

**VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO
FAKULTA VETERINÁRNÍHO LÉKAŘSTVÍ**

Klinika chorob ptáků, plazů a drobných savců



Diagnostika onemocnění ucha u potkanů s neurologickými příznaky

Diagnostics of ear diseases in rats with neurological symptoms

ODBORNÁ PRÁCE

Veronika Švehlová

Školitel: Prof. MVDr. Zdeněk Knotek, CSc., Dipl. ECZM (Herpetology)

Školitel specialista: MVDr. Karel Hauptman, Ph.D.

Brno 2017

Prohlášení autora

Prohlašuji, že tato odborná práce byla vypracována samostatně a pouze za použití zdrojů, které zde uvádím. Tato práce je z hlediska obsahu majetkem FVL VFU Brno a může být použita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího diplomové práce a děkana FVL VFU Brno.

V Brně dne

Podpis

Poděkování

Chtěla bych poděkovat všem, kteří mi pomáhali při řešení mé odborné práce.

Školiteli specialistovi **MVDr. Karlu Hauptmanovi, Ph.D.** za skvělé odborné vedení, mnoho trpělivosti, času, cenných rad a podpory.

Přednostovi kliniky **prof. MVDr. Zdeňku Knotkovi, CSc., Dipl. ECZM (Herpetology)** za svolení k vypracování odborné práce, možnost navštěvovat Kliniku chorob ptáků, plazů a drobných savců, a také za převzetí pozice školitele pro mou práci, po odchodu MVDr. Karla Hauptmana, Ph.D z VFU Brno.

doc. MVDr. Vladimíru Jeklovi, Ph.D., Dipl. ECZM (Small Mammals) za odborné rady.

Obsah

1	Literární úvod	1
1.1	Potkan laboratorní (<i>Rattus norvegicus</i>).....	1
1.2	Systematické zařazení.....	2
1.3	Anatomie	2
1.3.1	UCHO	2
1.3.2	Vestibulární aparát.....	3
1.3.3	Sluchové ústrojí	4
1.3.4	Nervový systém potkana.....	6
1.3.5	OKO.....	12
1.4	Otitidy	13
1.4.1	Otitis externa.....	13
1.4.2	Otitis media/interna	14
1.5	Diferenciální diagnostika otitid.....	16
1.5.1	Adenom hypofýzy.....	16
1.5.2	Radikuloneuropatie potkanů.....	17
1.5.3	Trauma lebky, páteře, otřes mozku, krvácení do mozku.....	17
1.5.4	Méně obvyklé tumory nervového systému	18
1.5.5	Metabolické poruchy	19
1.5.6	Otravy	21
1.5.7	Infekce	22
1.5.8	Parazitózy	24
1.6	Zobrazovací metody v diagnostice otitis media	25
1.6.1	Rentgen (RTG)	25
1.6.2	Počítačová tomografie (CT).....	26
1.6.3	Endoskopická otoskopie.....	27

1.6.4	Ultrasonografie (USG)	27
1.6.5	Magnetická rezonance (MRI)	28
2	Cíle	29
3	Materiál a metodika	30
3.1	Zvířata	30
3.2	Klinické vyšetření	31
3.3	Anestezie pro vyšetření zobrazovacími metodami	32
3.4	Endoskopická otoskopie	32
3.5	RTG.....	32
3.6	CT	33
3.7	Pitva	33
3.8	Histologické vyšetření.....	34
3.9	Zpracování dat	34
4	Výsledky.....	35
4.1	Charakteristika potkanů s neurologickými příznaky.....	35
4.1.1	Charakteristika potkanů s tumorem hypofýzy.....	37
4.1.2	Charakteristika potkanů s tumorem Zymbalovy žlázy	38
4.1.3	Charakteristika potkanů s otitis media	39
4.2	Porovnání zobrazovacích metod	41
4.2.1	Endoskopická otoskopie.....	41
4.2.2	RTG	46
4.2.3	CT.....	52
4.2.4	Pitva.....	59
4.2.5	Porovnání zobrazovacích metod	65
5	Diskuze	66
5.1	Charakteristika potkanů s neurologickými příznaky.....	66

5.1.1	Charakteristika potkanů s tumorem hypofýzy	66
5.1.2	Charakteristika potkanů s tumorem Zymbalovy žlázy	69
5.1.3	Charakteristika potkanů s otitis media	70
5.2	Porovnání zobrazovacích metod	72
5.2.1	Endoskopická otoskopie	72
5.2.2	RTG	73
5.2.3	CT	73
5.2.4	Porovnání zobrazovacích metod	73
6	Závěr	75
7	Souhrn	76
8	Summary	79
9	Literární zdroje	82

Seznam použitých zkratek

ABR	acidobazická rovnováha
ACTH	adrenokortikotropní hormon
ADH	antidiuretický hormon
ANS	autonomní nervový systém
ATP	adenosintrifosfát
CNS	centrální nervový systém
CRD	chronic respiratory disease
CT	počítačová tomografie
FSH	folikuly stimulující hormon
GABA	kyselina gamaaminomáselná
GIT	gastrointestinální trakt
KCHPK	Klinka chorob psů a koček
KCHPPDS	Klinika chorob plazů, ptáků a drobných savců
LH	luteinizační hormon
LTH	prolaktin
MRI	magnetická rezonance
MSH	melanocyty stimulující hormon
n.	nervus, nerv
NH ₃	amoniak
PNS	periferní nervový systém
Pu/Pd	syndrom polyurie/polydypsie
RTG	rentgen
SH	skupina síra-vodík
STH	somatotropin
TSH	thyreotropin
USG	ultrasonografie
UV	ultrafialové záření
VFU	Veterinární a farmaceutická univerzita
vv.	venae, žíly

Seznam obrázků

OBR 1 Schéma anatomie vnitřního ucha.....	5
OBR 2 Schéma mozku potkana – mediánní sagitální řez	7
OBR 3 Schéma mozku potkana – ventrální pohled s výstupy hlavových nervů.....	10
OBR 4 Schéma mozku potkana – laterální pohled s výstupy hlavových nervů.....	11
OBR 5 Příklady nálezů u pacientů s neurologickými příznaky.....	36
OBR 6 Porovnání hypofýz u potkana zdravého a potkana s adenomem.....	38
OBR 7 Tumor Zymbalovy žlázy u potkana.	39
OBR 8 Nálezy při endoskopické otoskopii potkanů.	42
OBR 9 Nálezy při endoskopické otoskopii potkanů.	43
OBR 10 Nálezy při endoskopické otoskopii potkanů.	44
OBR 11 Průběh terapeutické myringotomie a výplachu dutiny vnitřního ucha.	45
OBR 12 RTG snímky potkana se zdravými tympanickými bulami.	47
OBR 13 RTG snímky potkana s otitis media dextra.	47
OBR 14 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.....	48
OBR 15 RTG snímky potkana s otitis media dextra.....	48
OBR 16 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.....	49
OBR 17 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.....	49
OBR 18 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.....	50
OBR 19 RTG snímky potkana s bilaterální otitis media.	50
OBR 20 RTG snímky potkana s bilaterální otitis media.	51
OBR 21 Snímky z kontrastního CT vyšetření pacienta bez nálezu otitis media.	53
OBR 22 Snímky z CT vyšetření pacienta s otitis media dextra.	54
OBR 23 Snímky z CT vyšetření pacienta s otitis media dextra.	55
OBR 24 Snímky z CT vyšetření pacienta s bilaterální otitis media.	56
OBR 25 Snímky z CT vyšetření pacienta s tumorem Zymbalovy žlázy pravého ucha.	57
OBR 26 Snímky z CT vyšetření pacienta s otitis media dextra.	58
OBR 27 Nálezy při pitvě tympanických bul.	61
OBR 28 Nálezy při pitvě tympanických bul.	62
OBR 29 Nálezy při pitvě tympanických bul.	63
OBR 30 Otitis media sinistra a tumor Zymbalovy žlázy lokálně expandující do pravé tympanické buly.	64

Seznam tabulek

TAB 1 Nejčastější onemocnění u potkanů přijatých v ambulanci KCHPPDS v období 6/2012-8/2017.	30
TAB 2 Četnost jednotlivých onemocnění u pacientů s neurologickými příznaky (n=150) přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.	35
TAB 3 Četnost klinických příznaků zjištěných u potkanů s neurologickými příznaky (n=150) přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.	36
TAB 4 Četnost klinických příznaků zjištěných u pacientů (n = 49) s tumorem hypofýzy přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.	37
TAB 5 Četnost klinických příznaků zjištěných pacientů (n=15) s tumorem Zymbalovy žlázy na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.	38
TAB 6 Četnost klinických příznaků zjištěných u potkanů s otitis media (n=88) přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.	40
TAB 7 Četnost postižení stran u potkanů s otitis media (n=88) přijatých na KCHPPDS v období 6/201 - 8/2017.....	40
TAB 8 Nálezy při endoskopické otoskopii potkanů (n=52).....	41
TAB 9 Nálezy při RTG vyšetření potkanů (n=52).	46
TAB 10 Nálezy na CT hlavy potkanů (n=6).....	52
TAB 11 na uších při pitvě potkanů (n=52).	59
TAB 12 Schopnost zobrazovacích metod odhalit otitis media u sledovaných potkanů (n=52)	65

1 Literární úvod

1.1 Potkan laboratorní (*Rattus norvegicus*)

Potkan je všežravý myomorfní hlodavec patřící do čeledi *Muridae*, která čítá asi 130 druhů, a do rodu *Rattus* (Clifford a Kohn 2002). Vyvinul se ve střední Asii a v průběhu první poloviny 18. století se se značným přispěním člověka rozšířil téměř po celém světě. Divoký potkan se vyskytuje v typickém zbarvení aguti, které je geneticky dominantní (Lossi et al. 2016). První zmínky o jeho domestikaci pochází z 18. století z Číny (Richardson 2003).

V současnosti je potkan hojně využíván jako laboratorní zvíře určené pro biomedicínský výzkum. První zmínka o použití potkana v experimentu je z roku 1856, kdy J. M. Philipeaux zkoumal účinky adrenalectomie u bílých laboratorních potkanů (Richter 1954).

V posledních letech stoupá popularita potkanů jako domácích mazlíčků, hlavně díky jejich inteligenci, učenlivosti a klidné povaze (Lennox a Bauck 2012, Keeble 2009). Dnešní doma chovaní potkani pochází z laboratorních předků. Existuje mnoho barevných variet, druhů kreseb, typů srsti, včetně téměř bezsrsté variety fuze. Potkani mohou mít také různou barvu očí (Kuramoto et al. 2010).

Potkan je společenské zvíře a měl by vždy být chován minimálně ve dvojici. U potkanů chovaných samostatně se může vyvinout agresivita, poruchy chování jako například sebepoškozování, a také větší náchylnost k onemocněním vlivem stresu (Allmann-Iselin 2000). Chov je možný ve smíšených skupinách (ne vždy je to v pet chovech vhodné, protože potkani se rychle množí) i ve skupinách stejného pohlaví (Lennox a Bauck 2012).

Pokud jsou zvířata seznamována na neutrální půdě, i dospělí samci se obvykle navzájem dobře snášejí (Keeble 2009). Potkan potřebuje klec s vybavením, které mu zajistí dostatek zábavy – pelíšky, materiál na hnízdění, prolézačky, krabice, úkryty. Jedná se o zvíře s převážně noční aktivitou (Lennox a Bauck 2012).

Nevýhodou zdravotní péče o potkany je, že stejně jako ostatní hlodavci obvykle vykazují klinické příznaky až ve velmi pokročilém stádiu onemocnění, což je typické pro zvířata, která jsou v přírodě kořisti (Lennox a Bauck 2012).

1.2 Systematické zařazení

Říše:	živočichové (<i>Animalia</i>)
Kmen:	strunatci (<i>Chordata</i>)
Podkmen:	obratlovci (<i>Vertebrata</i>)
Třída:	savci (<i>Mammalia</i>)
Řád:	hlodavci (<i>Rodentia</i>)
Podřád:	myšotvární (<i>Myomorpha</i>)
Čeleď:	myšovití (<i>Muridae</i>)
Rod:	krysa (<i>Rattus</i>)
Druh:	potkan laboratorní (<i>Rattus norvegicus</i>)

1.3 Anatomie

1.3.1 UCHO

1.3.1.1 *Vnější ucho*

Vnější ucho se dělí na boltec a zevní zvukod. Obě části jsou vyztuženy elastickou chrupavkou. Výstelku vnějšího ucha tvoří vrstevnatý dlaždicový epitel (Hofstetter et al. 2006). Boltec je zvnějšku pokrytý jemnou srstí, zevnitř holý, a slouží k zachycení a usměrnění přicházejícího zvuku do zevního zvukovodu. Ten se dělí na dvě části, horizontální a vertikální kanál. V epitelu zvukovodu se nacházejí mazové žlázy produkující ušní maz – cerumen. Normální barva mazu u potkana je tmavě žlutá (Jekl et al. 2015a). Zevní zvukod vede zvuk na bubínkovou membránu, která tvoří hranici mezi vnějším a středním uchem (Reece 2011b).

1.3.1.2 *Střední ucho*

Kostěné ohraničení středoušní dutiny tvoří *pars petrosa* a *pars tympanica* spánkové kosti (König a Liebich 2003a). Střední ucho je od vnitřního odděleno membránami vestibulárního (oválného) a kochleárního (kruhového) okénka. Střední ucho je propojeno s hltanem pomocí Eustachovy trubice. Ta umožňuje vyrovnávání tlaku mezi uzavřenou středoušní dutinou

a dutinou nosohltanu (Reece 2011b). Tympanická membrána neboli bubínek tvoří laterální ohraničení středoušní dutiny (König a Liebich 2003a).

Bubínek je tenká poloprůsvitná blána oválného tvaru tvořená fibrózními vlákny krytá jednoduchým dlaždicovým epitelem (Hofstetter et al. 2006). Rozeznatelné jsou na něm dvě části. Ventrálně *pars tensa* – vlastní napnutý bubínek, kam se upíná dobře viditelné manubrium kladívka a dorzálně *pars flacida*, která je více opaktní a má bohatší krevní zásobení. U potkanů, králíků, myši a pískomilů je *pars flacida* rozsáhlá a může se v průběhu dýchání roztáhnout a utvořit vekou „bublinu“ která může zakrýt výhled na *pars tensa* (Castagno a Lavinsky 2006). Při pohledu zvenku je bubínková membrána lehce konkávní, protože manubrium kladívka na ní vytváří tah (Jekl et al. 2015a). Průměr tympanické membrány u potkana je 2,2-2,4 mm (Castagno a Lavinsky 2006).

Bubínek přenáší zvuk ve formě mechanického vlnění natři středoušní kůstky. Směrem od bubínku to jsou kladívko (*malleus*), kovadlinka (*incus*) a třmínek (*stapes*) (Hofstetter et al. 2006). Největší ze středoušních kůstek je kladívko. Na délku měří průměrně 2,5 mm, kovadlinka 1,5 mm a třmínek méně než 1 mm (Judkins a Li 1997).

Prostřednictvím systému sluchových kůstek dochází k zesílení zvuku přenášeného z bubínku na menší plochu povrchu oválného okénka. Příliš silné zvuky jsou tlumeny pomocí dvou příčně pruhovaných svalů ve středním uchu (*musculus tensor tympani* a *musculus stapedis*). Svalová vřeténka těchto svalů reagují na protažení svalů reflexivním smrštěním. Stupeň protažení je dán intenzitou zvuku. Natažení svalů a následná reflexní kontrakce brání nadměrnému pohybu kůstek a tím je zvuk tlumen (Reece 2011b).

1.3.1.3 **Vnitřní ucho**

Vnitřní ucho se rozděluje na dvě části podle jejich funkce. Vestibulární část je sídlem rovnovážného ústrojí a kochleární část je sídlem sluchu. Labyrinty vnitřního ucha jsou uloženy v kosti skalní (*pars petrosa osis temporalis*) (Reece 2011b, König a Liebich 2003a).

1.3.2 **Vestibulární aparát**

Vestibulární systém je uložen v částech kostěného labyrintu označovaných jako předsíň a tři polokruhovitě kanálky. Slouží k udržování rovnováhy v závislosti na poloze hlavy, svalovém tonu a pohybech končetin. Inervaci zajišťuje *nervus vestibularis*, který je větví VIII. hlavového nervu (*n. vestibulocochlearis*). Všechny polokruhovitě kanálky vycházejí z předsíně a opět do

ní vstupují a jsou na sebe vzájemně kolmé. Označují se jako kanálek přední, zadní a horizontální. Před vyústěním do předsíně se kanálky rozšiřují do ampulí.

Uvnitř kostěného labyrintu je uložená uzavřená vazivová struktura označovaná jako blanitý labyrint. Ten je naplněn endolymfou (složení je podobné intracelulární tekutině, obsahuje vysoké množství draslíků a nízké množství sodíku) a mezi ním a kostí se nachází perilymfa (složení totožná jako mozkomíšní mok).

Perilymfa volně cirkuluje společně s mozkomíšním mokem skrz endolymfatický kanálek do subarachnoideálního prostoru. V důsledku tohoto propojení je možnost vzniku meningitidy přenosem infekce z vnitřního ucha.

Kinetické čidlo tvoří tři polokruhovitě kanálky a čidlo statické dva váčky, kulovitý (*utrículus*) a vejčitý (*sacculus*). Polokruhovitě kanálky se oběma svými konci otevírají do vejčitého váčku a ten je potom spojen s kulovitým váčkem. *Utrículus* je propojen také s blanitým bludištěm hlemýždě a s kochleárním kanálkem, který vede do kochleárního váčku. Kochleární váček je místem kde se endolymfa tvoří, je ukládána a aktivně vstřebávána.

Každá ze tří ampul polokruhovitých kanálků obsahuje receptorové buňky uspořádané do lišt – *crista ampullaris*. Z nich vyčnívají do rosolovité kupuly cilie vláskových buněk, které jsou vlastními receptory kinetického čidla. *Utrículus* a *sacculus* obsahují receptorové buňky uspořádané na vyvýšených skvrnách – makulách. Tyto receptory jsou stimulovány polohou hlavy v prostoru. Ta je rozeznávána pomocí jemných krystalků vápenatých solí – otolitů, které působí na vlásky smyslových buněk (Hitier et al. 2016, Hofstetter et al. 2006, Reece 2001b). Mezi různými plemeny laboratorních potkanů se vyskytují anatomické rozdíly ve tvaru a náklonu polokruhovitých kanálků (Lindenlaub a Oelschläger 1999).

1.3.3 Sluchové ústrojí

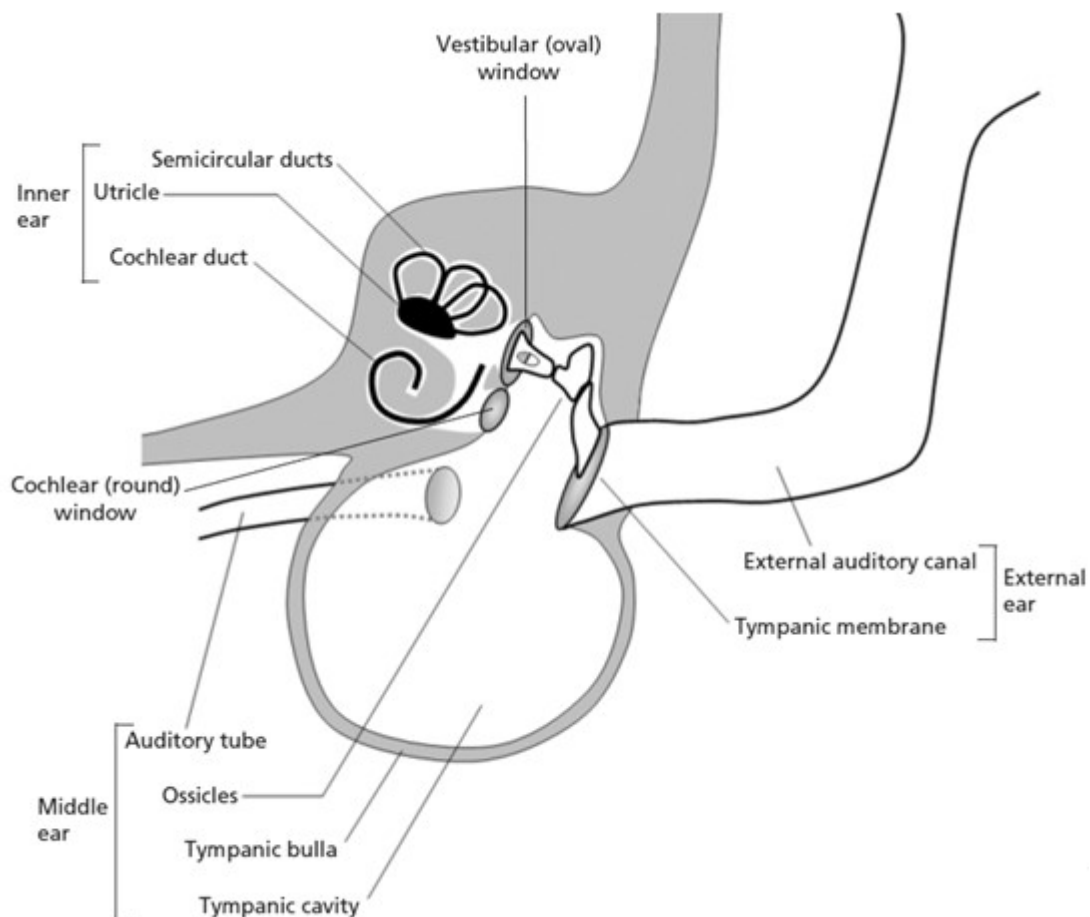
Sluchový orgán je uložen v části blanitého hlemýždě. Inervace zajišťuje *nervus cochlearis*, který je také větví *n. vestibulocochlearis*. Hlemýžď se skládá ze tří spirálovitě stočených kanálků – *scala vestibuli* (horní oddíl), *scala media* (středí část) a *scala tympani* (spodní oddíl). Spirálovitě stočené kanálky se propojují na vrcholu hlemýždě, jinak jsou oddělené. Podél *scala media* se nachází struktura zvaná Cortiho orgán, což jsou řady smyslových buněk s vlásky, které přeměňují zvukové vlny na nervové impulzy. Vlaskové buňky jsou uspořádány

na *membrana basilaris*, kam z druhé strany vstupují nervová vlákna. Výběžky vláskových buněk vyčnívají směrem k tektorální membráně (Reece 2011b).

S věkem může u potkanů docházet ke snižování počtu vláskových buněk, což zapříčiňuje zhoršení sluchu. Úbytek buněk může způsobit také podání některých léčiv, například aminoglykosidů (Wu et al. 2001).

Prostřednictvím třmínku se přenáší vlnění na endolymfu (Hofstetter et al. 2006). Vlnění endolymfy způsobí pohyb tektorální membrány, která se dotkne cilií smyslových buněk. Při ohybu vlásků dojde k depolarizaci a vznikají nervové impulzy. Ty jsou pak předávány prostřednictvím VIII. hlavového nervu do mozku a vzniká sluchový vjem (Reece 2011b).

Rozsah vnímání potkaního sluchu je 250-80 000 Hz na 70dB (u člověka je to pro představu 20-20 000Hz). Největší citlivosti dosahují v rozmezí 8 000-32 000Hz (Heffner et al. 1994).



OBR 1 Schéma anatomie vnitřního ucha (Benigni a Lamb 2006).

1.3.4 Nervový systém potkana

1.3.4.1 *Centrální nervový systém (CNS)*

Centrální nervový systém se skládá z mozku a páteřní míchy. Obě tyto části jsou chráněny třemi vrstvami obalů. Vnější vrstvu na povrchu mozku i míchy tvoří *dura mater* (tzv. tvrdá plena). Prostřední vrstvou je *arachnoidea* a spodní *pia mater*, které společně tvoří takzvanou měkkou plenu (Hofstetter et al. 2006, König et al. 2003).

1.3.4.1.1 Mozek

Potkan má hladký negyrfikovaný mozek (tzv. *lissencephalon*). Nejvýraznější jeho částí jsou čichové laloky (Helmer a Whiteside 2005).

