových produktov metabolizmu, toxínov a liečiv. Vzhľadom na svoje rozmanité úlohy je pečeň vystavená rôznym škodlivým látkam, ktoré môžu viesť k jej poškodeniu.

Klinické príznaky ochorenia pečene

Veľká časť ochorení pečene je subklinických. Je to spôsobené značnou schopnosťou pečene regenerovať bunky. K zlyhaniu pečene dochádza iba vtedy, keď strata funkcie hepatocytov prekročí ich regeneračnú kapacitu, čo si zvyčajne vyžaduje poškodenie približne 80 % orgánu. To zdôrazňuje dôležitosť rozpoznania a interpretácie nešpecifických klinických príznakov v ranom štádiu, ako je letargia, nechutenstvo, ikterické sklery a sliznice, úbytok hmotnosti, znížený výkon alebo epizódy koliky. Včasná identifikácia miernej hepatopatie je spojená s pozitívnou prognózou.

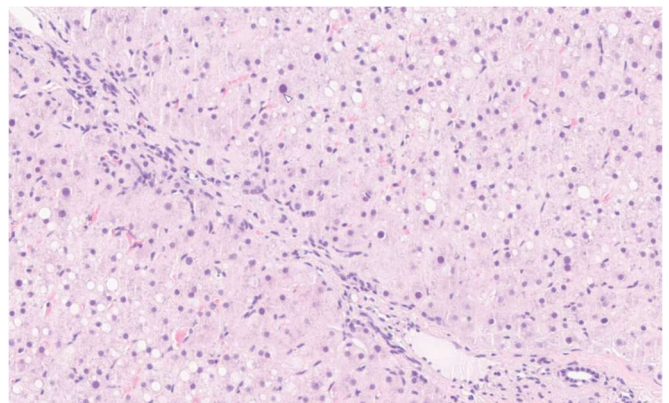


Zdroj obrázka: envatoelements

Medzi závažnejšie príznaky patrí hepatálna encefalopatia, hepatokutánnny syndróm, sklon ku krvácaniu, fotosenzitivita a hnačka.

Diagnostika

Laboratórne diagnostické hodnotenie ochorení pečene u koní je primárne založené na interpretácii aktivity enzýmov špecifických pre pečeň a funkčných parametrov v sére. Ďalšie laboratórne výsledky poskytujú cenné informácie o rozsahu poškodenia pečene, ako aj o možných základných systémových ochoreniach. Na objasnenie etiológie sú často potrebné ďalšie vyšetrenia, ako je sonografia a biopsia pečene (obr. 1).



Obr. 1: Biopsia pečene koňa dlhodobo vystaveného mykotoxínom a susp. jedovatým rastlinám: mierna až stredná fibróza

Zdroj obrázka: Laboklin

Vyšetrenie krvi – enzýmy

1. Hepatocelulárne enzýmy

a. Glutamátdehydrogenáza (GLDH)

GLDH je enzým, ktorý sa nachádza **špecificky** v hepatocytoch. Počas akútneho bunkového poškodenia pečene sa rýchlo uvoľňuje do séra. Vďaka svojmu krátkemu polčasu rozpadu (približne 14 hodín, s úplným poklesom po 3 – 5 dňoch) je obzvlášť užitočný na detekciu akútneho poškodenia hepatocytov a považuje sa za **najcitlivejší** marker.

b. Aspartátaminotransferáza (AST)

AST **nie je špecifická** pre pečeň, pretože je prítomná nielen v hepatocytoch, ale aj vo svalových bunkách a erytrocytoch. Izolované zvýšenia by sa mali vždy interpretovať v kontexte s GLDH, kreatínkinázou (CK) a LDH.

c. Laktátdehydrogenáza (LDH)

LDH je prítomná v **mnohých tkanivách** vrátane srdcového a kostrového svalstva, ako aj v erytrocytoch. Vzhľadom na toto široké rozšírenie má jej diagnostická hodnota pre pečeň význam iba vtedy, ak sa interpretuje spolu s inými enzýmami.

2. Biliárne enzýmy

a. γ -glutamyltransferáza (γ -GT)

γ -GT je pečenošpecifický enzým s polčasom rozpadu 3 – 4 dni, hoci v niektorých prípadoch môže zostať zvýšený niekoľko týždňov. Tento enzým sa produkuje hlavne v epiteli žľazovodov. Zvýšená sérová aktivita sa vyskytuje predovšetkým pri cholestáze a ochoreniach žľazových ciest. Hoci je prítomný aj v obličkách a pankrease, je prevažne špecifický pre pečeň. U športových koní sa môže počas intenzívnej záťaže vyskytnúť izolované zvýšenie γ -GT ($> 50 - 150$ U/l).

b. Alkalická fosfatáza (AP)

AP tiež vykazuje zvýšenú aktivitu pri cholestatických procesoch, ale je **menej orgánovo špecifická**, pretože je prítomná v kostiach, placentе a čreve. U mladých zvierat by sa zvýšená AP v dôsledku rastu kostí mal považovať za fyziologickú.

Správna interpretácia hodnôt je nevyhnutná pre usmernenie ďalšej diagnostiky alebo určenie optimálneho načasovania opakovaného testovania. V prípade γ -GT sa v prípadoch mierneho zvýšenia (tabuľka 1) odporúča opakované vyhodnotenie po 2 – 4 týždňoch, prípadne s ďalšími zvieratami v stáde, aby sa objasnila toxická alebo infekčná etiológia a posúdila sa progresia ochorenia.

Tabuľka 1: Klasifikácia elevácie pečenej enzýmov

Stupeň elevácie	
Mierny	2-3 x horný limit (cut-off)
Stredný	4-5 x horný limit (cut-off)
Vysoký	10 x horný limit (cut-off)

Vyšetrenie krvi – funkcia pečene

Zmeny hladín pečenej enzýmov poskytujú len obmedzené informácie o závažnosti ochorenia, prognóze alebo etiológii. Ďalšie parametre funkcie pečene môžu pomôcť lepšie posúdiť rozsah poškodenia a prognózu. Žlčové kyseliny predstavujú primárny parameter pre hodnotenie.

1. Žlčové kyseliny

Žlčové kyseliny sa produkujú v hepatocytoch, kontinuálne sa vylučujú do duodena a 90 – 95 % sa reabsorbujú. Keď je funkcia buniek narušená, reabsorpcia je znížená alebo úplne chýba, čo vedie k akumulácii a zvýšeným sérovým koncentráciám. Hodnoty nad 25 $\mu\text{mol/l}$ sa považujú za patologické a v chronických prípadoch naznačujú zlú prognózu. V akútnych prípadoch majú vysoké hodnoty menší prognostický význam, ale vyžadujú si dôkladné sledovanie. Žlčové kyseliny sú **vysoko citlivým** markerom funkčnej pečenej insuficiencie, najmä pri chronických ochoreniach.

2. Bilirubín

Bilirubín vzniká degradáciou hemoglobínu, konjuguje sa v pečeni a vylučuje sa žľazou. Hodnoty nad 75 $\mu\text{mol/l}$ sú spojené s charakteristickým žltým sfarbením bielka a slizníc (ikterus, žltáčka). Rozlíšenie medzi konjugovaným a nekonjugovaným bilirubínom v krvi umožňuje klasifikovať príčinu ako prehepatálnu, intrahepatálnu alebo posthepatálnu. Konjugovaná frakcia viac ako 25 % naznačuje hepatocelulárny alebo hepatobiliárny

pôvod. Pri chronických ochoreniach však môžu koncentrácie sérového bilirubínu zostať v normálnom rozmedzí.

3. Amoniak

Zvýšené hladiny amoniaku v krvi naznačujú **pokročilú insuficienciu pečene** a môžu viesť k hepatálnej encefalopatii. Meranie je náročné kvôli jeho nízkej stabilite (maximálne 30 minút).