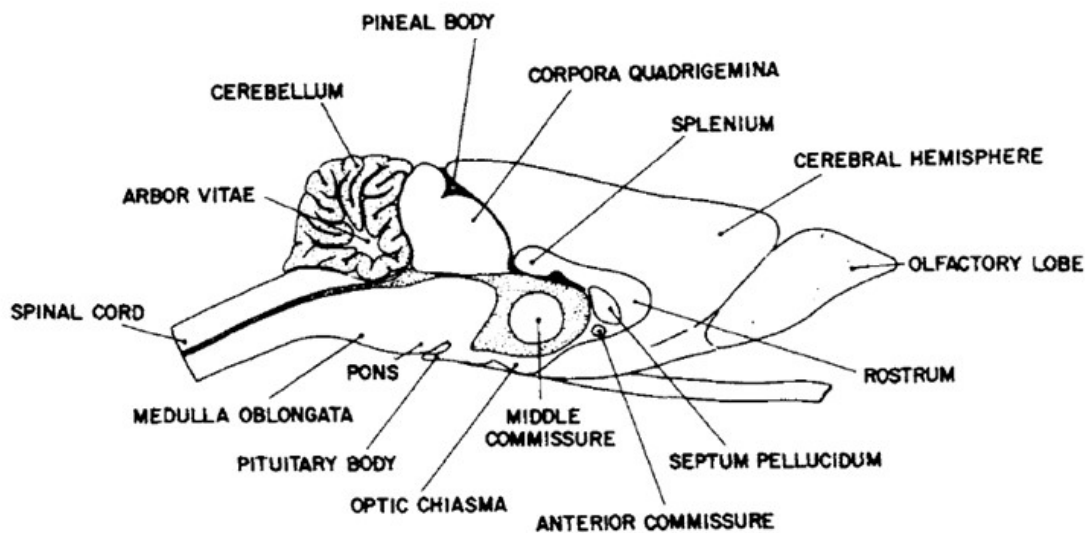
Mozek dělíme na tři hlavní oddíly:

Zadní mozek (*rhombencephalon*), který se dále dělí na prodlouženou míchu (*medula oblongata*) a vlastní zadní mozek (*metencephalon*). V prodloužené míše jsou uložena životně důležitá jádra. Leží zde dýchací centrum, centrum krevního oběhu a jádra VI.-XII. hlavového nervu. Dále potom řídí obranné reflexy oka a dýchacích cest a reflexy potřebné pro příjem potravy (polykací a sací). *Metencephalon* dělíme na Varolův most (*pons Varoli*) a mozeček (*cerebellum*). Z *pons Varoli* vystupuje V. hlavový nerv. Mozeček má za úkol udržení rovnováhy a koordinaci pohybů celého těla. Reguluje také cílené pohyby.

Střední mozek (*mesencephalon*) obsahuje čtverohrbolí, jehož rostrální část je přepínacím místem pro zrakové dráhy a kaudální pro sluchové. Obsahuje jádra II. a IV. hlavového nervu. *Mesencephalon* je také koordinačním orgánem motoriky prostřednictvím *nucleus ruber* (přepínací místo motorických drah) a *substantia nigra*.

Přední mozek (*prosencephalon*) se dělí na mezimozek (*diencephalon*) a koncový mozek (*telencephalon*). *Diencephalon* zahrnuje epifýzu, talamus a hypotalamus. Epifýza má charakter endokrinní žlázy a produkuje melatonin, který řídí cirkadiální rytmy a aktivitu pohlavních orgánů. Hypotalamus je částí nadřazenou vegetativnímu nervovému systému a endokrinním žlázám. V talamu končí dráhy všech smyslových orgánů kromě čichové (ta končí v čichových lalocích) a je někdy označován za „bránu vědomí“. Koncový mozek se skládá ze dvou hemisfér oddělených vzájemně centrální rýhou. Hemisféry jsou tvořeny

šedou hmotou na povrchu a bílou uvnitř. Nejsou děleny na laloky. Šedá hmota je tvořena těly neuronů a bílá jejich axony (Hofstetter et al. 2006, König et al. 2003).



OBR 2 Schéma mozku potkana – mediánní sagitální řez (Hofstetter et al. 2006).

1.3.4.1.1.1 *Hypotalamus*

Hypotalamus je jednou ze tří částí *diencephalonu*. Obklopuje třetí mozkovou komoru na bázi mezimozku. Tento senzo-neuroendokrinní orgán je typický pro savce. Řídí činnost všech endokrinních žláz v těle a také autonomního nervového systému (Hofstetter et al. 2006).

1.3.4.1.1.2 *Hypofýza*

Hypofýza je tmavěružový nepárový orgán, uložený ve *fossa hypophysialis sella turcica* kosti klínové. Ventrálně od *diencephalonu* a kaudálně od *chiasma opticum*. Fyziologicky má průměr do 2 mm (Helmer a Whiteside 2005). Dělí se na dvě embryologicky rozdílné části, adenohypofýzu a neurohypofýzu, které mají různé funkce.

Neurohypofýza leží kaudálně od adenohypofýzy a je neurální výchlípkou hypotalamu. Skládá se ze stopky (*infundibulum*) a ze zadního laloku (*lobus nervosus*). Do neurohypofýzy se prostřednictvím neuritů dostávají z *nukleus supraopticus* a *nukleus paraventricularis* hormony (ADH a oxytocin), které jsou zde skladovány.

Adenohypofýza vzniká z epitelu stropu hltanu (Rathkeho výchlípka) a představuje přední lalok hypofýzy. Dělí se na tři části: *pars distalis* (hlavní sekreční), *pars intermedia* a *pars tuberalis*. Hormony předního laloku hypofýzy řídí funkce všech ostatních endokrinních žláz v organismu. Sekrece hormonů je řízena hormony hypotalamu.

Hypotalamus a hypofýza jsou propojeny prostřednictvím portálního krevního oběhu hypofýzy. Celý orgán je dobře vaskularizován a na povrchu pokryt *dura mater* (König a Liebich 2003b). Samice mají větší adenohypofýzu než samci (Hofstetter et al. 2006).

1.3.4.1.1.3 *Endokrinní funkce hypotalamu*

V hypotalamu jsou produkovány hormony – liberiny a statiny, které regulují syntézu hypofyzárních hormonů. Liberiny jsou látky stimulující a statiny inhibující. Regulační hormony jsou produkovány nervovými zakončeními v hypotalamu, difuzí pronikají stěnou kapilár a přes hypotalamohypofyzární portální oběh se dostávají do adenohypofýzy (Ohkura et al. 2000).

1.3.4.1.1.4 *Endokrinní funkce hypofýzy*

1.3.4.1.1.4.1 *Adenohypofýza*

1.3.4.1.1.4.1.1 Luteinizační hormon (LH)

Luteinizační hormon je glykoprotein secernovaný gonadotropními buňkami. Řídí sekreci samčích i samičích pohlavních hormonů, jeho uvolnění ve velkém množství (LH peak) způsobuje ovulaci, pomáhá také vývoji funkčního žlutého tělíska.

1.3.4.1.1.4.1.2 Folikuly stimulující hormon (FSH)

Folikuly stimulující hormon je glykoprotein produkován také gonadotropními buňkami. Stimuluje oogenezi a dozrávání folikulů u samic a spermatogenezi u samců.

1.3.4.1.1.4.1.3 Prolaktin (LTH)

Prolaktin je peptid secernovaný mamotropními buňkami. Jeho funkcí je především zahájení a udržení laktace po porodu.

1.3.4.1.1.4.1.4 Thyreotropin (TSH)

Thyreotropin je glykoprotein produkován thyreotropními buňkami. Stimuluje syntézu koloidu buňkami štítné žlázy a uvolnění thyroxinu. Ovlivňuje také akumulaci jódu uvnitř štítné žlázy.

1.3.4.1.1.4.1.5 Somatotropin (STH)

Somatotropin neboli růstový hormon je peptid produkovaný somatotrofními buňkami. Stimuluje růst a množení buněk a tím způsobuje růst všech tkání těla. Kromě toho má ještě metabolické efekty zahrnující zvýšení syntézy proteinů, zvýšení mobilizace mastných kyselin a snížení spotřeby glukózy v organismu.

1.3.4.1.1.4.1.6 Adrenokortikotropní hormon (ACTH)

Adrenokortikotropní hormon je peptid produkovaný kortikotropními buňkami. Stimuluje aktivitu kůry nadledvin, která produkuje glukokortikoidy a mineralokortikoidy. Má také další metabolické efekty podobné funkcím STH.

1.3.4.1.1.4.1.7 Pars intermedia adenohipofýzy

Všechny výše jmenované hormony jsou produkované v *pars distalis* adenohipofýzy. Sekreční úloha *pars intermedia* není zcela objasněná. Je zde pravděpodobně secernován hormon stimulující melanocyty (MSH), který má vliv na změny kůže u plazů, obojživelníků a ryb, ale zatím nebyla objasněna žádná jeho funkce u savců.

1.3.4.1.1.4.2 Neurohipofýza

1.3.4.1.1.4.2.1 Oxytocin

Oxytocin je peptid produkovaný v *nukleus paraventricularis*. Podílí se na řízení laktace a způsobuje děložní stahy.

1.3.4.1.1.4.2.2 Antidiuretický hormon (ADH)

Antidiuretický hormon neboli vasopresin je peptid produkovaný v *nucleus supraopticus*. Snižuje diurézu působením na buňky tubulů ledvin.

(Reece 2011c, Ohkura et al. 2000)

1.3.4.1.2 Páteřní mícha

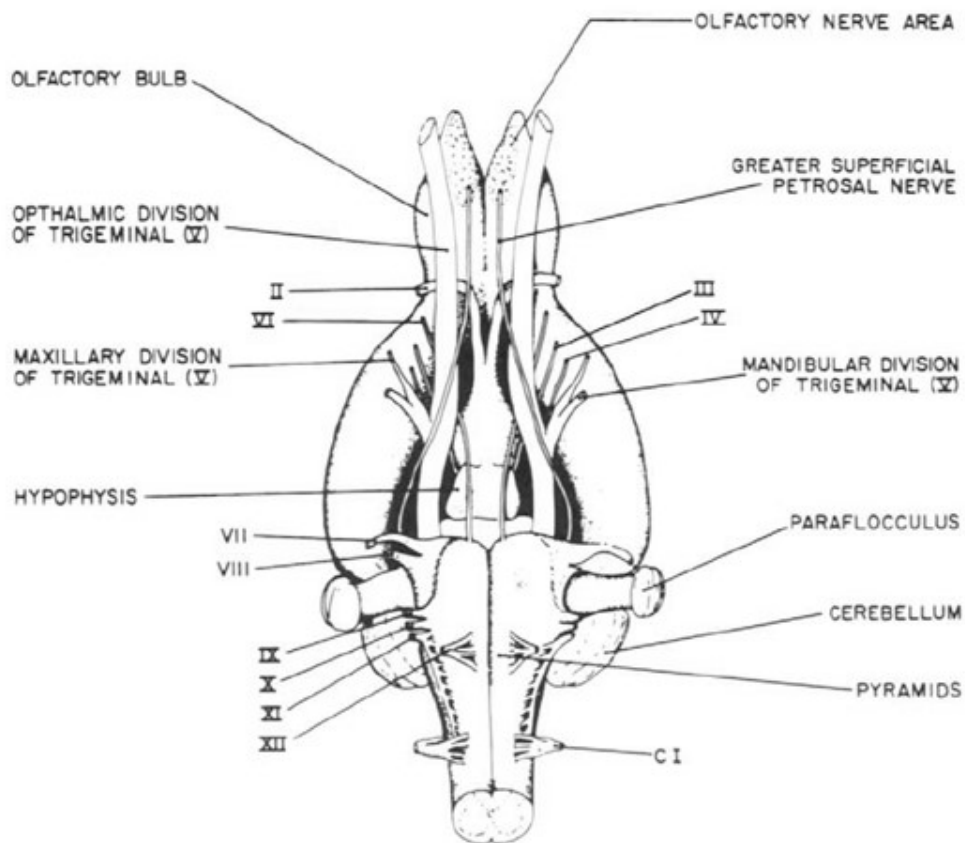
Páteřní mícha navazuje na prodlouženou míchu (Reece 2011a). Je uložena v páteřním kanálu obratlů. Jedná se o válcovitý provazec, dorzoventrálně oploštělý, který je dělen dorzálně žlábkem a ventrálně rýhou na dvě symetrické poloviny. Dělí se na pět úseků: míchu krční, hrudní, bederní, křížovou a ocasní. Je tvořena bílou hmotou na povrchu a šedou uvnitř a na průřezu připomíná siluetu motýlích křídel. Uprostřed je *canalis centralis* vyplněný mozkomíšním mokem (König et al. 2003). Na svém kaudálním konci se zužuje v *conus*

medulare a končí jako *filium terminale*. *Filium terminale* a ocasní spinální nervy jsou dohromady nazývány *cauda equina*. (Popesko 1990)

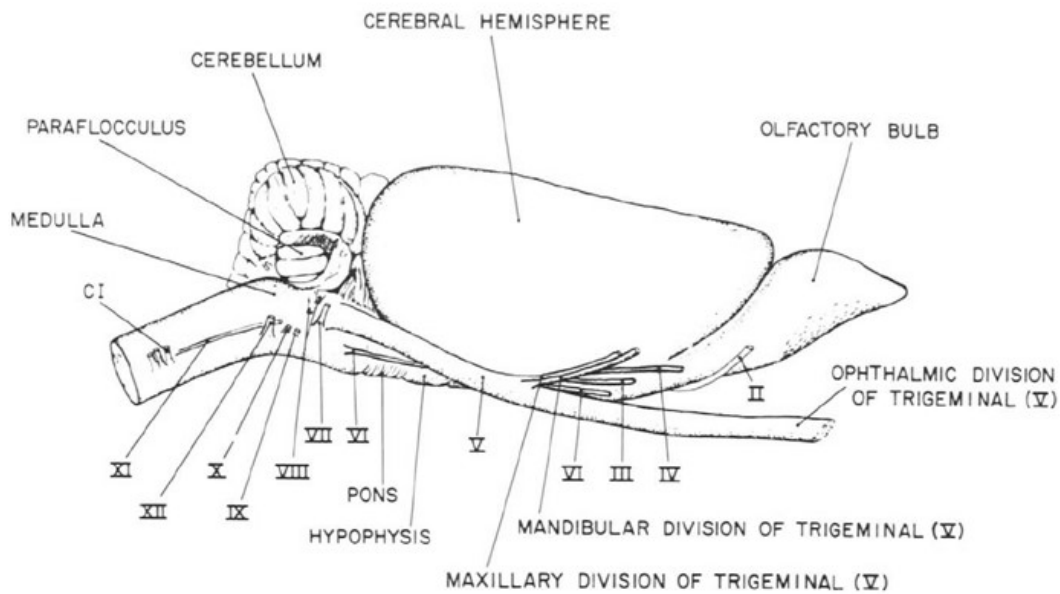
1.3.4.2 Periferní nervový systém (PNS)

1.3.4.2.1 Hlavové nervy

12 párů hlavových nervů stejně jako u ostatních savců a mají obdobné funkce (Hofstetter et al. 2006).



OBR 3 Schéma mozku potkana – ventrální pohled s výstupy hlavových nervů (Hofstetter et al. 2006).



OBR 4 Schéma mozku potkana – laterální pohled s výstupy hlavových nervů (Hofstetter et al. 2006).

1.3.4.2.2 Spinální nervy

Potkan má 34 párů spinálních nervů. Osm párů vystupuje v krční oblasti, třináct v hrudní, šest v bederní, čtyři v sakrální a tři v ocasní části míchy. Nervy z míchy vystupují otvory *foramina intervertebrale*. Každý vystupující míšňní nerv má dorzální a ventrální kořen (Hofstetter et al. 2006).

Dorzální kořeny míšňních nervů obsahují aferentní vlákna vedoucí sensorické vzruchy z periferie. Eferentní motorická vlákna vedou přes ventrální míšňní kořeny a přenáší vzruchy na kosterní svalovinu. Z cervikální intumescence míchy vystupují nervy tvořící *plexus brachialis*, který zajišťuje inervaci hrudní končetiny. Z lumbální intumescence vystupují nervy inervující pánevní končetiny. (Reece 2011a)

1.3.4.3 *Autonomní nervový systém (ANS)*

Autonomní nervový systém (=vegetativní, viscerální) zajišťuje souhru vnitřních orgánů za účelem zachování života. Reguluje dech, krevní oběh, trávení, látkovou výměnu, teplotu těla, hospodaření s vodou, rozmnožování atd. Řídícím orgánem autonomního nervového systému je hypotalamus. Funguje jako centrální integrační centrum, které reguluje aktivity těla nervovými i humorálními mechanismy. Humorální řízení se odehrává prostřednictvím

adenohypofýzy. Nervové potom prostřednictvím eferentních viscerálních drah, které se dělí na sympatické a parasympatické.

Sympatikus je označován jako thorako-lumbální systém a jeho kmenové buňky leží v *cornus lateralis* páteřní míchy. Parasypatikus je systém kranio-sakrální a jeho kořenové buňky leží v jádrech III., VII., IX., a X. hlavového nervu a v laterálních rozích sakrálního úseku míchy (Hofstetter et al. 2006, König et al. 2003).

1.3.5 OKO

Oči potkanů jsou přirozeně exoftalmní (Hofstetter et al. 2006). Uloženy jsou po stranách hlavy, což jim umožňuje široký úhel vidění, ale jen omezené binokulární vidění (Jekl et al. 2015b). Potkani mají zorný úhel téměř 360°, pouze přímo před nosem mají slepou skvrnu (Helmer a Whiteside 2005).

Rohovka tvoří 40-50 % povrchu očního bulbu. Oční koule je spíše oválného tvaru. Tapetum lucidum není u potkanů popisováno. Pupila je u potkanů kruhovitá (Jekl et al. 2015b). Čočka je kulatá. Sítnice je holangiotická a obsahuje více tyčinek než čípků, což je typické pro noční zvířata. Optický disk je lokalizován centrálně a kolem jsou radiálně cévy. Potkani nepohybují očním bulbem, přesto mají velmi dobře vyvinuté okohybné svaly. Na rozdíl od ostatních hlodavců u nich není vyvinutý venózní orbitální sinus, ale krevní zásobení oka zajišťuje venózní plexus vznikající anastomózou dorzálních a ventrálních *vv. ophthalmicae*.

Oči se u mláďat otevírají mezi 14. a 17. dnem života (Helmer a Whiteside 2005).

Potkani obecně hůře vidí a při orientaci se spoléhají hlavně na hmatové chlupy na hlavě (Lennox a Bauck 2012). U albínů dochází s věkem často k degeneraci sítnice, především pokud je potkan dlouhodobě vystavován silnému světlu (Richardson 2003).

1.3.5.1 *Chromodakryorrhea*

Za okem se nachází Harderova žláza. Je to žláza konického tvaru, hnědočervené barvy, která vyplňuje velkou část orbity (Helmer a Whiteside 2005). Produkuje hnědočervený lipid porfyrin, který slouží ke zvlhčování očního bulbu a také hraje roli při komunikaci zvířat pomocí feromonů. Pokud je produkce porfyrinu normální, obvykle se zvíře stáhá očistit, ale při stresu, nemoci nebo zhoršené pohyblivosti můžeme pozorovat jeho zvýšené množství v okolí nozder a očí. Tento fenomén se nazývá chromodakryorrhea. Často bývá zaměňován

za krvácení z očí nebo nozder, což je diagnosticky velmi důležité odlišit. Lze to například provést Woodovou lampou, protože porfyrin na rozdíl od krve fluoreskuje v UV záření (Lennox a Bauck 2012, Williams 2002).

1.4 Otitidy

1.4.1 Otitis externa

Otitis externa je zánět zasahující ušní boltec a zevní zvukovod. Vyskytuje se unilaterálně či bilaterálně a charakter zánětu může být akutní nebo chronický. Klinicky se projevuje kožními změnami na boltci, zápachem či výtokem z ucha, otokem, bolestí při manipulaci, svěděním a třesením hlavou (Moriello 2016a).

Spontánně vzniklá otitis externa není u potkanů vzhledem k anatomii vnějšího ucha obvyklá (Pucheu-Haston et al 2016).

Nejčastější příčinou otitis externa u potkanů je infestace roztočem *Notoedres muris*. Roztoč žije a klade vajíčka ve *stratum corneum* pokožky. Živí se tkáňovým mokem. Způsobuje svědivé papulomatózní léze a krusty lokalizované především na uších, hlavě, zádech a ocasu, ale mohou se vyskytnout i na končetinách a v okolí genitálií. Na uších způsobuje poškození typického vzhledu tzv. květáčky. K přenosu dochází přímým kontaktem s nakaženými jedinci. Infekce se nemusí klinicky manifestovat ihned a může se projevit, až pokud je zvíře vystaveno stresu. *Notoedres muris* napadá kromě potkanů ještě křečky a některé další hlodavce (Longley 2009, Baker 2007).

Otitis externa může vzniknout také jako komplikace vzácné aurikulární chondritidy (Pucheu-Haston et al. 2016, Prieur et al. 1984).

Další příčiny vzniku otitis externa jsou stejné jako u ostatních savců. Infekci může způsobit bakteriální či kvasinkové přerůstání, případně trauma (například pokousání) či cizí těleso. Tyto případy ale nejsou u potkanů často popisovány (Pucheu-Haston et al. 2016).

1.4.1.1 Nádor Zymbalovy žlázy

Zymbalova žláza je modifikovaná ušní mazová žláza, která ústí do proximální části zevního zvukovodu. Má 3-5 mm v průměru a skládá se ze tří částí: přední a zadní lalok (rostrálně a kaudálně od zvukovodu) a podslizniční část v *lamina propria meatus acusticus externus*.

Je to žláza s holokrinní sekrecí (Pucheu-Haston et al. 2016, Rudmann et al. 2012, Hofstetter et al. 2006).

Spontánně se tumor objevuje relativně vzácně (u 0,2-0,5 % populace) (Pucheu-Haston et al. 2016), ale často se objevuje při laboratorních testech karcinogenity chemických sloučenin, protože Zymbalova žláza je na karcinogenní sloučeniny velmi citlivá (Skoryna et al. 1951).

Potkani jsou predisponováni k vývoji tumoru Zymbalovy žlázy. Jedná se o lokálně invazivní karcinom s variabilní glandulární diferenciací. Tumor je maligní a je charakteristický tvorbou keratinu. Tvořen je buňkami dlaždicovými a mazovými v různém poměru (Pucheu-Haston et al. 2016, Boorman a Everitt 2006). Některými autory je popisován jako varianta skvamocelulárního karcinomu (Richardson 2003), dalšími spíše jako adenokarcinom (Boorman a Everitt 2006).

Nádor Zymbalovy žlázy se často projevuje jako unilaterální purulentní otitis externa spojená s masou nebo otokem ventrálně na krku, případně v okolí zevního zvukovodu. V pozdějších fázích onemocnění, kdy nádor roste a utlačuje okolní struktury a proces zasahuje i do středního a vnitřního ucha, bývá provázen enoftalmem na postižené straně, paralýzou faciálního nervu, případně strabismem a vestibulárním syndromem. Dalšími z častých doprovázejících příznaků je ztráta hmotnosti a apatie. Přes nasazení antibiotik se stav pacienta nezlepšuje a zvíře dále chřadne. Postupně se přidávají další příznaky jako je náklon hlavy a ztráta koordinace (Pucheu-Haston et al. 2016). Nádory jsou často infikovány a ulcerují. Metastázy tvoří pomalu (Pucheu-Haston et al. 2016, Garner 2007), ale byly popsány v mozku, plicích, oku, hypofýze a játrech (Chandra et al. 1992).

Prognóza je nepříznivá až infaustní. Pokud je tumor odhalen ve velmi raném stádiu, je doporučena kompletní excize postižené tkáně. V pozdějších fázích je terapie pouze paliativní a chirurgie není doporučována, protože zhoršuje průběh onemocnění (Pucheu-Haston et al. 2016, Bennett 2012).

1.4.2 Otitis media/interna

Otitis media je zánět, který zasahuje struktury středního ucha. Pokud dojde k rozšíření patologického procesu do vnitřního ucha, hovoříme o otitis interna. Otitis media a interna

často probíhají současně. Zánět může být i v tomto případě unilaterální či bilaterální, akutního nebo chronického charakteru (Moriello 2016b).

U potkanů se klinicky projevuje především náklonem hlavy (obvykle na postiženou stranu), poruchou orientace a koordinace pohybu, která se prohlubuje, ztrácí-li pacient kontakt s podložkou (Hollamby 2009). Vlivem poškození okolních anatomických struktur se mohou při zánětu středního a vnitřního ucha objevit neurologické příznaky jako je faciální paralýza, Hornerův syndrom, strabismus, vestibulární syndrom či keratokojunktivitis sicca, stejně jako je tomu například u psů (Classen et al. 2016, Pucheu-Haston et al. 2016). Chronické kýčání a zvýšená produkce porfyrinu může být také jedním z příznaků otitis media (Jekl et al 2015a).

Otitis media může vzniknout jednak přestupem zánětu z vnějšího ucha, po perforaci bubínku a ojediněle pak hematogenní cestou infekce (Pucheu-Haston et al. 2016). U potkanů v naprosté většině případů vzniká přestupem patogenů Eustachovou trubicí z dýchacích cest (Richardson 2003). Patogeny způsobující otitis media/interna u potkanů jsou především *Mycoplasma pulmonis*, dále pak *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella pneumotropica* a *Streptococcus pneumoniae* (Hollamby 2009).

1.4.2.1 **Respiratorní syndrom**

Respiratorní onemocnění patří mezi nejčastější zdravotní problémy potkanů. Infekce způsobují převážně 3 hlavní patogeny: *Mycoplasma pulmonis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Corynebacterium kitchieri*. Další patogeny jako paramyxovirus, hantavirus, bakterie *Haemophilus spp.* mohou působit jako kopatogeny a společně způsobují syndrom CRD (chronic respiratory disease) (Brown a Donnelly 2012, Goodman 2009).

Časté jsou subklinické infekce bez zjevných klinických příznaků, které se objevují, je-li zvíře vystaveno stresu nebo dalšímu onemocnění. Vyvolat ho může také anestezie (Richardson 2003).

Dýchací cesty potkanů jsou velmi citlivé k působení amoniaku uvolňujícímu se rozkladem moči. Proto je důležité věnovat dostatečnou péči čistotě chovného zařízení. Chovat potkany v akváriu není vhodné, protože není zajištěna dostatečná ventilace. Amoniak narušuje přirozenou ochranou bariéru dýchacích cest a může podporovat růst patogenů. Například

Mycoplasma pulmonis se velmi dobře rozmnožuje v prostředí s hladinou NH₃ 50-100ppm. (Lennox a Bauck 2012).

1.4.2.2 **Hornerův syndrom**

Hornerův syndrom je charakterizován čtyřmi symptomy: ptóza víčka, mióza, enoftalmus a faciální anhidróza. Příčinou těchto příznaků je poškození sympatické inervace oka buď centrálně v mozku, před *ganglion cervicale craniale*, nebo postgangliově v *plexus caroticus*.

K utlačení či porušení nervů dochází často vlivem nádorů (například tumor Zymbalovy žlázy), zánětlivých procesů (především otitis media a interna), a také po traumatech a chirurgických zákrocích na okolní tkáni (Aalbers et al. 2009).

1.5 Diferenciální diagnostika otitid

1.5.1 Adenom hypofýzy

Adenom hypofýzy je velmi častým onemocněním u potkanů. Po nádorech mléčné žlázy se jedná o druhou nejčastější neoplazii (Greenacre 2004). Tumory jsou častější u obézních zvířat. Predisponované jsou především starší intaktní samice (Richardson 2003). U samic se vyskytuje až dvakrát častěji než u samců (Nakazawa et al. 2001). Predisponujícím faktorem je zřejmě také překrmování stravou bohatou na proteiny (Hollamby 2009, Richardson 2003).

Mezi klinické příznaky patří chronické chřadnutí provázené anorexií a hubnutím. Objevuje se slabost nejdříve pánevních a pak i hrudních končetin. V pozdějších stádiích dochází u pánevních končetin k paréze. S progresí onemocnění se přidávají další neurologické příznaky, jako je ataxie, náklon hlavy a pohyb v kruhu (Hollamby 2009). Vzácněji se můžou objevit změny v chování jako náhle vzniklá agrese nebo záchvaty (Collins 2008). Příznaky vznikají tlakem zvětšující se hypofýzy na mozkový kmen (Vannevel 2006).

Nádorově změněná hypofýza dosahuje obvykle velikosti 2-4 mm v průměru (Vannevel 2006), ale může přesáhnout i 0,5 cm (Collins 2008). Barva je červenorůžová a na hypofýze se můžou objevit prominující hemoragická ložiska (Collins 2008, Vannevel 2006). Obvykle se jedná o chromofobní adenomy. Karcinomy hypofýzy jsou vzácné. Raritně se může objevit také adenom *pars intermedia* hypofýzy nebo craniophryngiomy či astrocytomy vycházející z neurohypofýzy (Boorman a Everitt 2006). Nádory bývají hormonálně aktivní a vlivem zvýšené sekrece prolaktinu dochází u postižených samic ke zvýšené incidenci tumorů mléčné

žlázy a vzácně se objevuje i laktace. Nádor může produkovat i další hypofyzární hormony, například růstový hormon (Boorman a Everitt 2006, Tashjian et al. 1970). Může se také objevit hyperadenokorticismus (Cushingův syndrom– vliv ACTH), který se projeví syndromem Pu/Pd a alopecíí (Hollamby 2009). Majitelé si obvykle jako první všimnou potíží při uchopování potravy a progresivního hubnutí (Vannevel 2006).

Prognóza je nepříznivá a potkani umírají nebo jsou utraceni během několika dní až týdnů po propuknutí příznaků (Vannevel 2006). Terapie je pouze paliativní (McLaughlin a Strunk 2016). Kastrace samic před 90 dny věku působí preventivně proti vzniku adenomu hypofýzy (Meredith a Richardson 2015, Bennett 2012).

1.5.2 Radikuloneuropatie potkanů

Radikuloneuropatie, nebo také degenerativní myelopatie, je degenerativní onemocnění periferních nervů u potkanů. Je častější u samců než u samic (King a Russell 2006). Dochází k demyelinizaci ventrálních míšních kořenů v kaudální části míchy. Projevuje se především u potkanů starších dvou let. Dochází k postupné paréze až paralýze pánevních končetin, což vede k zhoršenému pohybu, snížené schopnosti péče o srst a může docházet i k pododermatitidě (Richardson 2003). Objevuje se močová inkontinence a problémy s konstipací (King a Russell 2006).

Příznaky poškození páteře vlivem traumatu jsou obdobné a k diferenciaci slouží RTG (Richardson 2003). Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit také adenomy hypofýzy, nádory mozku a primární tumory míchy, které také mohou způsobit paralýzu pánevních končetin. Adenomy hypofýzy se vyskytují často, poslední dvě jmenované neoplazie jsou ale extrémně vzácné (Kaspereit-Rittinghausen a Deerberg 1989).

1.5.3 Trauma lebky, páteře, otřes mozku, krvácení do mozku

Vzhledem k malé velikosti potkanů a relativně křehké stavbě těla může snadno dojít k jejich poranění. Například při pádu v chovatelském zařízení, nešetrné manipulaci, případně po zranění způsobeném dalšími zvířaty (pes, kočka). Časté jsou také případy zašlápnutí nebo přivření potkana do dveří, pokud mají zvířata možnost pohybovat se volně po bytě. Napovědět, že by se mohlo jednat o trauma, může přítomnost ran na kůži a krvácení a viditelné změny v konfiguraci končetin. Důležité je také provést v případě podezření na trauma RTG postižené oblasti (McLaughlin a Strunk 2016).

1.5.4 Méně obvyklé tumory nervového systému

Primární tumory centrálního i periferního nervového systému u potkanů jsou vzácné. Incidence je uváděna do 1 % v populaci (Krinke et al. 2000).

1.5.4.1 Tumory mozku

Nejfrekventovanějšími primárními tumory mozku jsou gliomy (dále je možné je klasifikovat na astrocytomy a oligodendrogliomy). Obvykle nejsou makroskopicky viditelné při pitvě (Boorman a Everitt 2006).

Astrocytomy jsou nejčastěji lokalizovány v prodloužené míše, hypotalamu a v bazálních gangliích. Jedná se o difusní špatně demarkovatelné tumory, které vykazují perivaskulární infiltraci. Mohou být multifokální. Diferenciálně diagnosticky je nutné je odlišit od lymfomu.

Oligodendrogliomy se vyskytují ve stěnách mozkových komor, basálních gangliích a prodloužené míše. Jsou dobře ohraničitelné (Krinke et al. 2000).

U potkanů jsou popisovány také meningiomy (Boorman a Everitt 2006), které se zdají být propojené s tumory granulárních buněk, protože se často vyskytují společně. Tumory granulárních buněk jsou dobře ohraničitelné. Komprimují okolní mozkovou tkáň a mohou penetrovat cévy (Krinke et al. 2000).

V mozečku se mohou vyskytnout meduloblastomy vycházející z vrstvy granulárních buněk. Jedná se obvykle o invazivní tumory s rychlým růstem. Z *corpus pineale* mohou vycházet pinealoblastomy, které bývají dobře ohraničené, ale mohou penetrovat do mozkové komory (Krinke et al. 2000).

1.5.4.2 Tumory míchy

V míše potkanů byly popsány výskyty ependymomu v hrudní části míchy, multiformního glioblastomu v bederní míše (Kaspereit-Rittinghausen a Deerberg 1989), astrocytomu a oligodendrogliomu v krční části míchy (Krinke et al. 2000, Kaspereit-Rittinghausen a Deerberg 1989) a také schwanomu (Abott 1982).

Většinou se jednalo o maligní tumory, které vykazovaly invazivitu do okolních tkání míchy a jejich destrukci. Jedná se o extrémně vzácné nálezy popsané na malém počtu zvířat, proto nebylo možno určit predispozici danou pohlavím či věkem a další biologické vlastnosti tumorů (Kaspereit-Rittinghausen a Deerberg 1989).

1.5.4.3 *Tumory periferního nervového systému*

Jsou popisovány paragangliomy a gangliomy v aortě a břišní dutině (Boorman a Everitt 2006).

1.5.5 **Metabolické poruchy**

Neurologické příznaky mohou vzniknout obecně při stavech, při kterých dojde k poruše regulačních funkcí organismu, jako je například sepsa a metabolické poruchy (poruchy ABR, ketóza) (King a Russel 2006).

1.5.5.1 *Poruchy metabolismu glukózy*

Normální hladina glykémie je u potkanů 4,7-7,3 mmol/l (Richardson 2003). Hodnoty pod tímto referenčním rozmezím nazýváme hypoglykemie a nad ním hyperglykemie.

Nejdůležitějším zdrojem energie pro tkáň mozku je glukóza. Hypoglykemie se projevuje slabostí, může dojít k záchvatům generalizovaných křečí a následnému bezvědomí (Šrenk 2000). Kvůli rychlému metabolismu jsou potkani ke vzniku hypoglykémie náchylní (Jekl a Knotek 2008). Příčinou může být déletrvajícím hladověním (nad 24 hodin), onemocněním jater, sepsou nebo nadbytek inzulínu například při výskytu hormonálně aktivního tumoru pankreatu – inzulinomu. Inzulinom je u potkanů velmi vzácný (Collins 2008).

Diabetes mellitus se u potkanů objevuje vzácně (Collins 2008). Může se projevit spontánně, ale predisponovaná jsou obézní zvířata (Richardson 2003). Mezi projevy patří hubnutí, katarakta, syndrom Pu/Pd. Diagnostikuje se z moči a krve (Richardson 2003).

1.5.5.2 *Hepatoencefalopatie*

Hepatoencefalopatie neboli hepatocerebrální syndrom vzniká, pokud nedochází k dostatečné metabolizaci toxinů v játrech z důvodu jejich rozsáhlého poškození nebo pokud se portální krev vyhne průchodu játry a vstupuje rovnou do systémového oběhu (portosystémový zkrat).

Při metabolizaci proteinů vzniká amoniak, kde je za normálních podmínek asi z 85 % metabolizován na močovinu (Šrenk 2000). Amoniak je hlavní příčinou hepatoencefalopatie. Amoniak má schopnost prostupovat hepatoencefalickou bariérou a působí neurotoxicky. Při detoxikaci v astrocytech se váže na 2-oxoglutarát za vzniku glutamátu, ze kterého se po navázání další molekuly NH₃ stává glutamin (netoxická transportní forma amoniaku). Obě

reakce spotřebovávají energii ve formě ATP. Navíc dochází také k vyčerpání 2-oxoglutarátu, který je nezbytnou složkou citrátového cyklu. V důsledku narušení jeho funkce dochází k nedostatku energie v mozkové tkáni. Nadbytek glutaminu také narušuje osmotickou rovnováhu v astrocytech a dochází k edému mozku.

Mezi klinické projevy patří různý stupeň narušení vědomí (apatie, stupor, koma), dezorientace, agrese, tlačení hlavou do překážek, slinění, zvracení, průjmy a generalizované záchvaty (Butterworth 2002, Šrenk 2000).

U potkanů je častou příčinou lipidóza jater, vznikající při obezitě nebo delším hladovění, nebo hepatitida virového či bakteriálního původu (např. způsobená bakterií *Corynebacterium kutscheri*) (Ward 2009).

1.5.5.3 **Tepelný šok**

Potkani nemají potní žlázy a proto je jejich schopnost snášet vysoké teploty omezená a jsou náchylní ke vzniku tepelného šoku (Hollamby 2009). K regulaci tělesné teploty slouží hlavně vasodilatace a vazokonstrikce cév v kůži uší a ocasu (Jekl et al. 2014). Teplotní optimum dospělého potkana je 21-24 °C (Lennox a Bauck 2012). Teplotní šok se projevuje ulehnutím, výrazným sliněním, zrychleným dýcháním a často končí smrtí (Hollamby 2009).

Na nízké teploty jsou potkani dobře adaptováni a v průběhu 3-4 týdnů si začnou vytvářet hnědý tuk, jako pohotovostní energetickou zásobu (Jekl et al. 2014).

1.5.5.4 **Nedostatky ve výživě**

Nedostatečný příjem vitaminů či proteinů v krmné dávce, především v době růstu může způsobovat poruchy vývoje nervové soustavy. Ty se potom projeví deficitem v nervových funkcích.

Většina vitaminů je u potkanů absorbována v kraniálním úseku tenkého střeva (Keenan et al. 2000). Potkani si dokážou syntetizovat vitamin C sami v dostatečném množství. Zdrojem vitaminů skupiny B je u potkanů stejně jako u dalších hlodavců koprofagie (Richardson 2003). Ostatní vitaminy či jejich prekurzory musí získávat z bohaté a vyvážené stravy.

Krmná dávka dospělého potkana by měla obsahovat 14-16 % proteinu (Lennox a Bauck 2012). U rostoucích zvířat je vhodné množství až 24 %. Deficit proteinu se u potkanů

projevuje ztrátou srsti, zvýšenou tvorbou porfyrinu, sníženou imunitou a vyšší náchylností k onemocněním (Richardson 2003).

1.5.6 Otravy

Případy otrav a nežádoucích účinků léčiv nejsou u potkanů časté, ale pokud už nastanou, jedná se o akutní život ohrožující stav vyžadující okamžité řešení.

Při stabilizaci pacienta je nutné mít na paměti, že potkani mají velký povrch těla a rychlý metabolismus a snadno u nich dojde k hypoglykémii a hypotermii. Infuzní roztoky je nutné podávat zahřáté (40-42 °C) a je vhodné přidat glukózu či jiný zdroj energie. Emetika jsou u potkanů kontraindikována z důvodu ostrého kardiálního úhlu.

1.5.6.1 Olovo

Olovo se váže na SH skupinu enzymů a v některých enzymech nahrazuje zinek. Alteruje především GIT, ledviny a nervový systém. Vzniká také anémie z důvodu deprese kostní dřeně, zrychleného rozpadu erytrocytů a snížené syntézy hemu. Následkem otravy vzniká centrální edém, poškození neuronů, demyelinizace vláken periferních nervů a porucha přenosu vzniku (inhibice GABA).

K otravě dojde obvykle po olizování nebo okusování chovatelského vybavení s nátěrem s olovnatými složkami. Olovo také obsahuje linoleum, některé hračky a půda, plody a větvičky z okolí frekventovaných silnic. Po pozření se vstřebává pouze z 1-2 %, většina je vyloučena trusem ve formě nerozpustných komplexů.

Klinicky se otrava olovem projevuje apatií, edémem mozku a následnou ztrátou koordinace pohybů, ataxií, poruchami vidění a opistotonem. Dalšími příznaky jsou anemie, anorexie, hubnutí a stáze GIT. Při chronické otravě dochází k poruchám reprodukce a imunosupresi.

1.5.6.2 Měď

Otrava mědí se projevuje především poškozením jater. U určitých linií potkanů může být otrava mědí spojena s genetickou poruchou, kdy dochází k poruše vylučování mědi do žluče. Klinicky se projevuje především poškozením CNS, ledvin a jater. Dochází k apatii, objevují se tremory a poruchy koordinace pohybu.

1.5.6.3 *Organofosfáty a karbamáty*

S otravou pesticidy se u potkanů setkáváme hlavně při předávkování při pokusu o léčbu kožních onemocnění. Tyto látky jsou dobře absorbovány dýchacími cestami, ale i GIT a kůží. Působí jako specifické inhibitory acetylcholinesterázy. Karbamáty ji vážou reverzibilně, u organofosfátů dochází k vazbě ireverzibilní. Následkem toho dochází k hromadění acetylcholinu na nervových synapsích, který zvyšuje počet a intenzitu přenášených vzruchů. Dochází k zesílení vlivu parasymptiku na organismus, což způsobuje bradykardii, bronchokonstrikci, zvýšenou sekreci v dýchacích cestách. Postupně dochází k respirační depresi až paralýze.

Otrava probíhá ve třech navazujících stádiích. První je prodromální, které doprovází nespecifické příznaky zahrnující podrážděnost, zvýšenou lekavost a následnou apatii. Další stádium se nazývá muskarinové. Projevuje se výrazné zvýšení aktivity parasymptiku, což způsobí hypersalivaci, hyperlakrimaci a zvýšení činnosti GIT. Poslední stádium je stádium nikotinové. V této fázi dochází k celkové slabosti, tremoru svalů, klonickým křečím a paralýze. V tomto stádiu už není možná terapie (Jekl a Knotek 2008).

1.5.7 Infekce

1.5.7.1 *Vzteklina*

Vzteklina je akutní virové onemocnění, které postihuje všechny savce včetně člověka. Způsobuje ji *Lyssavirus* z čeledi *Rhabdoviridae*. Virus se nachází ve slinách a přenáší se především pokousáním. Z poranění putuje virus podél nervových vláken do míchy a mozku. Tato fáze může trvat dny až měsíce. Virus se množí v mozku, což vyvolává nervové příznaky. Nemoc se vyskytuje v mnoha formách, nejčastější je forma zuřivá.

První stádium, prodromální, trvá 1-3 dny, projevuje se změnami chování, apatií, depresí a objevuje se excesivní salivace kvůli paréze hltanu. Jako další nastupuje stádium excitační, zvíře je agresivní a aktivně napadá jiná zvířata či lidi. Objevuje se picca, strabismus, anizokorie a obrna *n. facialis*. Toto stádium trvá obvykle 3 dny. Poslední je stádium paralytické, kdy dochází k ochrnutí svalů včetně dýchacích a zvíře umírá udušením. U experimentálně infikovaných potkanů probíhala právě tato forma (Baer et al. 1968).

Potkani a další drobní hlodavci jsou přirozeně odolnější vůči infekci virem vztekliny, než například kočky a psi, ale vzácně se u nich onemocnění může rozvinout. Pro tyto druhy zatím

neexistují registrované vakcíny, nicméně zatím nebyl popsán žádný případ přenosu vztekliny na člověka po kousnutí domácím hlodavcem (Harkness 2010).

1.5.7.2 **Aujeskyho choroba**

Původcem Aujeskyho choroby je prasečí herpesvirus typu 1. U prasat způsobuje průjmy, respirační poruchy a aborty, ale u všech ostatních savců kromě primátů a člověka vzniká onemocnění zvané pseudorabies. Onemocnění se projevuje svěděním, které vede až k automutilaci. Další příznaky tohoto onemocnění jsou velmi podobné vzteklině, ale nevyskytuje se agresivita. K úhynu dochází po 1-2 dnech za příznaků udušení kvůli paralýze hrtanu.

Potkani jsou 1000x méně vnímaví k onemocnění než ovce nebo králíci a výraznější pruritus u nich byl pozorován jen po subkutánní aplikaci viru (McFerran a Dow 1970).

1.5.7.3 **Parvoviróza potkanů**

Virus potkaní parvovirózy způsobuje infekci novorozených mláďat, která hynou za příznaků, jako je ataxie, tremor, ikterus, průjem, zaostávání v růstu a náhlý úhyn. U jedinců starších čtyř týdnů obvykle způsobuje latentní symptomatickou infekci, ale pokud jsou vystaveni stresu nebo poklesu imunity, může u nich dojít k paralýze, způsobené nekrózou a krvácením tkání mozku a míchy a následnému úhynu. Dále se objevuje cyanóza a hemoragie na scrotu (Gaillard a Clifford 2000).

1.5.7.4 **Virus lymfocytární choriomeningitis**

Virus lymfocytární choriomeningitis patří mezi *Arenaviry*. Napadá všechny hlodavce, u kterých způsobuje meningitidu a paralýzu pánevních končetin. Infekce může probíhat také subklinicky. Virus se přirozeně vyskytuje v populaci divokých myší domácích (*Mus musculus*) a šíří se všemi tělními sekrety a exkrety, zejména močí. Má zoonotický potenciál a je nebezpečný především pro imunosuprimované jedince (Meredith a Richardson 2015, Jekl et al. 2014). Přenášet ho mohou i pet potkani (Amman et al. 2007).

1.5.7.5 **Bakteriální meningoencefalitida**

Bylo experimentálně dokázáno, že bakterie *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus spp.* (zvláště β -hemolytické kmeny), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* a *Pneumococcus spp.* mohou u potkana způsobit meningitidu, encefalitidu nebo meningoencefalitidu, zvláště pokud jsou inokulovány intranasálně, intraperitoneálně, či přímo do mozku zvířete. Mimo

laboratoř se však s těmito případy nesetkáváme (Michelet et al 1998, Leib et al. 1996, Pfister et al. 1992, Parkkinen et al. 1988, Moxon et al 1973, Smith et al. 1973).

1.5.8 Parazitózy

1.5.8.1 *Toxoplasma gondi*

Toxoplasma gondi je protozoární intracelulární parazit řadící se mezi heterogenní kokcidie. Životní cyklus je nepřímý.

Definitivními hostiteli jsou v našich podmínkách především kočky domácí, případně jiné kočkovité šelmy (Svobodová et al. 2013). Mezihostitelem může být jakýkoliv teplokrevný živočich včetně člověka (Berday et al. 2000).

U mezihostitelů dochází po pozření oocyst nebo tkáňových cyst k uvolnění tachyzoitů, kteří aktivně pronikají do hostitelských buněk, kde se množí. Hostitel si postupně vyvíjí imunitu a parazit se transformuje do fáze bradyzoitů a tvoří tkáňové cysty. Parazit vykazuje vysokou afinitu ke kosterní svalovině a mozkové tkáni.

Infekce jsou obvykle asymptomatické, ale u mladých a imunosuprimovaných jedinců, může způsobit fatální generalizované onemocnění. Pokud prvotní infekce proběhne během březosti, může vzniknout kongenitální toxoplazmóza. Způsobuje aborty, neplodnost a narození málo životaschopných či mrtvých mláďat.

Potkani vykazují vysokou rezistenci vůči toxoplazmóze a jen vzácně se u nich rozvíjí klinické příznaky (Baker 2007).

Existuje takzvaná manipulační teorie, která říká, že *Toxoplasma* mění chování svého hostitele, za účelem dokončení životního cyklu a dostání se k definitivnímu hostiteli. U hlodavců způsobuje například snížení pohybové aktivity, menší ostražitost před kočkami a celkově méně opatrné chování (Berday et al. 2000, Hrdá et al. 2000).

Po experimentálním podání velkého množství sporozoitů potkanům, tito uhynuli za příznaků akutní enteritis a encefalitis (Berday et al. 2000).

1.5.8.2 *Encephalitozoon cuniculi*

Encephalitozoon cuniculi je obligátně intracelulární parazitická mikrosporidie řadící se mezi houby. Spory mají 1,5-2,5 μm a jsou vylučovány močí. Vývojový cyklus je přímý. Nejčastějším

hostitelem je králík, ale napadá také všechny savce a hmyz. Hostiteli mohou být i potkani, myši, křečci a primáti včetně člověka. *Encephalitozoon cuniculi* se vyskytuje v krvi volně, nebo v makrofázích (Baker 2007). Na základě molekulárních dat byly identifikovány tři kmeny (I. - králíčí, II. - myší a III. - psí), které však nemají striktní hostitelskou specifitu. U potkanů byl izolován II. kmen *Encephalitozoon cuniculi* (Müller-Doblies et al. 2002).