Zobrazovacia diagnostika a biopsia

Ultrasonografia pečene je užitočným doplnkovým diagnostickým nástrojom, aj keď je z anatomických dôvodov na zobrazenie prístupná iba časť orgánu. Hoci mnohé zmeny sú difúzne, ultrasonografia môže stále poskytnúť cenné informácie. Absencia patologických nálezov nevylučuje ochorenie pečene. Biopsie pečene sú indikované, keď klinické príznaky a laboratórne hodnoty neumožňujú definitívnu diagnózu. Vzorky je možné odoslať na histologické, bakteriologické vyšetrenia a vyšetrenie patogénov pomocou PCR.

Etiológia

Intoxikácia

Intoxikácie patria medzi najčastejšie príčiny hepatopatií. Môžu vzniknúť napríklad v dôsledku mykotoxínov alebo plesní v objemovom krmive, mikrocystínov z vody kontaminovanej riasami alebo nadmerného príjmu železa.

Osobitnú pozornosť je potrebné venovať jedovatým rastlinám na pastvinách a v sene. Hoci sa im kone zvyčajne vyhýbajú, za určitých podmienok môže dôjsť k ich požitiu (napr. u mladých zvierat, pri nedostatku krmiva, v prítomnosti exotických rastlín alebo pri fragmentácii častí rastlín).

Druhy rodu *Senecio*, ako napríklad starček, môžu viesť k zmene aktivity pečenejých enzýmov už v skorých štádiách intoxikácie, často bez klinických príznakov. Toxickými látkami sú pyrolizidinové alkaloidy (PA), ktoré môžu pri chronickej expozícii spôsobiť ireverzibilnú fibrózu pečene.

LC-MS analýza moču umožňuje detekciu senecionínu/senecionín N-oxidu a indikuje vystavenie toxínom v predchádzajúcich hodinách až dňoch. Okrem toho sa odporúča analýza

objemového krmiva (napr. prostredníctvom poľnohospodárskych laboratórií).

Infekcie

Vírusy

Vírusová hepatitída u koní je čoraz lepšie preskúmaná. Osobitný význam majú hepatický vírus koní (EqHV) a parvovirus-hepatitis vírus koní (EqPV-H).

EqPV-H je spojený s Theilerovou chorobou – akútnou hepatitídou s fulminantnou nekrózou pečene a zvyčajne fatálnym koncom. Prenos je pravdepodobne prostredníctvom krvných produktov (napr. tetanový antitoxín, produkty kmeňových buniek, konská plazma) a pravdepodobne aj prostredníctvom vektorov. Vírus je rozšírený na celom svete, pričom séroprevencia u zdravých populácií koní (napr. Nemecko, Rakúsko) sa pohybuje medzi 15 % a 34,7 %, hoci klinické ochorenie sa vyvinie iba u približne 2 %. EqPV-H by sa mal zvažovať v diferenciálnej diagnostike, ak sú prítomné relevantné príznaky.

EqHV, prvýkrát opísaný v roku 2012, môže spôsobiť akútne alebo chronické pretrvávajúce infekcie. Príznaky siahajú od úbytku hmotnosti, anorexie a žltacky až po neurologické abnormality.

Oba vírusy sú detegovateľné pomocou PCR v krvi alebo pečenejých tkanivách počas akútneho štádia. Histopatologické vyšetrenie biopsií pečene môže navyše pomôcť pri hodnotení závažnosti a prognózy poškodenia pečene.