U imunokompetentních jedinců je infekce obvykle asymptomatická. Parazit perzistuje v mozku a ledvinách (Müller-Doblies et al. 2002). Pokud se infekce manifestuje klinicky, projevuje se vznikem lézí na mozku, ledvinách a játrech. Způsobuje granulomatózní encefalitis (Baker 2007).

1.6 Zobrazovací metody v diagnostice otitis media

1.6.1 Rentgen (RTG)

Rentgen je velmi často používán pro vyšetřování pacientů s onemocněním ucha. Výhodou je jeho dostupnost, relativně nízká cena a rychlost získání výsledků (Benigni a Lamb 2006).

Rentgenové vyšetření umožňuje rozlišení čtyř základních opacit: kovu, kosti, měkké tkáně/tekutiny a vzduchu. Opacita měkké tkáně a tekutiny jsou podobné a proto se rentgen nehodí například, pokud chceme rozlišit charakter náplně tympanické buly.

Protože se jedná o dvourozměrné zobrazení trojrozměrného objektu (těla zvířete), je nutné dbát na správné polohování a používat vhodné projekce. I přes použití správné projekce může dojít vlivem superpozice struktur na sebe k chybné interpretaci nálezů (Jekl a Hauptman 2014, Benigni a Lamb 2006, Bischoff a Kneller 2004).

Detekční schopnost rentgenu je možno zlepšit použitím kontrastu aplikovaného do ucha, což umožňuje zobrazit průběh zvukovodu a detekovat případnou rupturu tympanické membrány. Tato technika se nazývá kanalografie. Vhodně pro aplikaci do ucha jsou neionické jodové kontrastní látky (Benigni a Lamb 2006, Bischoff a Kneller 2004).

U drobných savců se pro hodnocení tympanických bul používá dorzoventrální (ventrodorzální) projekce, doplněná o šikmé projekce, které umožní jejich lepší vizualizaci (Redrobe 2001). Aby bylo dosaženo správného polohování a tím viditelnosti všech struktur, je většinou vhodné uvést zvíře do sedace či celkové anestezie. Dorzoventrální (ventrodorzální) projekce je vhodná k posouzení náplně zvukovodu, který je fyziologicky

naplněn vzduchem. Pokud je zvukovod naplněn tekutinou či masou opacitní měkké tkáně, splyne s okolními strukturami. Lze tak také dobře posoudit chronické změny jako stenózu či mineralizaci. Tato projekce není zcela dostačující pro posouzení změn na tympanických bulách, protože ty se na snímku superponují se strukturami lebky. Superpozici se však minimalizuje použitím přídavné šikmé levé a pravé projekce (Benigni a Lamb 2006).

U dalších savců se pro rentgenologické hodnocení ucha se používají obvykle dvě projekce. Dorzoventrální (ventrodorzální) a rostrokaudální s otevřenou dutinou ústní. Toto polohování je popsáno a používáno u psů (Dickie et al. 2003b) a u koček (Benigni a Lamb 2006). Rostrokaudální projekce z otevřené dutiny ústní umožňuje zobrazení tympanických bul, posouzení náplně, její opacitní, změny tvaru kosti a také důležité kontralaterální porovnání. Tuto projekci je možno nahradit projekcí rostro-10°-ventro-kaudodorsální, kterou lze s úspěchem použít především u zvířat, která nemohou otevřít dutinu ústní (Benigni a Lamb 2006).

1.6.2 Počítačová tomografie (CT)

CT vyšetření vyžaduje pacienta v hluboké sedaci či celkové anestezii. Skenování trvá obvykle několik minut a je nutné, aby se pacient téměř nehýbal.

CT umožňuje velmi kvalitní zobrazení kostního podkladu i zobrazení změn tvaru, náplně zevního zvukovodu i tympanických bul, a je proto vhodnou metodou pro posouzení stavu ucha. Nevýhodou je vyšší cena vyšetření a omezená dostupnost pro běžnou klinickou praxi.

CT umožňuje trojrozměrné zobrazení těla pacienta. Nehrozí superponování a záměna zobrazených struktur jako u rentgenu. Na rozdíl od něj také umožňuje měření rozměrů zobrazených struktur. Lze například změřit průměr stěny tympanické buly. Zesílení stěny tympanické buly patří mezi jeden z příznaků otitis media (Classen et al. 2016). Také lze rozlišit mezi tkání a tekutinou ve vnitřním uchu (Benigni a Lamb 2006).

Vyšetření CT se v praxi využívá u koček (Benigni a Lamb 2006), psů (Dickie et al. 2003b, Classen et al. 2016), králíků (King et al. 2007a), méně často z důvodu ceny i u dalších drobných savců (Redrobe 2001).

1.6.3 Endoskopická otoskopie

Pro vyšetření uší psů a koček se obvykle používají běžně dostupné veterinární otoskopy. Pro použití u drobných savců se však kvůli své velikosti nehodí. Vhodný pro zobrazení zvukovodu a bubínku drobných savců je rigidní endoskop adekvátního průměru (například 2,7 mm) se světelným zdrojem. Kromě vizualizace zvukovodu a bubínku a zhodnocení jejich stavu je možné během vyšetření provést výplach zvukovodu, aplikaci léčiv, vyjmutí cizího tělesa a terapeutickou myringotomii a následný výplach dutiny středního ucha.

U drobných savců vyžaduje otoskopické vyšetření uvedení pacienta do stavu hluboké sedace nebo celkové anestezie, aby se minimalizovaly pohyby zvířete a tím i riziko podráždění či zranění zvukovodu. Pokud to velikost a druh zvířete dovolí, je vhodné pacienta zaintubovat. Pokud to není možné, alespoň umístíme hlavu zvířete níž než je jeho hrudník, aby vdechovalo co nejméně tekutiny používané k výplachu (Jekl et al. 2015a).

1.6.4 Ultrasonografie (USG)

Využití ultrasonografie v diagnostice otitid je relativně nové. Jedná se o neinvazivní, rychlou, relativně levnou a dostupnou metodu, kterou lze obvykle použít i u pacienta při vědomí a není nutné ho vystavovat riziku anestezie (Dickie et al. 2003b).

Zvukovod zdravého zvířete obsahuje vzduch, který blokuje přenos USG vln. Pokud je zvukovod naplněný tekutinou či masou, USG vlny mohou být přenášeny dál a umožní zobrazení vnitřních struktur. USG je proto velmi vhodná technika pro detekci náplně zvukovodu. Mineralizace, jako následek chronického zánětu, se na USG projeví jako akustické stíny ve stěně zvukovodu (Dickie et al. 2003a).

Pro zlepšení zobrazení je možné naplnit zvukovod fyziologickým roztokem, což umožní lepší vizualizaci jeho průběhu a detekci stenóz (Benigni a Lamb 2006).

Tympanická bula je tenkostěnná kostěná struktura naplněná vzduchem. Pokud je neporušená, zobrazuje se jako hyperechogenní linie vrhající akustický stín. Dochází také k tvorbě reverberačního artefaktu. USG umožňuje zhodnotit, zda je tympanická bula kompletní a bez tvarových abnormalit kostního podkladu. Pokud je stěny tympanické buly ztenčená, mohou být ultrazvukové vlny do jisté míry schopné jí pronikat a umožnit zobrazení jejího vnitřního prostředí (Dickie et al. 2003a).

Zatím bylo popsáno použití USG pro vyšetření tympanické buly u psů (Classen et al. 2016, Dickie et al. 2003a) a koček (King et al. 2007b, Benigni a Lamb 2006). Autoři všech studií se shodují na tom, že ultrasonografie je vhodná především pro rychlé orientační zhodnocení stavu ucha, nicméně se jedná o metodu s dobrým potenciálem pro budoucí využití v klinické praxi.

Také u králíků byla provedena studie se zaměřením na použití USG v diagnostice onemocnění ucha. Technické provedení sonografie u králíků se ukázalo jako náročnější než u psů a koček. Králíci mají relativně větší *processus mastoideus* a *processus jugularis*, které bránily ve vytvoření přehledného akustického okna. Navíc z důvodu malé celkové velikosti anatomických struktur, bylo třeba využívat frekvence nad 8 MHz, kterých většina běžně užívaných sonografických přístrojů nedosahuje. U králíků se proto zatím nepředpokládá výraznější role v klinické diagnostice (King et al. 2007a).

1.6.5 Magnetická rezonance (MRI)

Také pro vyšetření magnetickou rezonancí je třeba uvést pacienta do stavu hluboké sedace či celkové anestezii. Magnetická rezonance slouží především k zobrazení měkkých tkání. Velmi dobře se hodí k zobrazení mozkových a míšních lézí. Normální kortikální kost a vzduch se na MRI téměř nezobrazují a nelze je od sebe odlišit. Pro vyšetření vnitřních struktur ucha se proto příliš nehodí (Classen et al. 2016, Benigni a Lamb 2006, Bischoff a Kneller 2004). Dalším faktorem, který hovoří v neprospěch této techniky, je také fakt, že vyšetření MRI je u nás v současné době dostupné jen na několika málo pracovištích a je značně finančně náročné. U drobných savců bylo popsáno zatím pouze experimentální použití (Redrobe 2001).

2 Cíle

V rámci předložené odborné práce „**Diagnostika onemocnění ucha u potkanů s neurologickými příznaky**“ byly vytyčeny následující cíle:

1. Charakterizovat a zhodnotit pacienty s neurologickými příznaky na Klinice chorob ptáků, plazů a drobných savců (KCHPPDS) VFU Brno v období 6/2012 až 8/2017.
2. Porovnat zobrazovací metody (rentgen, endoskopická otoskopie, počítačová tomografie) a posoudit jejich výtěžnost při diagnostice otitis media u potkanů.

3 Materiál a metodika

3.1 Zvířata

Celkem kliniku navštívilo za období červen 2012 až srpen 2017 895 potkanů. Z nich bylo 522 (58 %) samic a 373 (42 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 1,39. Byli hodnoceni všichni potkani přijatí na KCHPPDS za dané období. Byly stanoveny nejčastější diagnózy a zjištěna četnost jejich výskytu ve sledovaném vzorku pacientů. Jednotlivé četnosti ukazuje následující tabulka 1.

TAB 1 Nejčastější onemocnění u potkanů přijatých v ambulanci KCHPPDS v období 6/2012-8/2017.

Onemocnění	Počet pacientů	%
CRD + další respirační onemocnění	459	51
Tumory mléčné žlázy	295	33
Infestace <i>Notoedres muris</i>	291	33
Neurologické příznaky	150	17

Do první části práce byli vybráni potkani, kteří byli přijati v ambulanci KCHPPDS v období od června 2012 do srpna 2017, a vykazovali jeden nebo více z následujících neurologických příznaků. Bylo jich 150. Zjištěny byly tyto neurologické příznaky: diskoordinace, torticollis, narušený úchopový reflex, faciální paralýza, Hornerův syndrom, záchvaty, náhle vzniklá agrese. Diskoordinace byla dále rozdělena podle závažnosti do stupňů: mírná nejistota v chůzi, neschopnost chodit rovně a chůze v kruhu, otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou, neschopnost postavit se/stát.

U vybraných potkanů byly v návaznosti na zjištěné neurologické symptomy zjištěny tyto diagnózy: otitis media (sinistra/dextra/bilaterální), adenom hypofýzy a tumor Zymbalovy žlázy. U třech pacientů nebyla diagnóza stanovena.

Podezření na adenom hypofýzy bylo u všech potkanů stanoveno na základě klinických příznaků (progredující diskoordinace pohybu, slabost pánevních končetin, apatie a hubnutí) a vyloučení jiných příčin. Pokud bylo zvíře utraceno na klinice, bylo provedeno histologické vyšetření.

Podezření na tumor Zymbalovy žlázy bylo u všech potkanů stanoveno na základě přítomnosti masy v oblasti krku a ucha, která progresivně rostla. Pokud zvíře uhynulo, nebo bylo utraceno na klinice, bylo provedeno histologické vyšetření.

Otitis media byla diagnostikována na základě klinických příznaků, otoskopického vyšetření, případně pitvy.

Dále byly sledovány další klinické příznaky, které se vztahují k vybraným gnosologickým jednotkám. U adenomu hypofýzy byla zaznamenána apatie a anorexie spojená s hubnutím, jako příznaky vlivu onemocnění na celkový zdravotní stav. U tumoru Zymbalovy žlázy a otitis media výtok z ucha, apatie, anorexie a hubnutí. Sledována byla také další probíhající konkurenční onemocnění. U adenomu hypofýzy byla zaznamenávána přítomnost tumorů mléčné žlázy a pododermatitidy. U otitis media infestace parazitem *Notoedres muris*, CRD a další onemocnění respiračního systému.

Do druhé části práce byla zařazena skupina 52 pacientů, u kterých byla provedena endoskopická otoskopie, RTG vyšetření, případně CT, a zároveň pitva. Pitvu bylo možné provést pouze u pacientů, u kterých byla provedena eutanazie, a které si neodnesli majitelé. Porovnáním výsledků zobrazovacích metod a pitvy byla stanovena jejich úspěšnost a přesnost při odhalení otitis media.

3.2 Klinické vyšetření

Všichni pacienti byli podrobni důkladnému klinickému vyšetření. Klinickému vyšetření vždy předcházelo odebrání náionale a podrobné anamnézy. Bylo zhodnoceno chování, výživný stav a zkontrolována hmotnost. Dále byla vyšetřena srst a kožní deriváty, sliznice, lymfatický systém a stav dutiny břišní palpací. Také bylo provedeno auskultační vyšetření kardiovaskulárního a respiračního systému.

Pro zhodnocení neurologických příznaků bylo zvíře pozorováno nejprve v přepravce a potom při pohybu na vyšetřovacím stole (torticolis, mírná nejistota v chůzi, neschopnost chodit rovně a chůze v kruhu, neschopnost postavit se/stát, faciální paralýza, Hornerův syndrom), byla sledována reakce po nadzvednutí z podložky (otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou), provedena palpce končetin s kontrolou citlivosti a flexorového reflexu, a kontrola úchopového reflexu prstem nebo nabídnutým pamlskem (slabost pánevních

končetin, narušený úchopový reflex). Další informace byly převzaty od majitele (záchvaty a náhle vzniklá agrese).

3.3 Anestezie pro vyšetření zobrazovacími metodami

Pro všechny používané zobrazovací metody je nutné pacienta sedovat nebo ho uvést do stavu celkové anestezie.

Anestezie byla prováděna inhalační anestézií isofluranem v otevřeném systému s obličejovou maskou, bez předchozí injekční premedikace. Úvodní koncentrace byla nastavena na 5%. Nosným plynem byl kyslík o průtoku 1,5-2 l/min. Po úplné relaxaci zvířete byla koncentrace anestetického plynu snížena na 3%. Během celého průběhu anestezie ležel pacient na tepelné podložce a byl prováděn nepřetržitý klinický monitoring životních funkcí. Po ukončení vyšetření byl pacient umístěn do samostatného kyslíkového boxu na tepelnou podložku a byl pravidelně kontrolován až do úplného probuzení.

3.4 Endoskopická otoskopie

Při endoskopické otoskopii byl používán rigidní endoskop Karl Storz typ Hopkins II, s lomenou optikou, pozorovacím úhlem 30° a průměrem 2,7 mm. Pomocí endoskopické kamery Telecam SL byl pořizován záznam ukládaný do PC ve formátu avi pro pozdější analýzu. Při terapeutickém výplachu a myringotomii byla použita žlutá kanyla o velikost 24 G a temperovaný fyziologický roztok (objem 5-10 ml). Pacient byl po celou dobu vyšetření v celkové inhalační anestezii.

Při posuzování stavu vnějšího ucha jsem se zaměřila na průchodnost zvukovodu, přítomnost a charakter náplně a přítomnost cizích těles či parazitů. Při hodnocení stavu bubínku jsem sledovala, zda je bubínek bez patologického nálezu, prasklý, zajizvený nebo zakalený.

3.5 RTG

Rentgenové vyšetření bylo prováděno přístrojem Gendex Expert DC 55. Příklad poskytuje anodové napětí 65 kV, anodový proud 7 mA a velikost ohniska je 0,4 mm. Expoziční čas byl nastaven na 200 ms. Použité kazety měly rozměr 5,7x7,6 cm. Snímky byly vyvolávány scannerem CR7 VET CR a ukládány do PC ve formátu tif pro pozdější analýzu.

Pacient byl po celou dobu vyšetření v celkové inhalační anestezii. Standardně byly prováděny tři projekce. Ventrodorzální a šikmé z 60° zleva i zprava. Pacient ležel při vyšetření na zádech a bylo polohováno zářičem rentgenu.

Při posuzování rentgenových snímků jsem hodnotila průchodnost zvukovodu a přítomnost mineralizací ve stěně. Na tympanických bulách potom zvětšení a změnu tvaru, známky osteolýzy či zesílení stěny a zastření vnitřních struktur.

3.6 CT

CT vyšetření byla prováděna ve spolupráci s oddělením zobrazovacích metod na KCHPK. Použit byl multidetektorový 16-ti řadý scanner LightSpeed od firmy GE HealthCare, Milwaukee, USA. Použitá šířka řezu byla nejmenší možná tj. 0,625 mm. Zhotovený záznam byl uložen do PC jako obrázky ve formátu tif pro pozdější analýzu. Pacient byl po celou dobu vyšetření v celkové inhalační anestezii.

Při posuzování CT snímků jsem se zaměřila na průchodnost zvukovodu, na tympanických bulách na přítomnost náplně, zvětšení a změnu tvaru buly a známky osteolýzy či zesílení kosti. Hodnotila jsem také změny na okolních měkkých tkáních.

3.7 Pitva

Pitva byla prováděna se zaměřením na:

- Průchodnost a obsah obou zvukovodů
- Celistvost a vzhled bubínku
- Změny na kostech obou tympanických bul (osteolýza, zesílení kosti, zvětšení a změna tvaru buly)
- Přítomnost a charakter náplně tympanických bul
- Velikost a vzhled hypofýzy

Při pitvě jsem se věnovala i dalším konkurenčním onemocněním jako jsou například tumory mléčné žlázy a pododermatitida.

3.8 Histologické vyšetření

Při pitvě byly v indikovaných případech odebrány vzorky (změněná hypofýza, masy na krku a v okolí uší), uloženy do nádoby se 10% pufrovaným formalínem a zaslány k histopatologickému vyšetření na Ústav patologické morfologie a parazitologie na VFU Brno.

3.9 Zpracování dat

Ke statistickému vyhodnocení dat byl použit program Microsoft Office Excel 2007. U věku a váhy byl vypočítán aritmetický průměr, směrodatná odchylka, medián, minimum, maximum. Uváděny jsou jako průměr \pm směrodatná odchylka (medián, minimum-maximum), pokud není uvedeno jinak. U nečíselných hodnot bylo vypočítáno jejich procentuální zastoupení z celku.

4 Výsledky

4.1 Charakteristika potkanů s neurologickými příznaky

Z vybraných pacientů s neurologickými příznaky (n=150) bylo 79 (53 %) samic a 71 (47 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 1,11. Průměrná hmotnost samic byla 328 ± 121 (medián 300, rozmezí 100-610) g a průměrný věk 18 ± 8 (medián 21, rozmezí 2-36) měsíců. Kastované byly dvě samice. U samců byla průměrná hmotnost 465 ± 175 (medián 420, rozmezí 190-1020) g a průměrný věk 16 ± 9 (medián 16, rozmezí 3-36) měsíců. Žádný ze samců nebyl kastován. Následující tabulka 2 shrnuje četnost onemocnění, která byla u potkanů s neurologickými příznaky (n=150) diagnostikována.

TAB 2 Četnost jednotlivých onemocnění u pacientů s neurologickými příznaky (n=150) přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.

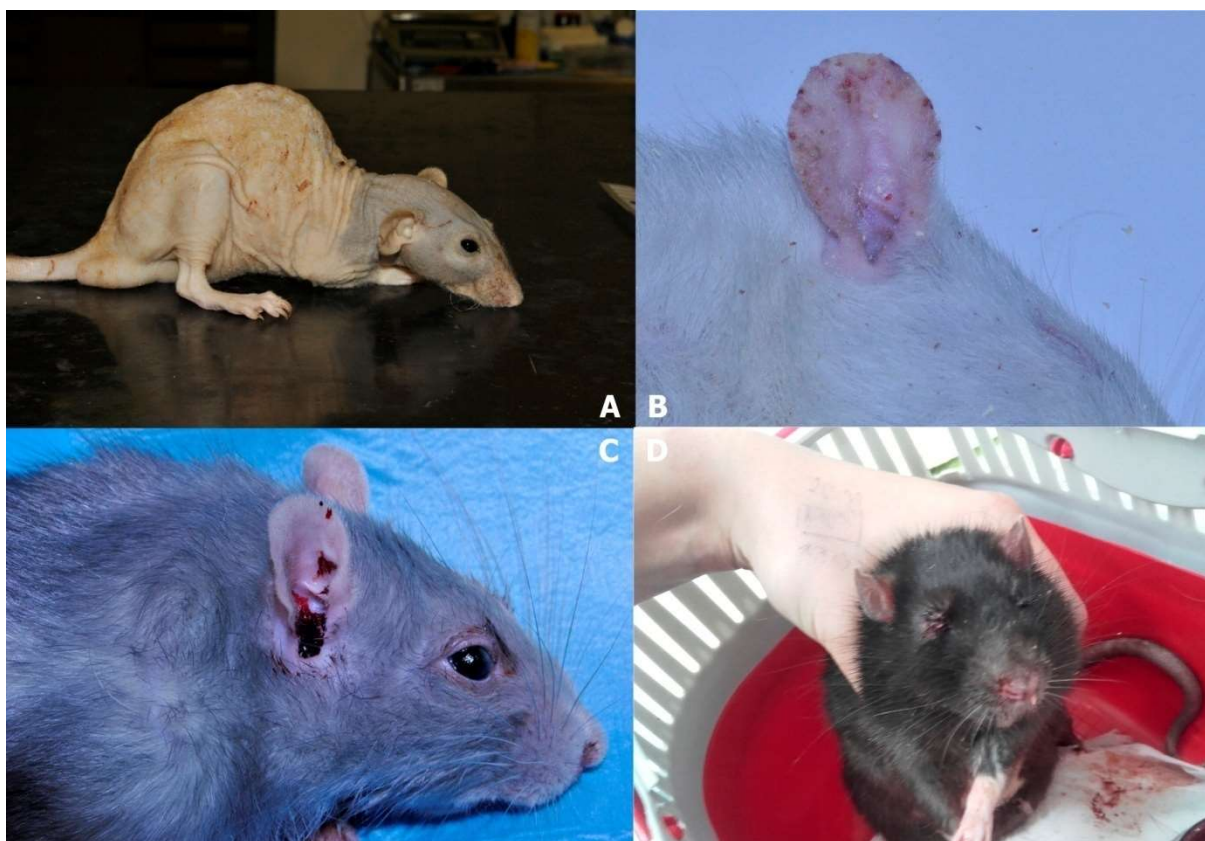
Onemocnění	Počet pacientů	%
Otitis media	88	59
Tumor hypofýzy	49	33
Tumor Zymbalovy žlázy	15	10
Příčina nezjištěna	3	2

U třech pacientů (2 %) se nepodařilo příčinu příznaků uspokojivě objasnit. U čtyř pacientů byl diagnostikován zároveň adenom hypofýzy a otitis media. U dvou bilaterální a u dvou otitis dextra. U jednoho pacienta byla diagnostikována zároveň otitis media sinistra a tumor Zymbalovy žlázy lokálně expandující do pravé tympanické buly.

Všichni potkani s neurologickými příznaky byli podrobni důkladnému klinickému vyšetření. Byly zaznamenány četnosti výskytu jednotlivých příznaků. Četnost popisuje Tabulka 3. Nejčastějším pozorovaným příznakem (n= 93) byla slabost pánevních končetin. Nejméně často byla zaznamenána faciální paralýza (n=1) a náhle vzniklá agrese (n=1). Slabost pánevních končetin byla ve všech pozorovaných případech doprovázena atrofií svalů. Strabismus se neprojevil u žádného ze 150 pacientů.

TAB 3 Četnost klinických příznaků zjištěných u potkanů s neurologickými příznaky (n=150) přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.

NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY	Počet	%
Slabost pánevních končetin	93	62
Torticolis sinistra	13	9
Torticolis dextra	27	18
Mírná nejistota v chůzi	77	51
Neschopnost chodit rovně, chůze v kruhu	21	14
Otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou	21	14
Neschopnost postavit se/stát	32	21
Narušený úchopový reflex	31	21
Faciální paralýza, Hornerův syndrom	1	1
Náhle vzniklá agrese	1	1
Záchvaty	7	5



OBR 5 Příklady nálezů u pacientů s neurologickými příznaky.

(A) Potkan s tumorem hypofýzy – apatie a diskoordinace pohybu, kachexie. (B) Papulomatózní léze na ušním boltci - otitis externa způsobená roztočem *Notoedres muris*. (C) Otitis media a externa– krvavý výtok z ucha. (D) Chromodakryorrhea, apatie a diskoordinace pohybu u pacienta s tumorem hypofýzy.

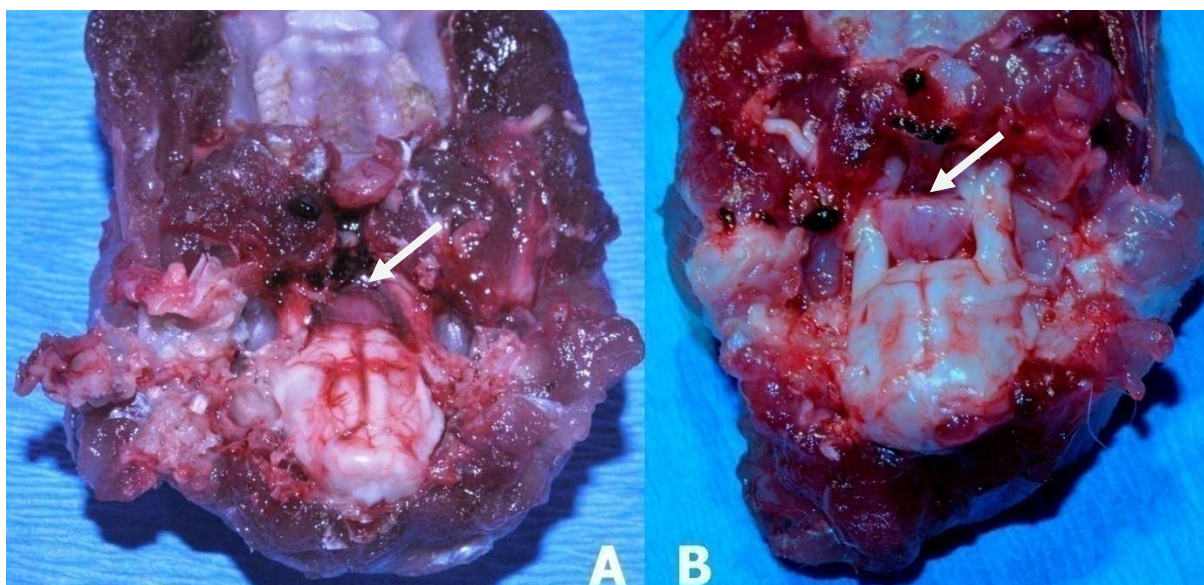
4.1.1 Charakteristika potkanů s tumorem hypofýzy

Z pacientů s tumorem hypofýzy (n=49) bylo 25 (51 %) samic a 24 (49 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 1,04. Průměrná hmotnost samic byla 385±121 (medián 380, rozmezí 240-530) g a průměrný věk 21±6 (medián 21, rozmezí 6-32) měsíců. Kastrovaná byla jedna samice, ostatní byly intaktní. U samců byla průměrná hmotnost 546±181 (medián 525, rozmezí 200-940) g a průměrný věk 21±8 (medián 24, rozmezí 5-36) měsíců. Žádný ze samců nebyl kastrován. Byly zaznamenány četnosti výskytu jednotlivých neurologických příznaků. Četnost popisuje Tabulka 4. Nejčastěji (n=49) byla zaznamenána slabost pánevních končetin, která se projevila u všech vyšetřovaných potkanů. Otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou a faciální paralýza, a Hornerův syndrom nebyly pozorovány vůbec. Ze sledovaných potkanů bylo 20 (41 %) apatických a 27 potkanů (55 %) vykazovalo anorexii a hubnutí. Mezi současně probíhajícími onemocněními byly u 15 potkanů (31 %) přítomny tumory mléčné žlázy, čtyři potkani (8 %) trpěli pododermatitidou.

TAB 4 Četnost klinických příznaků zjištěných u pacientů (n = 49) s tumorem hypofýzy přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.

NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY	Počet	%
Slabost pánevních končetin	49	100
Torticolis	4	8
Mírná nejistota v chůzi	19	39
Neschopnost chodit rovně, chůze v kruhu	3	6
Neschopnost postavit se/stát	22	45
Narušený úchopový reflex	28	57
Náhle vzniklá agrese	1	2
Záchvaty	7	14

U 8 pitvaných potkanů bylo provedeno histologické vyšetření tkáně hypofýzy (7 diagnózu potvrdilo a 1 nebyl hodnocen kvůli špatnému stavu vyšetřované tkáně). Doba dožití se podařilo zjistit u 22 potkanů ze 49. U všech těchto pacientů byla provedena eutanazie, žádný neuhynul sám. Všichni pacienti byli léčeni cabergolinem (Galastop 0,2ml pro toto 2x denně). Zjištěná délka dožití u jednotlivých pacientů byla: 4x 1 týden, 3x 2 týdny, 1x 3 týdny, 1x 4 týdny, 2x 5 týdnů, 2x 6 týdnů, 1x 7 týdnů, 2x 8 týdnů, 1x 9 týdnů, 1x 10 týdnů, 1x 15 týdnů, 1x 20 týdnů, 1x 25 týdnů a 1x 60 týdnů (14 měsíců). Průměrná zjištěná doba dožití byla 9 ±13 (medián 6, rozmezí 1-60) týdnů. Doba dožití se u jednotlivých pacientů velmi lišila, tento údaj je proto jenom orientační.



OBR 6 Porovnání hypofýz u potkana zdravého a potkana s adenomem.

(A) Zvětšená a tmavě fialová hypofýza u potkana s adenomem hypofýzy (šipka). (B) Hypofýza bez patologického nálezu, světle růžová, normální tvar a velikost (šipka).

4.1.2 Charakteristika potkanů s tumorem Zymbalovy žlázy

Z pacientů s tumorem Zymbalovy žlázy (n=15) bylo 6 (40 %) samic a 9 (60 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 0,66. Průměrná hmotnost samic byla 303±72 (medián 285, rozmezí 240-440) g a průměrný věk 19±10 (medián 18, rozmezí 5-36) měsíců. U samců byla průměrná hmotnost 549±153 (medián 485, rozmezí 420-800) g a průměrný věk 24±6 (medián 24, rozmezí 18-32) měsíců. Všichni samci i samice byli intaktní. Byly zaznamenány četnosti výskytu jednotlivých neurologických příznaků. Četnost popisuje tabulka 5. Narušený úchopový reflex, faciální paralýza, Hornerův syndrom, náhle vzniklá agrese a záchvaty nebyly pozorovány vůbec. Výtok z ucha byl přítomen u pěti (33 %) potkanů. Sedm potkanů (47 %) bylo apatických a deset potkanů (67 %) vykazovalo anorexii a hubnutí

TAB 5 Četnost klinických příznaků zjištěných pacientů (n=15) s tumorem Zymbalovy žlázy na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.

NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY	Počet	%
Slabost pánevních končetin	2	13
Torticollis sinistra	2	13
Torticollis dextra	3	20
Mírná nejistota v chůzi	5	33
Neschopnost chodit rovně, chůze v kruhu	5	33
Otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou	3	20
Neschopnost postavit se/stát	4	27

Bylo provedeno pět histologických vyšetření. Všechna vyšetření potvrdila nález spinocelulárního karcinomu, který je pro tumory Zymbalovy žlázy typický.

Dobu dožití se podařilo zjistit pouze u šesti potkanů z 15. U pěti pacientů byla provedena eutanazie, jeden uhynul následkem rozsáhlého krvácení při pokusu o chirurgickou excizi tumoru. Celkem byla provedena chirurgická excize tumoru u třech pacientů. V jednom případě byla na přání majitelů operace opakována celkem 3x, vždy ale následoval relaps. Zjištěná délka dožití u jednotlivých pacientů byla 1, 3, 5, 6, 7 a 35 týdnů. Výsledná zjištěná doba dožití byla tedy 10 ± 13 (medián 6, rozmezí 1-35) týdnů. Doba dožití se u jednotlivých pacientů velmi lišila, tento údaj je proto jenom orientační.



OBR 7 Tumor Zymbalovy žlázy u potkana.

(A) Potkan s velkým abscedovaným tumorem Zymbalovy žlázy. (B) Tumor Zymbalovy žlázy na řezu. (C) Deviace mandibulárních řezáků vlivem masy tumoru. (D) Pravá tympanická bula zasažená tumorem (vyznačeno šipkami).

4.1.3 Charakteristika potkanů s otitis media

Z pacientů s otitis media (n=88) bylo 46 (52 %) samic a 42 (48 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 1,09. Průměrná hmotnost samic byla 298 ± 191 (medián 261, rozmezí 100-610) g a průměrný věk 16 ± 8 (medián 21, rozmezí 2-34) měsíců. U samců byla průměrná hmotnost 393 ± 147 (medián 360, rozmezí 190-1020) g a průměrný věk 11 ± 6 (medián 9, rozmezí 3-28)

měsíců. Všichni samci byli intaktní, jedna samice byla kastovaná. Byly zaznamenány četnosti výskytu jednotlivých neurologických příznaků. Četnost popisuje Tabulka 6.

TAB 6 Četnost klinických příznaků zjištěných u potkanů s otitis media (n=88) přijatých na KCHPPDS v období 6/2012 - 8/2017.

NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY	Počet	%
Slabost pánevních končetin	42	48
Torticolis sinistra	8	9
Torticolis dextra	23	26
Mírná nejistota v chůzi	53	60
Neschopnost chodit rovně, chůze v kruhu	13	15
Otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou	18	20
Neschopnost postavit se/stát	6	7
Narušený úchopový reflex	3	3
Faciální paralýza, Hornerův syndrom	1	1

Náhle vzniklá agrese a záchvaty nebyly pozorovány vůbec. Výtok z ucha byl přítomen u tří (4 %) potkanů. Z konkurenčních onemocnění jsme zjistili tato: Svrab způsobený parazitem *Notoedres muris* byl zjištěn u 45 potkanů (51 %), u dvou potkanů (2 %) byly léze na rohovce oka, 73 potkanů (83 %) mělo CRD nebo pneumonii. Devět potkanů (10 %) bylo apatických a sedm potkanů (8 %) vykazovalo anorexii a hubnutí.

U potkanů byla diagnostikována otitis media sinistra/dextra/bilaterální. Četnost stranového postižení popisuje tabulka 7.

TAB 7 Četnost postižení stran u potkanů s otitis media (n=88) přijatých na KCHPPDS v období 6/201 - 8/2017.

POSTIŽENÍ STRAN	Počet	%
Otitis media dextra	21	24
Otitis media sinistra	13	15
Otitis media bilaterálně	54	61

Náklon hlavy na postiženou stranu u unilaterálního poškození se projevil u 26 potkanů (76 %), náklon hlavy na stranu opačnou než byla postižená u jednoho potkana (3 %). Sedm potkanů (20 %), kteří měli unilaterální otitis media, tortikolis neprezentovalo. Náklon hlavy se objevil u 6 potkanů (11 %) s bilaterální otitis media.

4.2 Porovnání zobrazovacích metod

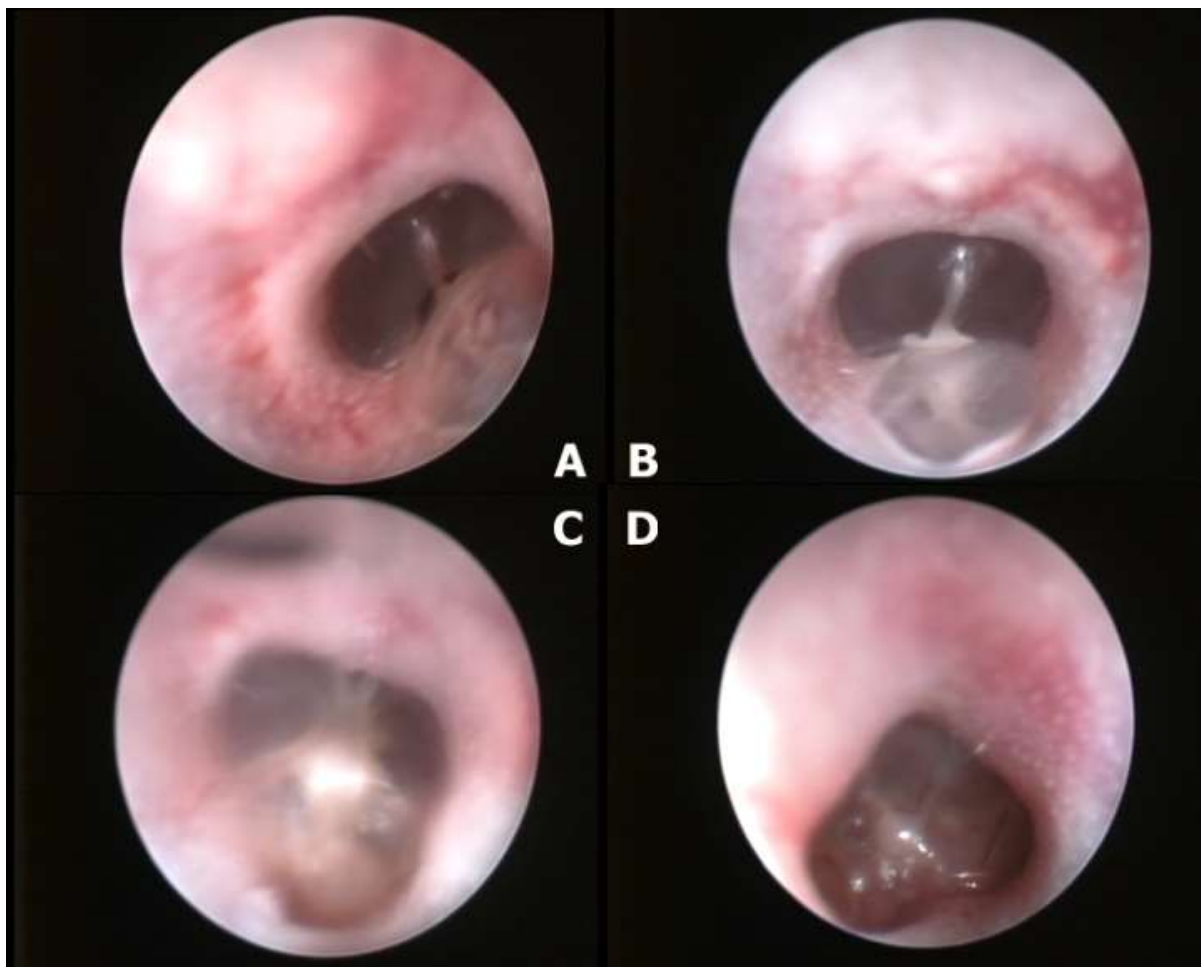
4.2.1 Endoskopická otoskopie

U všech potkanů zařazených do druhé části práce (n=52) byla provedena endoskopická otoskopie. Vyšetřeno bylo tedy 104 uší. Nejčastějším nálezem (n=38) bylo zakalení bubínku krví nebo hnisem, které indikovalo obsah ve středoušní dutině. Dalším velmi častým nálezem (n= 37) bylo zvýšené množství cerumenu ve zvukovodu tvořící zátku, která bránila ve výhledu na bubínek. U žádného pacienta nebylo ve zvukovodu nalezeno cizí těleso. Četnosti zaznamenaných nálezů popisuje tabulka 8.

TAB 8 Nálezy při endoskopické otoskopii potkanů (n=52).

Pravé ucho	Počet	%
Zátka z cerumenu ve zvukovodu	22	42
Krev ve zvukovodu	3	5
Hnis ve zvukovodu	1	2
Masa ve zvukovodu	2	3
Vši ve zvukovodu	4	8
Bubínek bez patologického nálezu	7	13
Zakalený bubínek	16	31
Prasklý bubínek	2	3
Zajizvený bubínek	1	2
Levé ucho	Počet	%
Zátka z cerumenu ve zvukovodu	15	29
Krev ve zvukovodu	1	2
Hnis ve zvukovodu	3	5
Masa ve zvukovodu	0	0
Vši ve zvukovodu	4	8
Bubínek bez patologického nálezu	10	19
Zakalený bubínek	22	42
Prasklý bubínek	0	0
Zajizvený bubínek	0	0

Následující obrázky ilustrují zjištěné nálezy.



OBR 8 Nález při endoskopické otoskopii potkanů.

(A) Bubínek bez patologického nálezu. (B) Bubínek bez patologického nálezu. (C) Bubínek zakalený a za ním hnis. (D) Bubínek zakalený a za ním hnis.



OBR 9 Nález při endoskopické otoskopii potkanů.

(A) Ceruminózní zátka ve zvukovodu zakrývající pohled na bubínek. (B) Zvýšené množství cerumenu před bubínkem znemožňující jeho hodnocení. (C) Hnis a krev za bubínkem. (D) Prasklý bubínek.



OBR 10 Nález při endoskopické otoskopii potkanů.

(A) Vši ve zvukovodu. (B) Detail vši (*Polyplax spinulosa*) sající ve zvukovodu. (C) Hnis ve zvukovodu. (D) Zvukovod naplněný krví a hnisem.



OBR 11 Průběh terapeutické myringotomie a výplachu dutiny vnitřního ucha.

(A) Náplň hnisu vykyňující *pars flaccida* do zvukovodu tak, že zakrývá výhled na *pars tensa*.
 (B)(C) Zavedení kanyly. (D) Perforace bubínku. (E) (F) Výplach temperovaným fyziologickým roztokem.

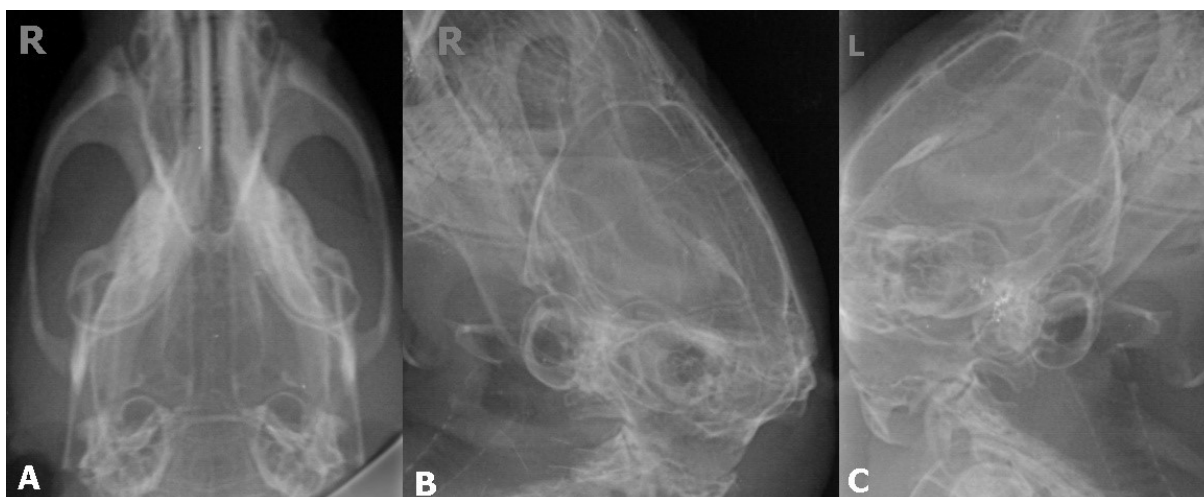
4.2.2 RTG

U všech potkanů zařazených do druhé části práce (n=52) byla provedena RTG vyšetření. Vyšetřeno bylo tedy 104 uší. Nejčastějším nálezem (n=83) bylo zastření vnitřních struktur tympanické buly. Na žádném ze snímků nebyla viditelná mineralizace stěny zvukovodu jako následek chronického zánětu. Četnosti výskytu jednotlivých nálezů popisuje tabulka 9.

TAB 9 Nálezy při RTG vyšetření potkanů (n=52).

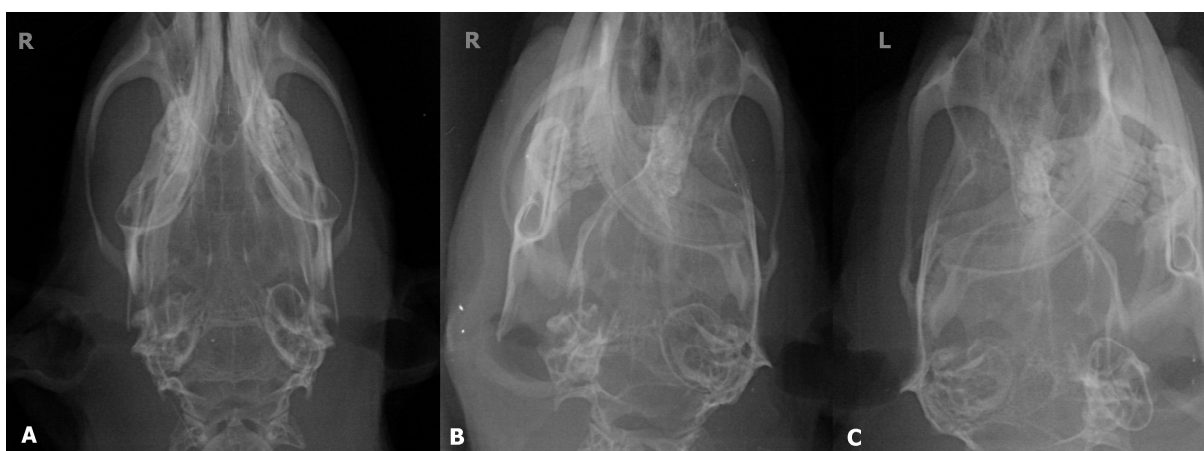
Pravé ucho	Počet	%
Neprůchozí zvukovod	3	6
Osteolýza buly	26	50
Zvětšení a změna tvaru buly	20	38
Zastření vnitřních struktur	42	81
Zesílení stěny buly	23	44
Levé ucho	Počet	%
Neprůchozí zvukovod	3	6
Osteolýza buly	20	38
Zvětšení a změna tvaru buly	17	33
Zastření vnitřních struktur	41	79
Zesílení stěny buly	25	48

Následující obrázky demonstrují jednotlivé nálezy hodnocené na RTG snímcích. Projekce jsou řazeny za sebou v pořadí ventrodorzální, šikmá ze 60°zleva (pro zobrazení pravé buly) a šikmá ze 60°zprava (pro zobrazení levé buly).



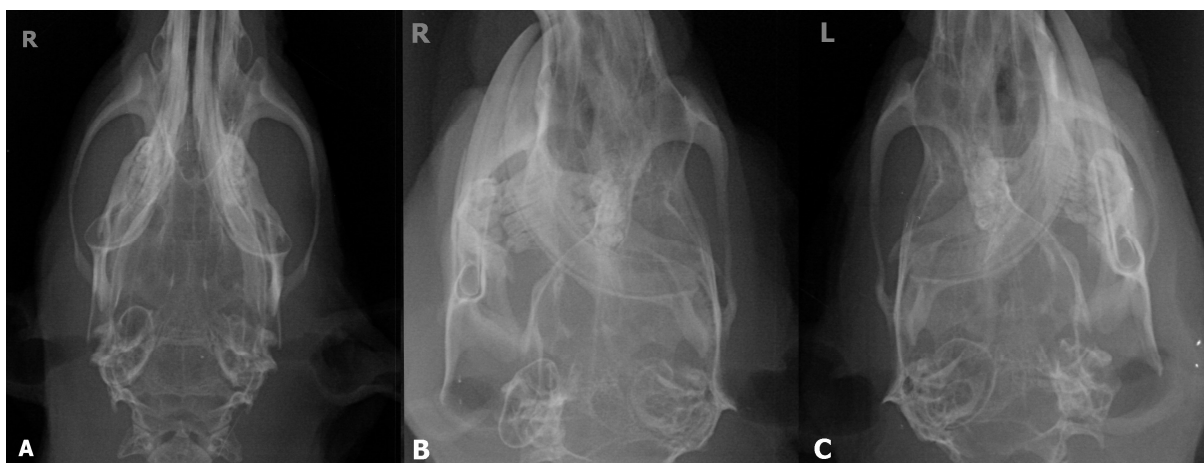
OBR 12 RTG snímky potkana se zdravými tympanickými bulami.