Baktérie

Bakteriálne ochorenie pečene je zriedkavé a zvyčajne sekundárne. Ak sa vyskytne, často je závažné. Typicky zahŕňa vzostupné bakteriálne infekcie, napr. spôsobené *Streptococcus equi* alebo *Staphylococcus aureus*. U žriebät môže byť absces pečene spôsobený *Rhodococcus equi* a u mladých zvierat sa môže vyvinúť Tyzzerova choroba spôsobená *Clostridium piliforme*. Klinicky sa bakteriálna hepatitída zvyčajne prejavuje žltackou, horúčkou a kolikou. Patogén je možné detegovať zo vzoriek biopsie pečene, ktoré sa dajú vyhodnotiť mikrobiologicky a histologicky. Možnosťou je aj detekcia prostredníctvom PCR.

Parazity

K parazitárnemu poškodeniu pečene dochádza v dôsledku migrujúcich štádií napríklad druhov *Strongylus spp.* a *Parascaris equorum*. Motolica pečeneňová (*Fasciola hepatica*) je u koní zriedkavá, ale môže sa vyskytnúť na zmiešaných pastvinách s prežúvavcami alebo v mokraďových oblastiach, kde sa vyskytujú vodné slimáky. Lézie môžu postihnúť parenchým pečene aj žľčovody. V suspekt-ných prípadoch môžu vzorky stolice poskytnúť dôkaz o infekcii, pri niektorých parazitoch (*Fasciola hepatica*, malé strongyly/*Cyathostominae*) je sérológia citlivejšia.

Zhrnutie

Hepatopatie sa často detegujú neskoro kvôli nešpecifickým príznakom a subklinickým prípadom. Diagnóza je založená na stanovení aktivity pečeneňových enzýmov a funkčných parametrov, podporená diagnostickými zobrazovacími technikami a v prípade potreby

biopsiou pečene. Najčastejšie sú toxické a infekčné príčiny, pričom pri skúmaní etiológie by sa mali zväžiť aj faktory prostredia a kŕmenia. Účinnosť liečby sa monitoruje pravidelným hodnotením aktivity pečeneňových enzýmov. Zotavenie však môže trvať týždne až mesiace. Ako preventívne opatrenie môže byť v závislosti od etiológie užitočná hygiena krmiva a pastvín, ako aj kontrola parazitov založená na dôkazoch.

Dominika Wrobel-Stratmann, Dr. Svenja Möller, Dr. Michaela Gentil

Ďalšia literatúra

Tallon R, McGovern K. Equine liver disease in the field. Part 1: approach. UK-Vet Equine. 2020;4(1):14-18. doi:10.12968/ukve.2020.4.1.14
Tallon R, McGovern K. Equine liver disease in the field. Part 2: causes and management. UK-Vet Equine. 2020;4(1):71-76. doi.org/10.12968/ukve.2020.4.3.71
Ramsauer AS, Badenhorst M, Cavalleri JV. Equine parvovirus hepatitis. Equine Vet J. 2021 Sep;53(5):886-894. doi: 10.1111/evj.13477

Profily	Parametre	Materiál vzorky
Pečeň 1	AST, GLDH, γ -GT, žľčové kyseliny	sérum
Pečeň 2	GLDH, AST, AP, γ -GT, bilirubín, cholesterol, urea, žľčové kyseliny, bielkoviny, albumín, globulíny, pomer alb/glob, glukóza, Na, K, Cl	sérum a NaFB
Hepatotrópne vírusy	PCR: equin. parvovirus, equin. hepacivirus	sérum, EDTA krv, tkanivo pečene
Profil parazity	flotácia, sedimentácia, modifikovaná metóda McMaster	trus
Zrážanlivosť 2	PT, PTT, trombínový čas, fibrinogén	citrátová plazma
Bilirubín	celkový a priamy	sérum, EDTA plazma, heparínová plazma
Jednotlivé testy		
Žľčové kyseliny		sérum
Elektroforéza bielkovín séra	albumín, α -globulíny, β -globulíny, γ -globulíny, celkové bielkoviny	sérum
Kolchicín (jesienka)	kolchicín	moč
Senecionín (starček)	senecionín, senecionín-N-oxid	moč
Bakteriológia	aeróby, anaeróby	tampón s médiom, natívne tkanivo
Histopatológia		tkanivo (fixované)