(A) Tympanické buly mají fyziologický tvar i velikost, jsou dobře ohraničitelné, vnitřní struktury nejsou zastřené, stěna tympanických bul není zesílená. (B) Pravá bula má fyziologický tvar i velikost, je dobře ohraničená, stěna není zesílená. (C) Levá bula má fyziologický tvar i velikost, je dobře ohraničená, stěna není zesílená.



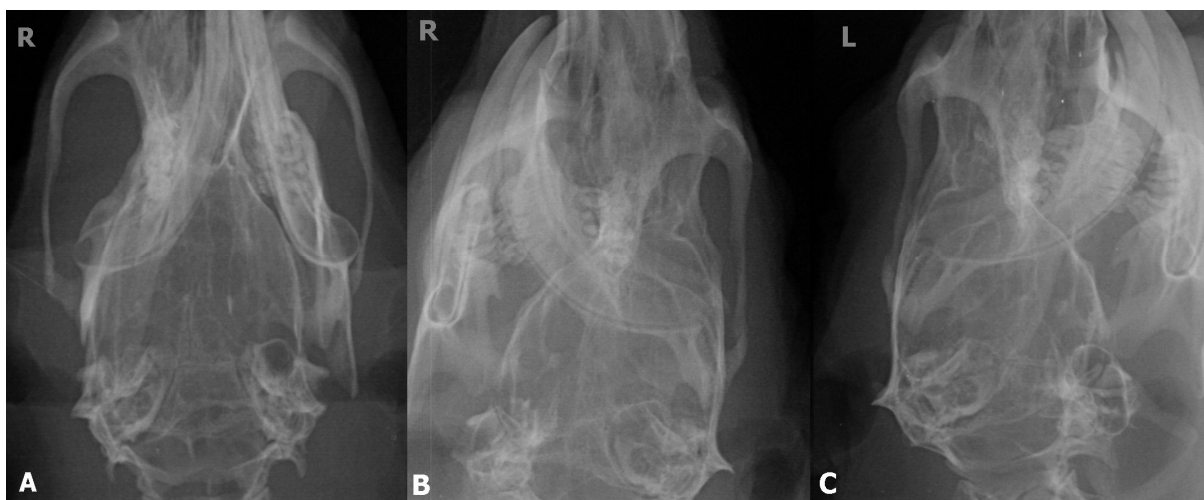
OBR 13 RTG snímky potkana s otitis media dextra.

(A) Pravá tympanická bula je oproti levé deformovaná a zmenšená, v kraniální části buly je patrná lýza kosti a chybí typický oblouk. Vnitřní struktury jsou zastřené, stěna je kaudálně zesílená. Levá tympanická bula má fyziologický tvar a velikost. (B) Pravá tympanická bula je zmenšená, deformovaná a zastřená. (C) Levá tympanická bula má fyziologický tvar i velikost, je dobře ohraničená a stěna není zesílená.



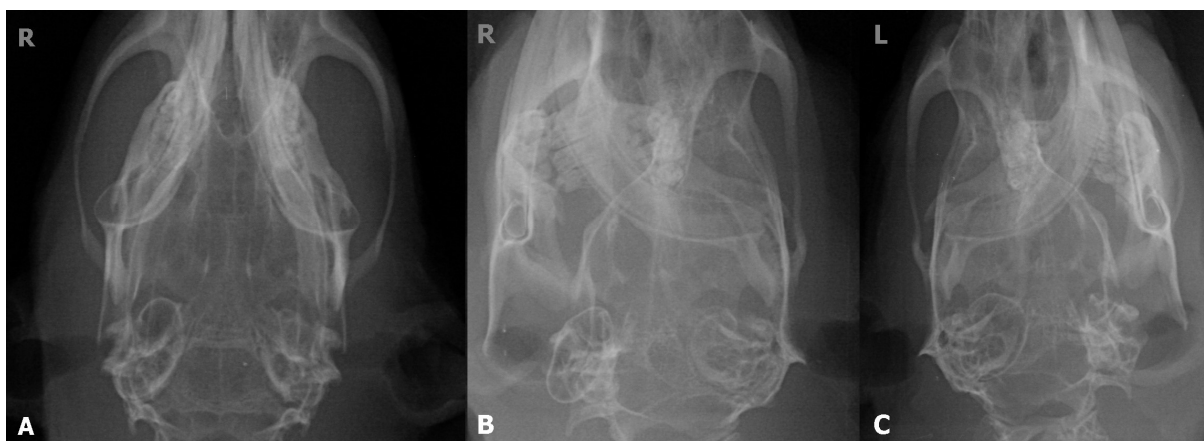
OBR 14 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.

(A) Levá tympanická bula je oproti pravé deformovaná a zmenšená, chybí typický oblouk a vnitřní struktury jsou zastřené. (B) Pravá tympanická bula má fyziologický tvar i velikost. (C) Levá tympanická bula je deformovaná a zastřená.



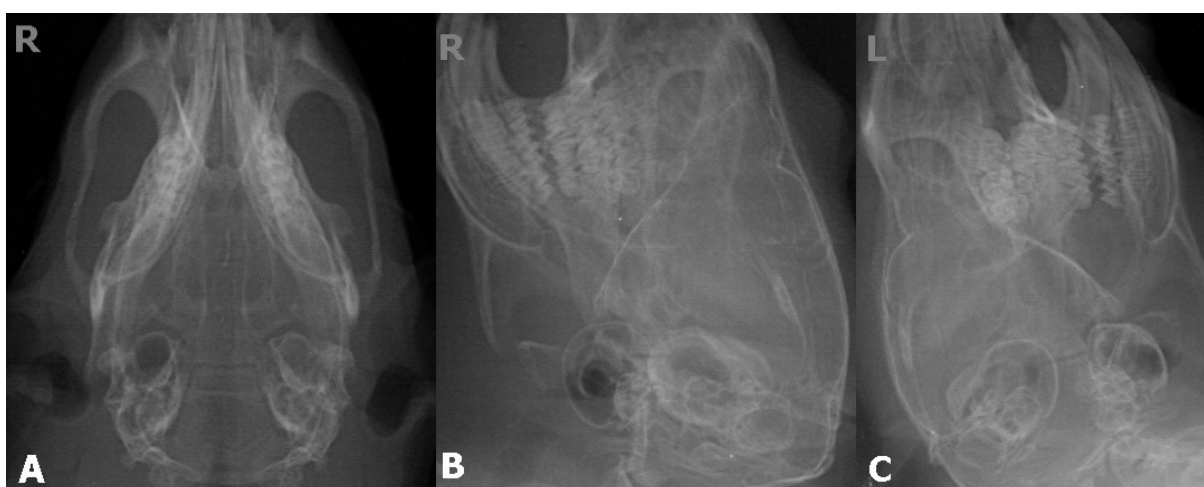
OBR 15 RTG snímky potkana s otitis media dextra.

(A) Pravá tympanická bula je oproti levé deformovaná a zmenšená, vnitřní struktury jsou zastřené a stěna je zesílená. Viditelná je lýza kosti v místě kde se obvykle nachází typické vyklenutí tympanické buly. (B) Pravá tympanická bula je deformovaná a jsou patrné známky osteolýzy v celém rozsahu. (C) Levá tympanická bula má fyziologický tvar i velikost, je dobře ohraničená a stěna není zesílená.



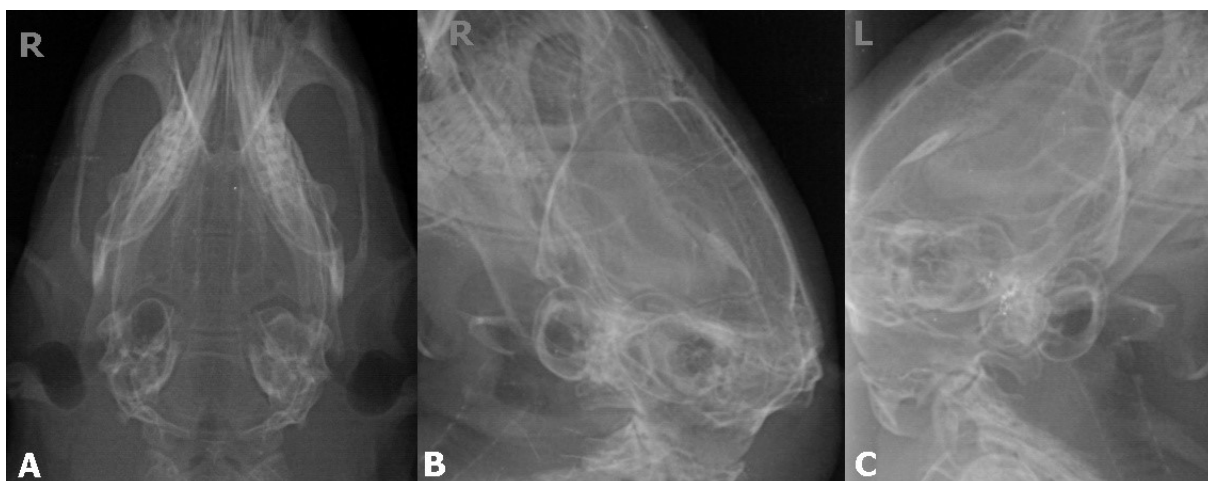
OBR 16 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.

(A) Levá tympanická bula je oproti pravé deformovaná a zmenšená, vnitřní struktury jsou zastřené. Stěna je kaudálně zesílená. Šikmé projekce (B) Pravá tympanická bula má fyziologický tvar i velikost, je dobře ohraničená a stěna není zesílená. (C) Levá tympanická bula je zmenšená a deformovaná.



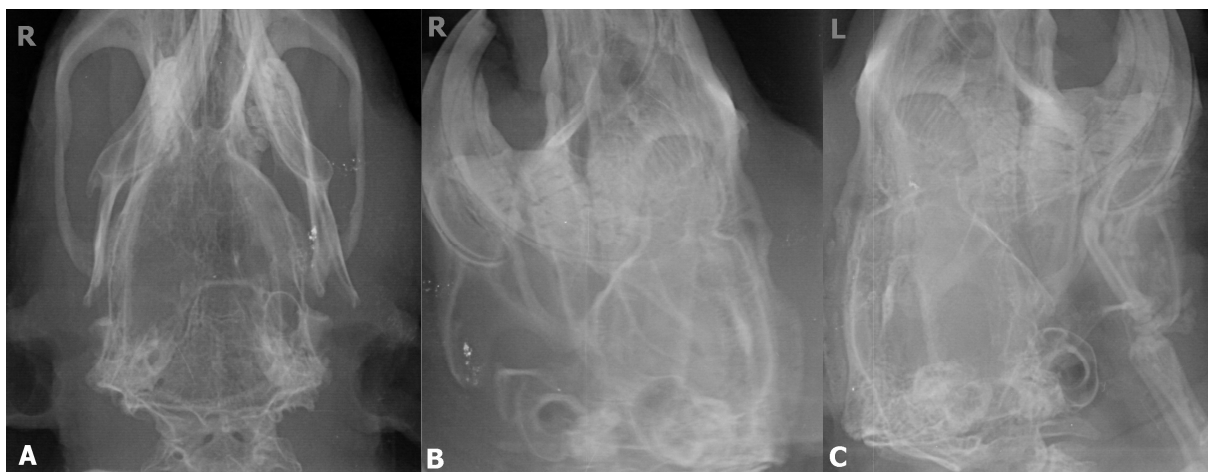
OBR 17 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.

(A) Levá tympanická bula je oproti pravé deformovaná a mírně zvětšená, vnitřní struktury jsou zastřené a je patrné zesílení stěny v celém rozsahu buly. (B) Pravá tympanická bula má fyziologický tvar a velikost, je dobře ohraničená a stěna není zesílená. (C) Levá tympanická bula je mírně zvětšená a má zesílenou stěnu. Jedná se o stejného pacienta jako na OBR 11.



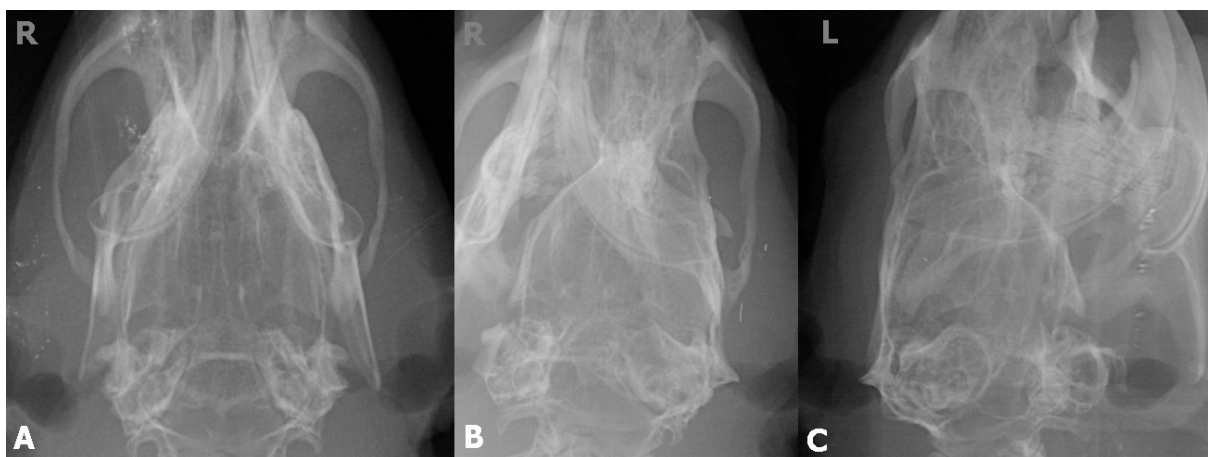
OBR 18 RTG snímky potkana s otitis media sinistra.

(A) Levá tympanická bula je oproti pravé deformovaná a zvětšená, vnitřní struktury jsou zastřené. Stěna je kaudálně zesílená. (B) Pravá tympanická bula má fyziologický tvar i velikost, je dobře ohraničená a stěna není zesílená. (C) Levá tympanická bula je mírně zvětšená.



OBR 19 RTG snímky potkana s bilaterální otitis media.

(A) Pravá tympanická bula je téměř celá lyzovaná, kraniální ohraničení úplně chybí, je zvětšená a vnitřní struktury jsou zastřené. Na levé tympanické bule je rovněž patrné zvětšení a zastření vnitřních struktur. (B) Kranialní ohraničení pravé tympanické buly zcela chybí. (C) Levá tympanická bula je mírně zvětšená a má zesílenou stěnu.



OBR 20 RTG snímky potkana s bilaterální otitis media.

(A) Obě tympanické buly jsou deformované, nesou známky osteolýzy, zesílení stěny a zastření vnitřních struktur (B) Pravá tympanická bula je zmenšená, deformovaná a jsou patrné známky osteolýzy. (C) Levá tympanická bula je zmenšená a deformovaná a stěna je zesílená. Jedná se o nejtypičtější nález u sledovaných pacientů.

4.2.3 CT

U 6 potkanů zařazených do druhé části práce bylo provedeno CT vyšetření. Vyšetřeno bylo tedy 12 uší. Nejčastějším nálezem (n=6) byla náplň v tympanické bule. Četnosti jednotlivých nálezů popisuje tabulka 10.

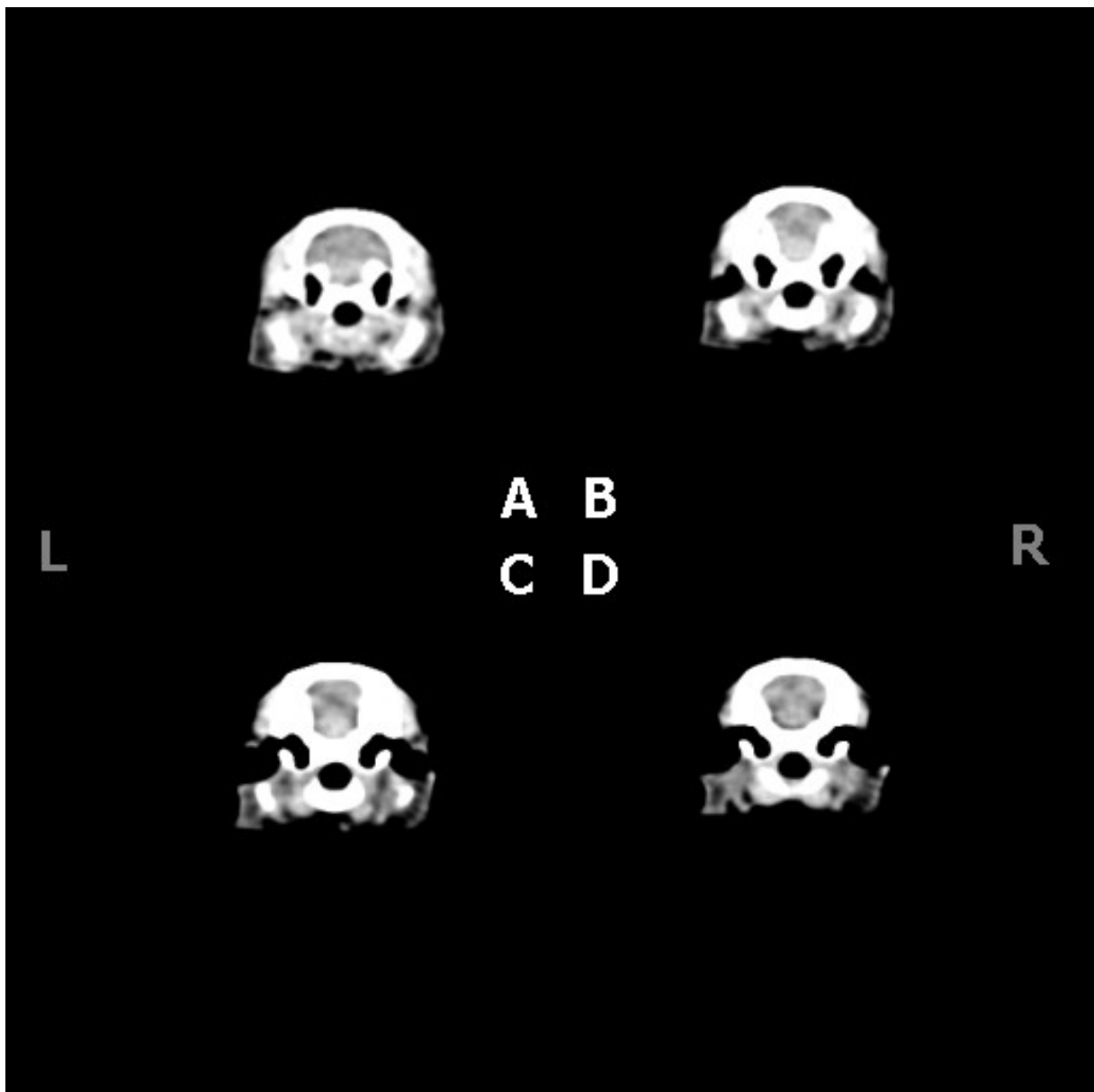
TAB 10 Nálezy na CT hlavy potkanů (n=6).

Pravé ucho	Počet	%
Neprůchozí zvukovod	1	16
Náplň v tympanické bule	4	66
Zvětšení a změna tvaru buly	2	33
Osteolýza buly	1	16
Zesílení stěny buly	2	33
Levé ucho	Počet	%
Neprůchozí zvukovod	0	0
Náplň v tympanické bule	2	33
Zvětšení a změna tvaru buly	1	16
Osteolýza buly	1	16
Zesílení stěny buly	0	0

Z pacientů (n=6) byla jedna (16 %) samice a pět (84 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 0,16. Hmotnost samice byla 290 g a věk 28 měsíců. U samců byla průměrná hmotnost 482±123 (medián 430, rozmezí 380-690) g a průměrný věk 20±7 (medián 18, rozmezí 12-28) měsíců. Všichni samci i samice byli intaktní.

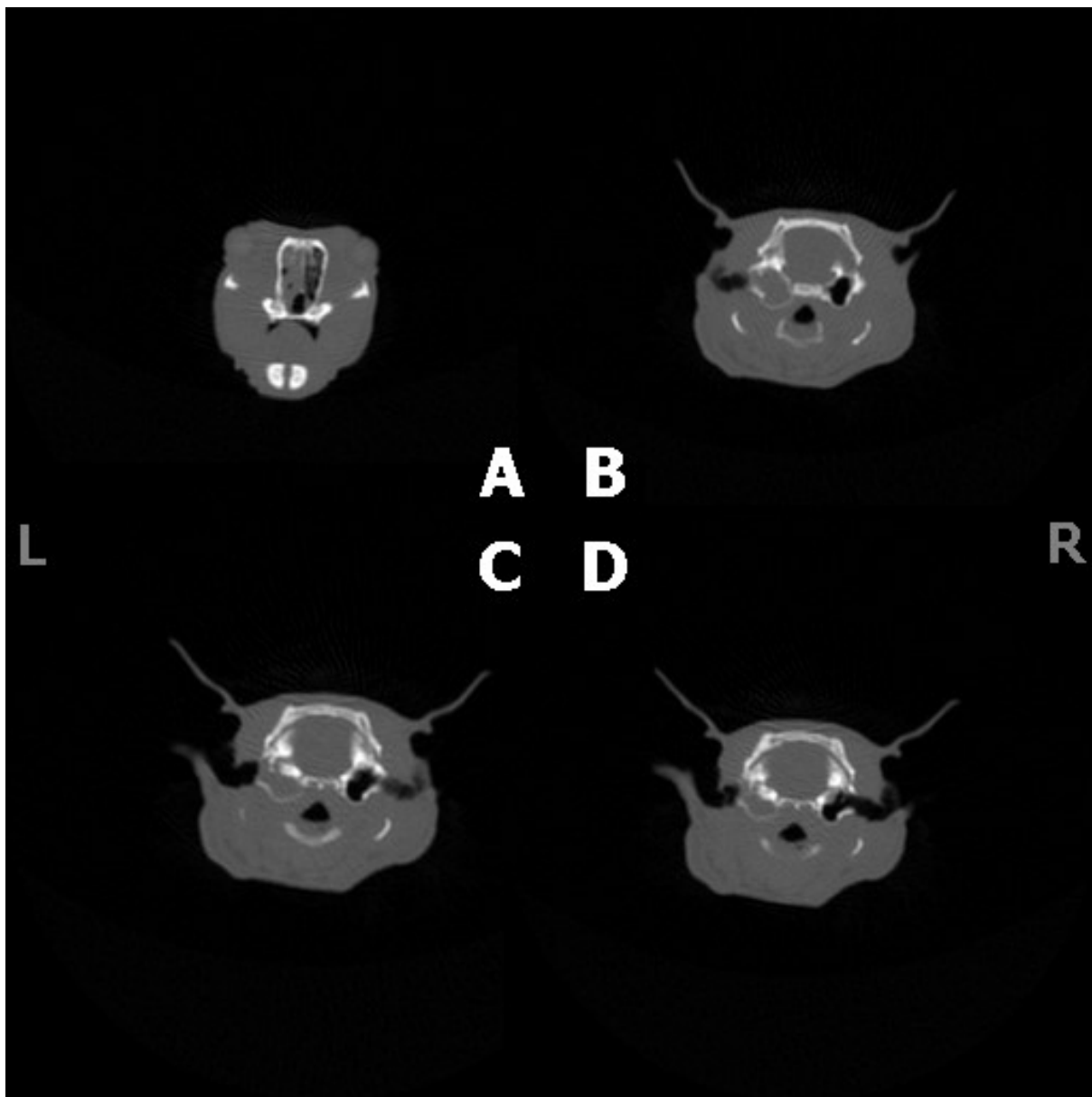
Jeden potkan (16 %) měl tympanické buly zdravé. Postižení pouze pravého ucha bylo zjištěno u dvou potkanů (33 %), postižení pouze levého ucha u jednoho potkana (16 %). Bilaterální otitis media byla zjištěna u jednoho potkana (16 %). Čtyři potkani (66 %) měli tumor hypofýzy a jeden potkan (16 %) měl tumor Zymbalovy žlázy.

Následující obrázky ilustrují nálezy u všech šesti potkanů, u kterých bylo provedeno CT vyšetření.



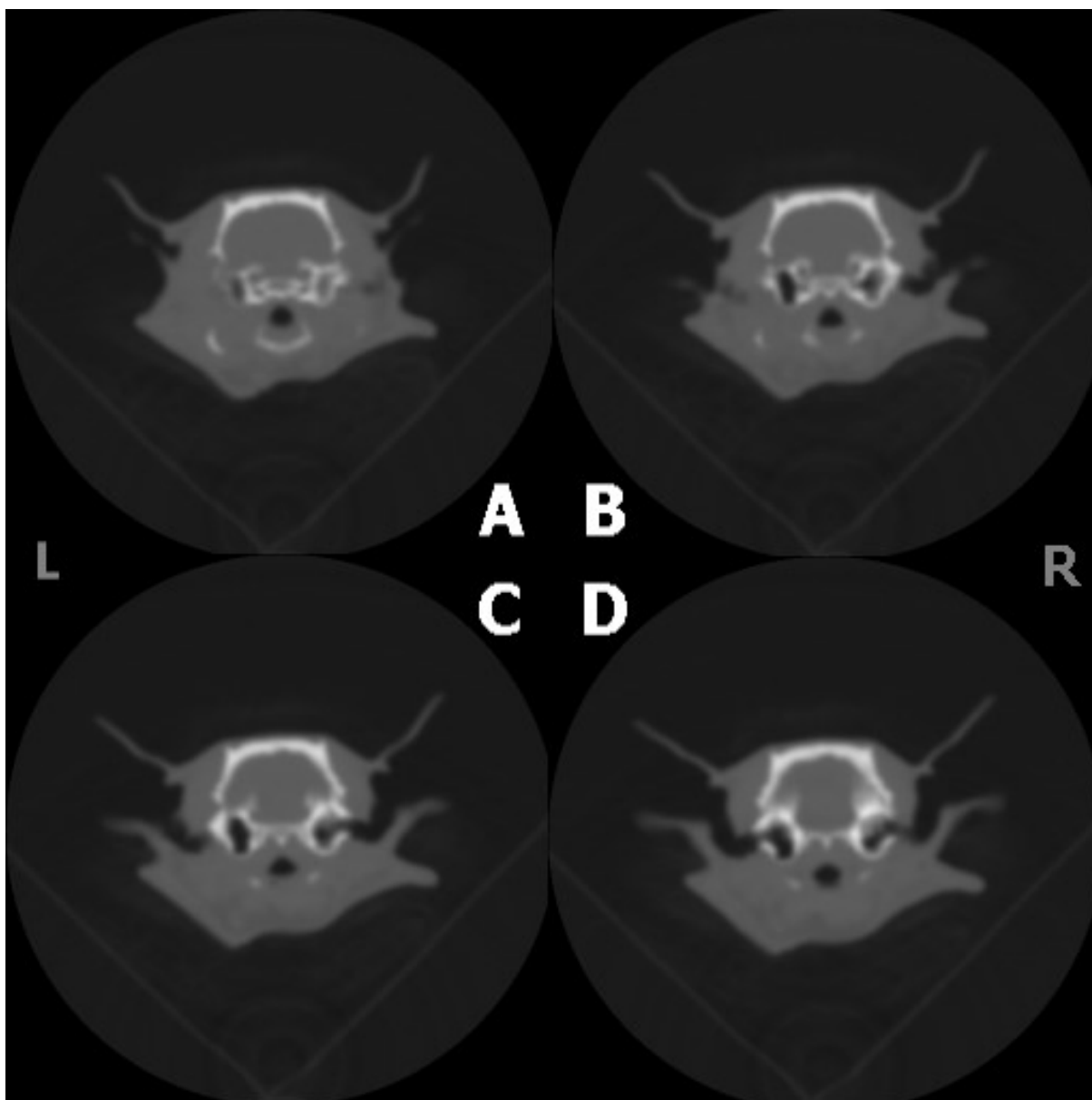
OBR 21 Snímky z kontrastního CT vyšetření pacienta bez nálezu otitis media.

(A) (B) (C) (D) Pravá i levá bula jsou fyziologického tvaru a velikosti a neobsahují náplň. Oba zvukovody jsou průchozí.



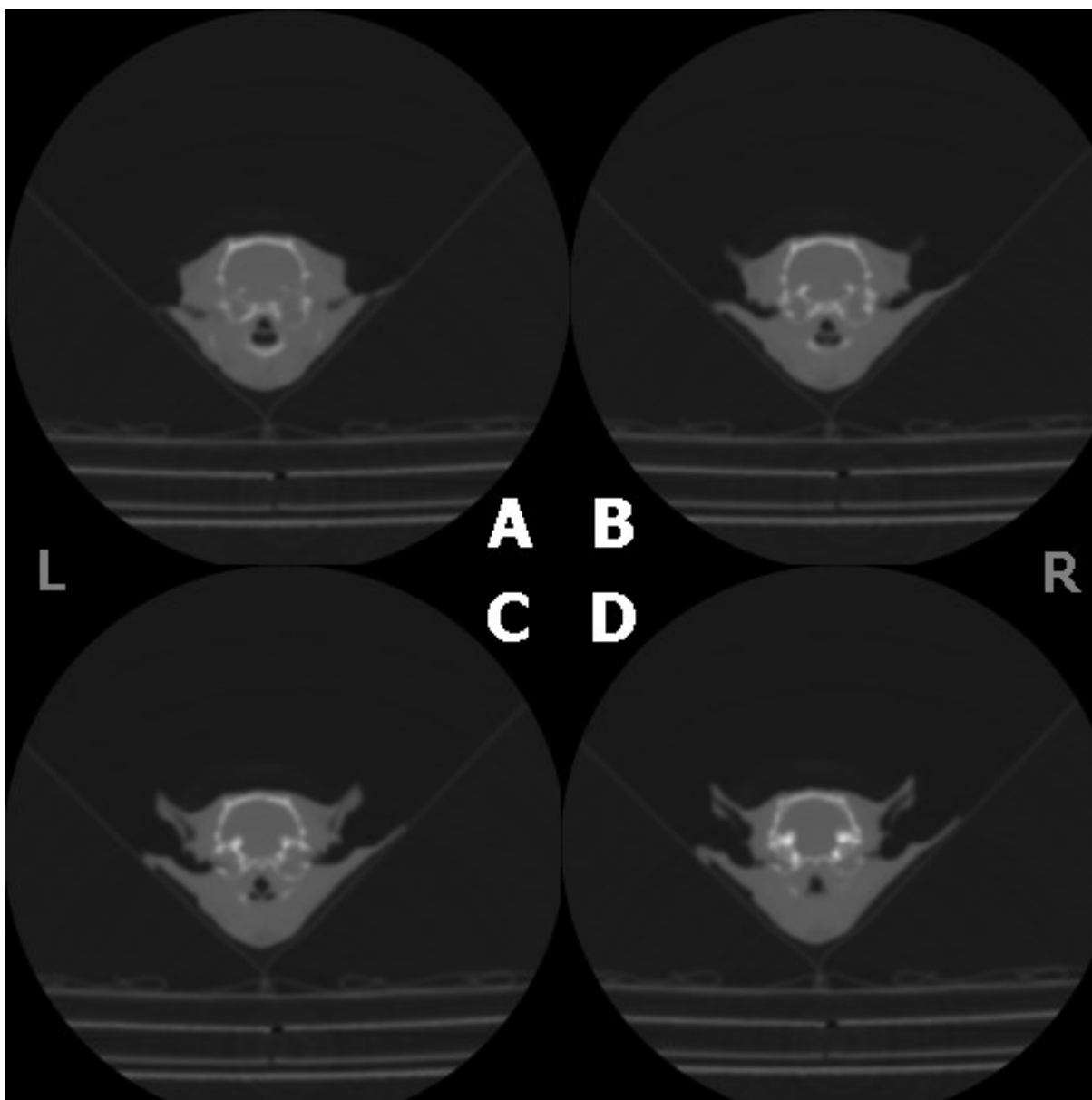
OBR 22 Snímky z CT vyšetření pacienta s otitis media dextra.

(A) Masa v levé části nosní dutiny. (B) (C) (D) Levá tympanická bula je deformovaná a je v ní náplň. Pravá tympanická bula je bez patologického nálezu. Oba zvukovody jsou průchozí.



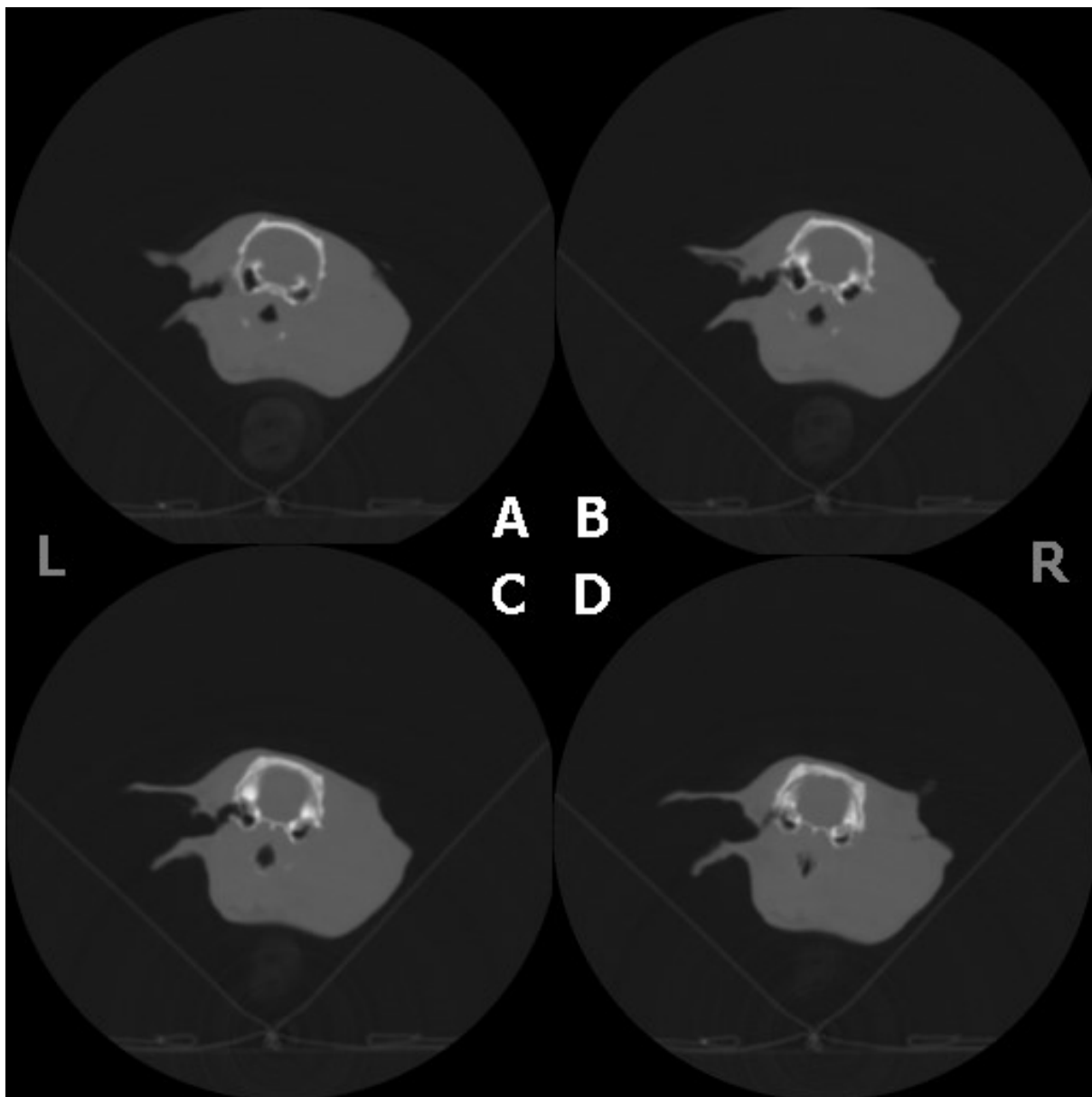
OBR 23 Snímky z CT vyšetření pacienta s otitis media dextra.

(A) (B) (C) (D) Pravá tympanická bula má zesílenou stěnu a je v ní náplň. Levá tympanická bula je bez patologického nálezu. Oba zvukovody jsou průchozí.



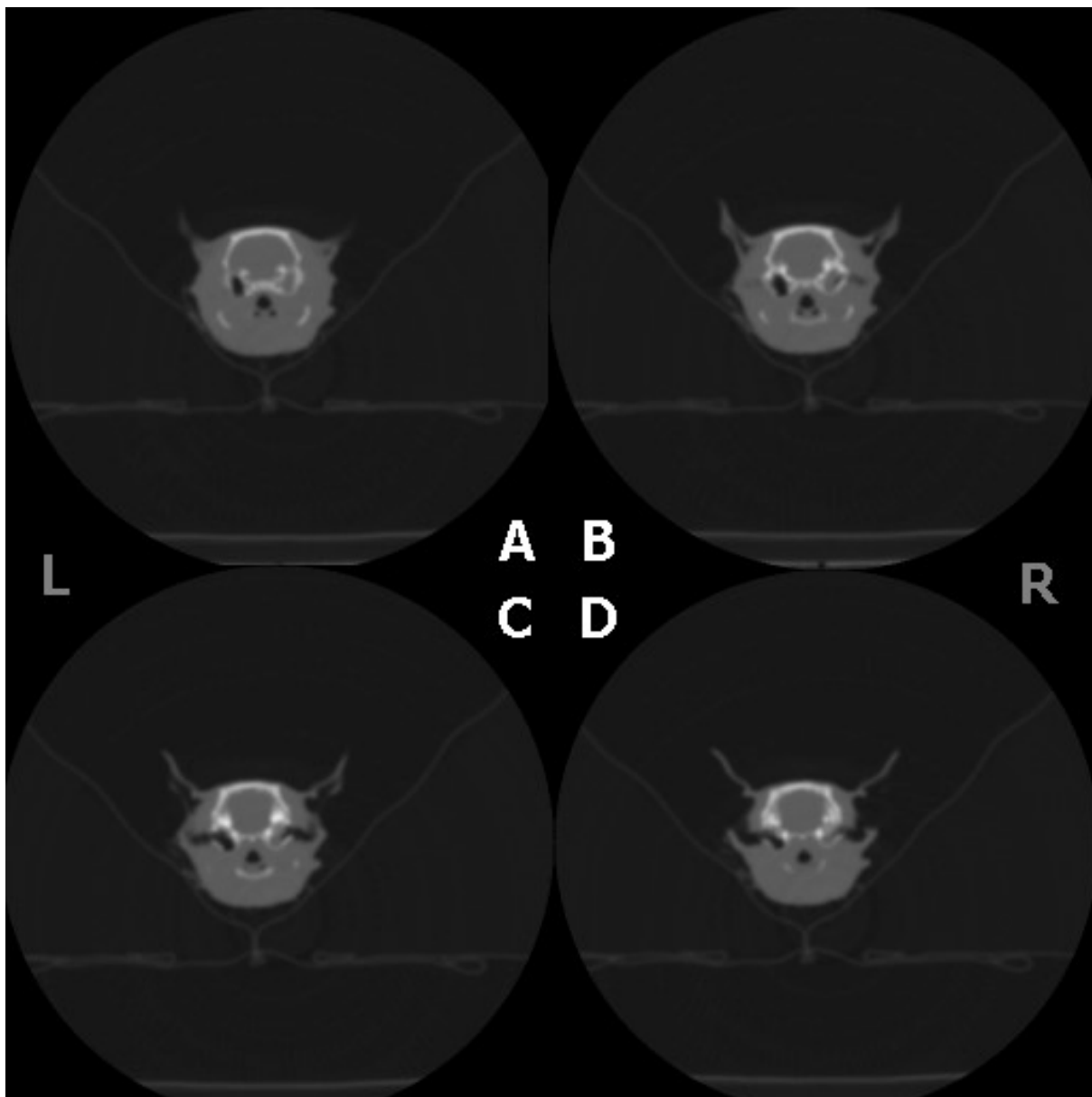
OBR 24 Snímky z CT vyšetření pacienta s bilaterální otitis media.

(A) (B) (C) (D) Pravá tympanická bula je deformovaná a zvětšená. V pravé i levé tympanická bula je náplň. Oba zvukovody jsou průchozí.



OBR 25 Snímky z CT vyšetření pacienta s tumorem Zymbalovy žlázy pravého ucha.

(A) (B) (C) (D) Masa tumoru způsobuje, že pravý zvukovod není průchozí. Pravá tympanická bula není tumorem zasažena. Levý zvukovod a tympanická bula jsou bez patologického nálezu.



OBR 26 Snímky z CT vyšetření pacienta s otitis media dextra.

(A) (B) (C) (D) Pravá tympanická bula je mírně zvětšená a obsahuje náplň. Levá tympanická bula je bez patologického nálezu. Oba zvukovody jsou průchozí.

4.2.4 Pitva

U všech potkanů zařazených do druhé části práce (n=52) byla provedena pitva. Vyšetřeno bylo tedy 104 uší. Nejčastějším nálezem (n=74) byla náplň hnisu v tympanické bule. Četnosti výskytu jednotlivých nálezů popisuje tabulka 11.

TAB 11 na uších při pitvě potkanů (n=52).

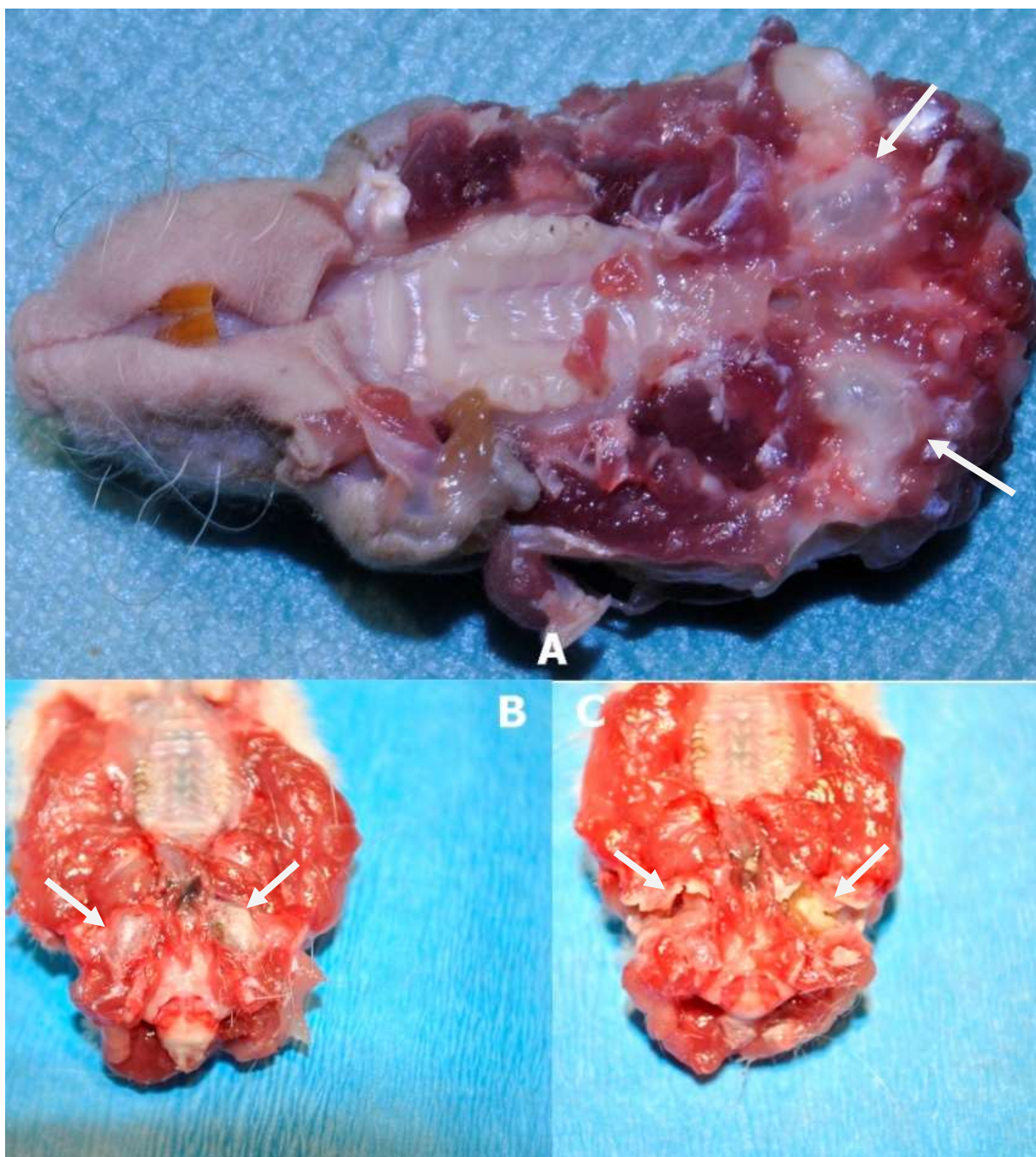
Pravé ucho	Počet	%
Neprůchozí zvukovod	4	8
Cerumen ve zvukovodu	13	25
Masa ve zvukovodu	2	4
Hnis ve zvukovodu	0	0
Krev ve zvukovodu	2	4
Bula bez patologického nálezu	8	15
Zvětšení a změna tvaru buly	11	21
Osteolýza buly	14	27
Zesílení stěny buly	18	35
Náplň hnisu v bule	40	77
Náplň krve v bule	6	12
Náplň masy v bule	5	10
Levé ucho	Počet	%
Neprůchozí zvukovod	3	6
Cerumen ve zvukovodu	9	17
Masa ve zvukovodu	0	0
Hnis ve zvukovodu	4	8
Krev ve zvukovodu	2	4
Bula bez patologického nálezu	11	21
Zvětšení a změna tvaru buly	12	23
Osteolýza buly	12	23
Zesílení stěny buly	12	23
Náplň hnisu v bule	34	65
Náplň krve v bule	8	15
Náplň masy v bule	5	10

Z pacientů (n=52) bylo 23 (44 %) samic a 29 (56 %) samců. Poměr samice:samci byl tedy 0,79. Průměrná hmotnost samic byla 277±66 (medián 256, rozmezí 213-530) g a průměrný věk 22±2 (medián 21, rozmezí 21-28) měsíců. U samců byla průměrná hmotnost 387±103 (medián 360, rozmezí 200-690) g a průměrný věk 13±6 (medián 9, rozmezí 9-28) měsíců. Všichni samci i samice byli intaktní.

Z 52 potkanů byla bilaterální otitis media zjištěna u 33 potkanů (63 %). Postižení pouze pravého ucha bylo zjištěno u osmi potkanů (15 %), postižení pouze levého ucha u pěti

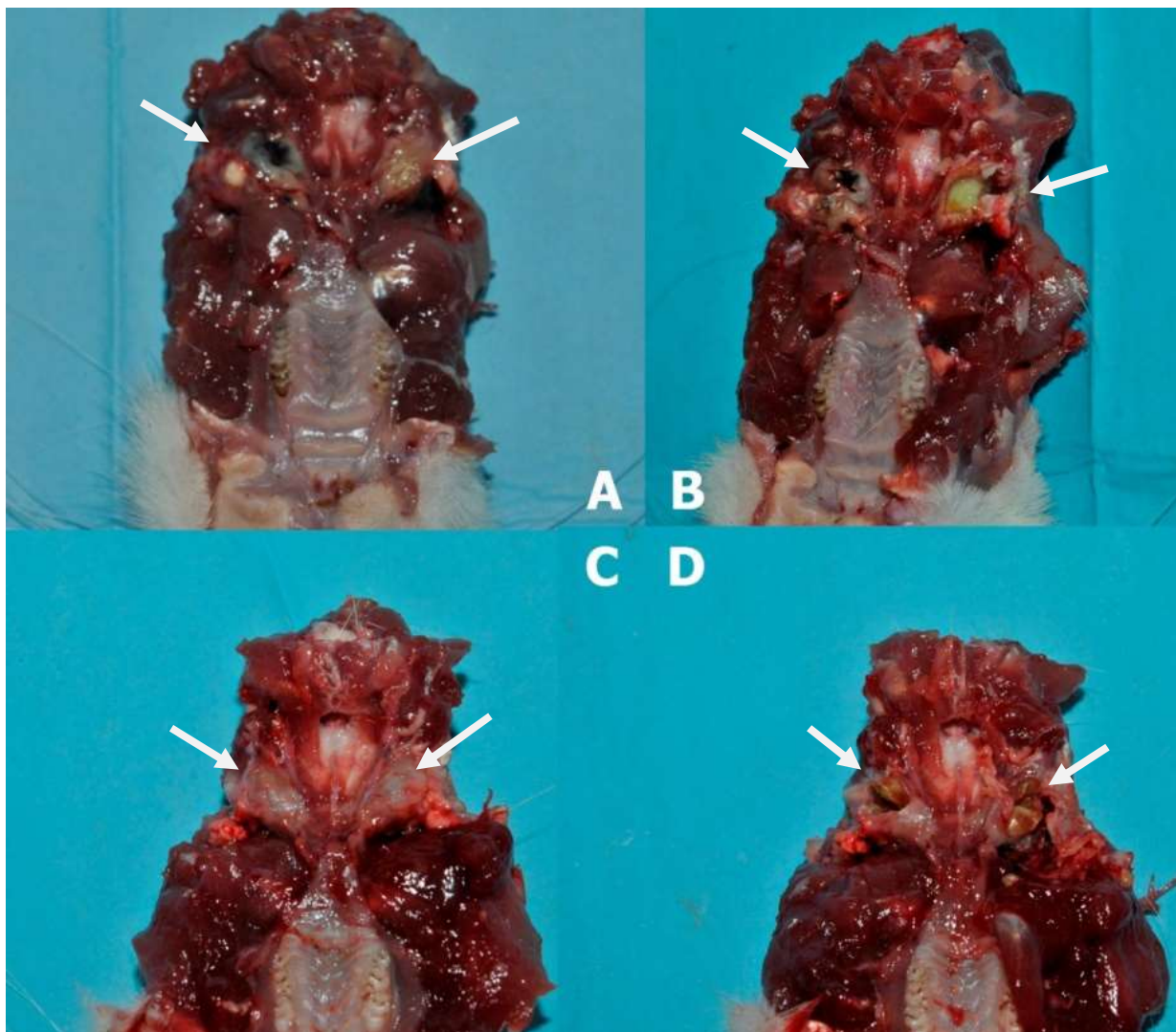
potkanů (10 %). Tři potkani (6 %) měli tympanické buly i zvukovody zdravé. Šest potkanů (12 %) mělo tumor hypofýzy, tři potkani (6 %) měli tumor Zymbalovy žlázy. U třech pacientů (6 %) se vyskytl současně tumor hypofýzy a bilaterální otitis media, u dvou pacientů (4 %) tumor hypofýzy a otitis media dextra a u jednoho pacienta (2 %) otitis media sinistra a tumor Zymbalovy žlázy lokálně expandující do pravé tympanické buly.

Následující obrázky ilustrují nálezy zjištěné při pitvě.



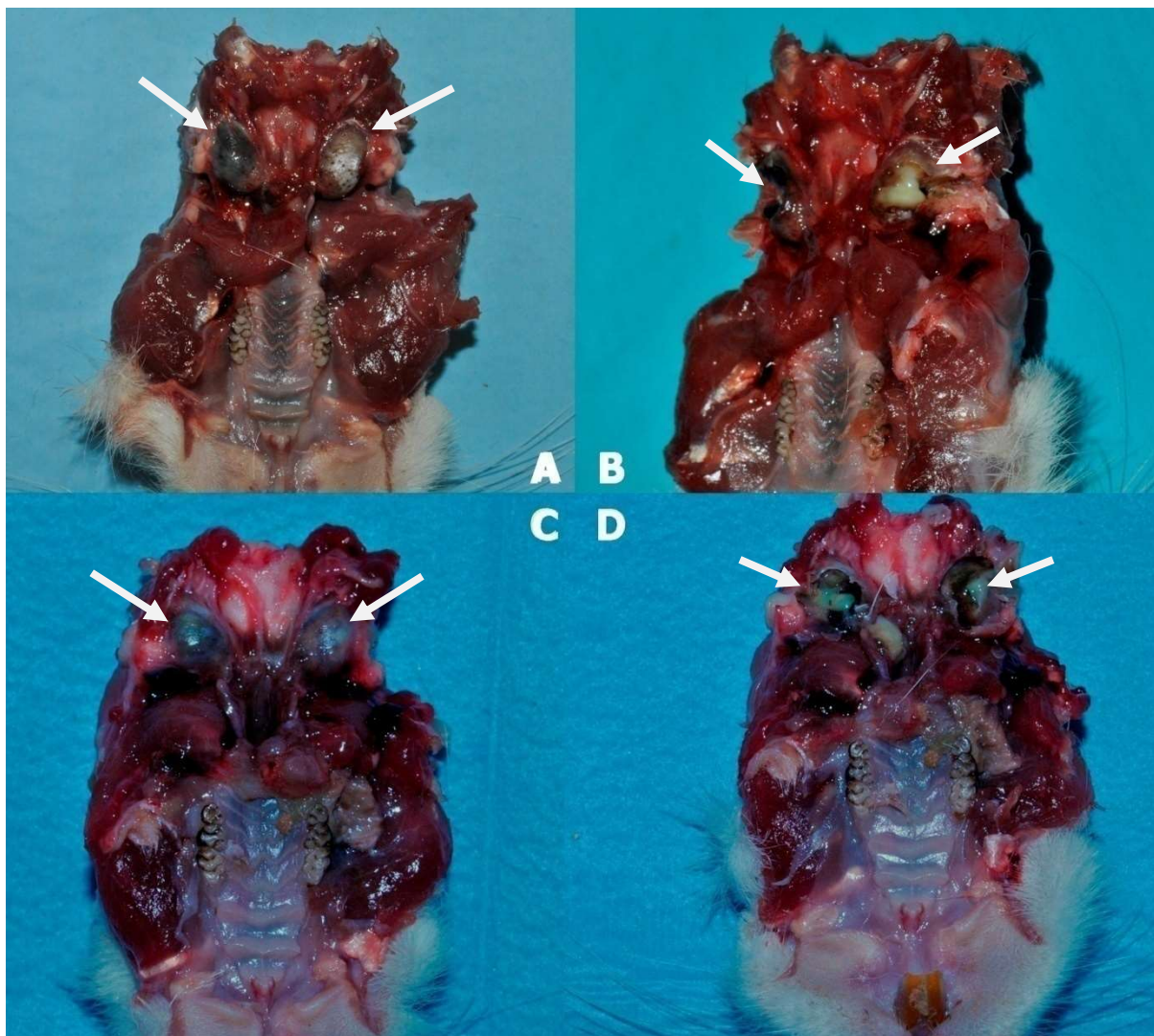
OBR 27 Nález při pitvě tympanických bul.

(A) Tympanické buly potkana bez otitis media. Jsou světlé, průhledné, stejně velké s hladkým povrchem. (B) Snímek potkana s otitis media sinistra. Levá tympanická bula je oproti pravé zvětšená, má zdrsňelý povrch a je na ní patrný žlutý zákal. (C) Stejný snímek po otevření tympanických bul. V levé tympanické bule je náplň žlutého hnisu. Pravá bula je bez obsahu.



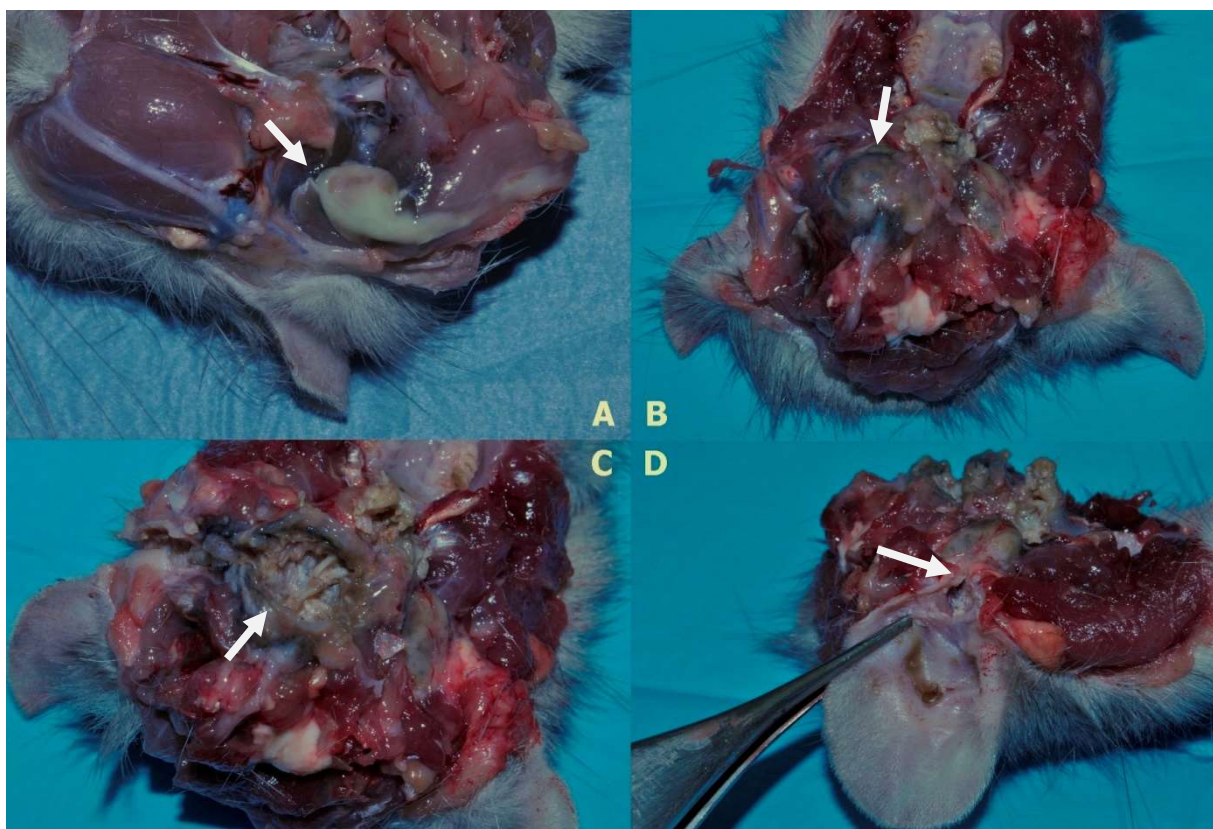
OBR 28 Nález při pitvě tympanických bul.

- (A) Snímek potkana s bilaterální otitis media. Levá bula zcela zdeformovaná, kost lyzovaná, měkká a černě zbarvená. Pravá bula je mírně zvětšená a zakalená. (B) Stejný snímek po otevření tympanických bul. Obě buly obsahovaly hnis, v pravé ho bylo větší množství. (C) Snímek potkana s bilaterální otitis media. Na obou tympanických bulách je patrný zákal. (D) Stejný snímek po otevření tympanických bul. Obě buly obsahovaly tuhý žlutý hnis.



OBR 29 Nález při pitvě tympanických bul.

(A) Snímek potkana s bilaterální otitis media. Na pravé tympanické bule jsou známky zvětšení, lýzy kosti, zesílení a zákal. Levá je výrazně zakalená (B) Stejný snímek po otevření tympanických bul. Obě tympanické buly obsahovaly hnis, pravá větší množství. (C) Snímek potkana s bilaterální otitis media. Na obou bulách je patrné výrazné zvětšení a zákal. (D) Stejný snímek po otevření tympanických bul. Obě buly obsahovaly kapsulu s žlutým hnisem.



OBR 30 Otitis media sinistra a tumor Zymbalovy žlázy lokálně expandující do pravé tympanické buly.

(A) Hnisavý zánět a nekróza okolních tkání (šipka). (B) Tumor pravé tympanické buly (šipka). (C) Struktura tkáně tumoru po otevření (šipka). (D) Masa komunikuje s oblastí Zymbalovy žlázy (šipka). Histologicky byl potvrzen spinocelulární karcinom, což je nález pro tumor Zymbalovy žlázy typický.

4.2.5 Porovnání zobrazovacích metod

Výsledky získané pomocí vybraných zobrazovacích metod byly porovnány s výsledky pitvy. Pokud daná zobrazovací metoda odhalila stejný výsledek jako pitva, bylo hodnocení pozitivní. Pokud chybně určila zdravé ucho jako nemocné, bylo hodnocení falešně pozitivní. Pokud chybně označila nemocné ucho za zdravé, bylo hodnocení falešně negativní. Výsledky popisuje tabulka 12.

Nejúspěšnější metodou bylo CT, u kterého nálezy odpovídaly pitvě ve 100 % případů. Druhá nejlepší byla endoskopická otoskopie, u které shoda s pitevním nálezem dosahovala 99 %, a třetí byl rentgen, u kterého shoda dosahovala 92 %.

TAB 12 Schopnost zobrazovacích metod odhalit otitis media u sledovaných potkanů (n=52)

CT (n=12)			RTG (n=104)		Otoskopie (n=104)	
výsledek	počet	%	počet	%	počet	%
Nález odpovídá pitvě	12	100	96	92	103	99
Nález falešně pozitivní	0	0	4	4	1	1
Nález falešně negativní	0	0	4	4	0	0

5 Diskuze

Zájmový chov potkanů získává v současné době na stále větší popularitě. V období od června 2012 až do srpna 2017 navštívilo KCHPPDS 895 potkanů. Potkan je třetím nejčastějším pacientem po fretce a králíkovi. Z prezentovaných pacientů bylo 522 (58 %) samic a 373 (42 %) samců. Samice byly mírně nadprezentovány, což odpovídá současnému trendu chovu pohlaví v zájmových chovech.

Nejčastějším důvodem návštěvy kliniky bylo respirační onemocnění u 51 % zvířat. To koresponduje s údaji v literatuře, která uvádí CRD a pneumonii jako nejčastější onemocnění u potkanů vůbec (Richardson 2003). Brown a Donelly (2012) uvádí jako nejčastější důvod návštěvy veterináře tumory mléčné žlázy. V našem vzorku pacientů jsou tumory mléčné žlázy na druhém místě společně s napadením parazitem *Notoeres muris*. Obě onemocnění prezentovalo shodně 33 % potkanů. Třetím nejčastějším důvodem návštěvy byly projevy neurologického poškození, které prezentovalo 17 % pacientů.

5.1 Charakteristika potkanů s neurologickými příznaky

Z celkem 150 pacientů bylo 53 % samic a 47 % samců. I zde byly samice mírně nadprezentovány. Hmotnost samic se pohybovala od 100 g do 610 g. Hmotnost samců se pohybovala v rozmezí od 190 do 1020 g. Fyziologické rozmezí hmotnosti uváděné v literatuře je 225 g až 325 g u samic a 270 g až 500 g u samců (McLaughlin a Strunk 2016). Celkem 39 % samic a 31 % samců ze sledovaných potkanů bylo obézních. To ukazuje na fenomén dnešní doby, kdy jsou v ordinacích stále častěji viděna obézní zvířata. Obezita je jedním z komplikujících faktorů pro další onemocnění.

Nejčastějším onemocněním byla otitis media prezentovaná u 59 % pacientů, následoval tumor hypofýzy u 33 % pacientů a tumor Zymbalovy žlázy u 10 % pacientů. U třech pacientů nebyla příčina obtíží odhalena.

5.1.1 Charakteristika potkanů s tumorem hypofýzy

Greenacre (2004) uvádí tumor hypofýzy jako druhou nejčastější neoplazii u potkanů, hned po nádorech mléčné žlázy. Zjištěné výsledky s tím souhlasí.

Poměr samic k samcům byl 1,04. Literatura uvádí až 2x častější výskyt adenomu hypofýzy u samic (Collins 2008, Nakazawa et al. 2001). Námi zjištěné výsledky to nepotvrzují.

Údaje o četnosti výskytu tumoru hypofýzy se v literatuře značně liší. Greenacre (2004) uvádí incidenci tumoru hypofýzy u potkanů od 3 do 30 %, Meredith a Richardson (2015) uvádí prevalenci až 66 % u intaktních samic a 4 % u kastrováných a Clifford a Kohn (2002) uvádí incidenci tumoru hypofýzy u laboratorních potkanů kmene Sparque-Dawey až 75 %. Tumor hypofýzy byl zjištěn u 33 % námi sledovaných pacientů s neurologickými příznaky (5 % z celkového počtu potkanů), což nejbližše odpovídá údajům z Greenacre (2004). Protektivní vliv brzké kastrace (do 3 měsíců věku) na výskyt tumoru u samic nelze ze zjištěných výsledků posoudit, protože pouze dvě samice byly kastrovány. Jedna měla adenom hypofýzy a druhá bilaterální otitis media.

Dalším významným predispozičním faktorem uváděným v literatuře je obezita a překrmování stravou bohatou na proteiny (Hollamby 2009, Richardson 2003). Ze skupiny potkanů s tumorem hypofýzy bylo 54 % samců a 68 % samic obézních, což je 1,5x víc než ve zbytku sledované populace potkanů s neurologickými příznaky. Výsledky tedy naznačují, že udržování normální tělesné hmotnosti může mít protektivní vliv na výskyt tumoru hypofýzy.

Minimální věk v době diagnózy byl u samců 5 a u samic 6 měsíců. Jednalo se ale o ojedinělé případy a průměrné stáří 21 měsíců u samic a 24 měsíců u samců odpovídá údajům z literatury, že tumory adenohipofýzy se objevují u starších zvířat (Hollamby 2009, Richardson 2003). Průměrný věk potkanů uváděný v literatuře je 24-42 měsíců (McLaughlin a Strunk 2016).

Studie Vannevel (2006) na šesti potkanech (dvě kastrovány samice a tři samci ve věku 24 měsíců a jedna intaktní samice ve věku 19 měsíců) uvádí následující četnost klinických příznaků. U všech (100 %) byla pozorována nejistota v chůzi a slabost pánevních končetin, u čtyř (66 %) náklon hlavy, anorexie a hubnutí, u třech (50 %) slabost hrudních končetin a narušení úchopového reflexu. U jednoho pacienta majitel uváděl subjektivní ztrátu čichu. U žádného z pacientů nebylo na základě Pu/Pd a alopecie vysloveno podezření na Cushingův syndrom, nebyl pozorován strabismus, záchvaty nebo náhle vzniklá agrese. Jeden pacient uhynul doma, jeden na klinice, dva byly utraceni ihned po příchodu na kliniku a dva za tři týdny.

U námi sledovaných potkanů byla nejčastějším pozorovaným příznakem výrazná slabost pánevních končetin, která se projevila u všech vyšetřovaných potkanů (100 %). U 57 % zvířat

byl pozorován zeslabený nebo úplně vymizelý úchopový reflex způsobený slabostí hrudních končetin. Oba údaje odpovídají četnostem uvedeným ve výše zmíněné studii. Mírná nejistota v chůzi byla zjištěna u 39 % zvířat, 6 % potkanů nebylo schopno chodit rovně nebo se pohybovalo v kruhu. Natolik narušená schopnost koordinace, že potkan nebyl schopný postavit se nebo stát, byla pozorována u 47 % pacientů. Celkem tedy jeví problémy s koordinací 92 % pacientů, což souhlasí s údaji ve výše uvedené studii. Náklon hlavy byl pozorován u 8 % potkanů. Ve studii Vannevel (2004) byla incidence tortikolis výrazně vyšší, ale vzhledem k tomu, že zahrnuje jenom šest pacientů, což je moc málo než aby je bylo možné statisticky zhodnotit, a nelze z toho vyvodit žádný závěr. Záchvaty se objevily u 14 % pacientů a náhle vzniklou agresi vykazoval jeden pacient (2 %). Tyto příznaky se ve studii Vannevel (2004) neobjevily, popisuje je však Collins (2008) ve své práci. Ze sledovaných potkanů s tumorem hypofýzy bylo 41 % apatických a 55 % vykazovalo anorexii a hubnutí. Vannevel (2004) popisuje incidenci mírně vyšší, ale opět to může být dáno příliš malou skupinou zvířat pro statistické hodnocení. Otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou, a faciální paralýza, Hornerův syndrom a strabismus nebyly u námi sledovaných potkanů pozorovány vůbec. Také u žádného z našich pacientů se neobjevila alopecie spojená s Pu/Pd, která by vyvolala podezření na Cushingův syndrom.

Dobu dožití se nám podařilo stanovit u 45 % pacientů. Výsledná zjištěná průměrná doba dožití byla 9 ± 13 (medián 6, rozmezí 1-60) týdnů. Doba dožití se u jednotlivých pacientů velmi lišila, tento údaj je proto jenom orientační. Literatura uvádí dobu dožití v řádech dnů až týdnů (McLaughlin a Strunk 2016, Vannevel 2006). Zjištěné výsledky tomu odpovídají u všech pacientů kromě jednoho, který se významně vymykal dobou dožití 60 týdnů. Tumor u tohoto pacienta zřejmě výjimečně dobře zareagoval na podávanou terapii cabergolinem (Galastop 0,1ml pro toto 2x denně).

Literatura uvádí, že nádory hypofýzy bývají hormonálně aktivní a vlivem zvýšené sekrece prolaktinu dochází u postižených samic ke zvýšené incidenci tumorů mléčné žlázy a vzácně se objevuje i laktace (Boorman a Everitt 2006, Tashjian et al. 1970). U sledovaných potkanů s tumorem hypofýzy byly přítomny tumory mléčné žlázy u 31 % zvířat. Celkově byla prevalence tumoru mléčné žlázy u všech potkanů, kteří navštívili kliniku v období 6/2012 až 8/2017 33 %. Nebyl tedy pozorován vyšší výskyt tumorů mléčné žlázy v souvislosti s tumorem hypofýzy.

U 8 % potkanů byla zjištěna pododermatitida. Zřejmě byla způsobená vlivem změn ve způsobu chůze při zhoršené koordinaci a zhoršenou schopností o sebe pečovat.

5.1.2 Charakteristika potkanů s tumorem Zymbalovy žlázy

Celkem byl zjištěn tumor Zymbalovy žlázy u 15 pacientů (2 % ze všech prezentovaných potkanů za celé sledované období, 10 % z potkanů s neurologickými příznaky.) Literatura popisuje tento tumor jako relativně vzácný (incidence 0,2 – 0,5 %) (Pucheu-Haston et al. 2016, Boorman a Everitt 2006). Z postižených potkanů bylo 40 % samic a 60 % samců. Všichni samci i samice byli intaktní. U tohoto onemocnění není v literatuře uváděna žádná pohlavní predispozice. Taktéž není uváděna souvislost s hmotností nebo krmným režimem.

Tumor Zymbalovy žlázy se stejně jako většina neoplazií objevuje ve starším věku (Pucheu-Haston et al. 2016). Průměrný věk u sledovaných samic byl 19 měsíců a u samců 24 měsíců, což vzhledem k průměrnému věku 24-42 měsíců (McLaughlin a Strunk 2016) je vyšší věk.

Pucheu-Haston et al. (2016) ve své případové studii popisující jednoho pacienta uvádí následující klinické příznaky: unilaterální purulentní výtok z ucha, ztráta hmotnosti, faciální paralýza, náklon hlavy a pohyb v kruhu. U námi sledovaných patnácti potkanů byly pozorovány stejné klinické příznaky. Dále byla zjištěna mírná slabost pánevních končetin, což je velice nespecifický příznak, který doprovází většinu vážnějších onemocnění s vlivem na celkový zdravotní stav. Podobně je tomu u neschopnosti postavit se nebo stát, která může být způsobena jednak celkovou slabostí, ale také závažnou poruchou vestibulárního aparátu způsobující diskoordinaci pohybu. Poškození vestibulárního aparátu zřejmě způsobilo také zaznamenané otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou.

Dobu dožití se podařilo zjistit pouze u 6 potkanů z 15. Průměrná zjištěná doba dožití byla 10 ± 13 (medián 6, rozmezí 1-35) týdnů. Pucheu-Haston et al. (2016) uvádí dobu dožití 5 týdnů od diagnózy do úhynu. Námi zjištěné výsledky ukazují delší dobu dožití, což může být způsobeno vyšší kvalitou poskytované péče, nebo zodpovědnějším přístupem majitelů, kteří potkany přinesli na kliniku v časnější fázi onemocnění. Hodnoty se ale u jednotlivých pacientů velmi lišily a tento údaj je proto jenom orientační.

Literatura uvádí, že pokud je tumor odhalen ve velmi raném stádiu, je doporučena kompletní excize postižené tkáně, která může být kurativní. V pozdějších fázích je terapie pouze

paliativní a chirurgie není doporučována, protože zhoršuje průběh onemocnění. Prognóza onemocnění je nepříznivá až infaustní (Pucheu-Haston et al. 2016, Bennett 2012).

Z 15 sledovaných potkanů byla provedena chirurgická excize tumoru u třech pacientů. V jednom případě byla na přání majitelů operace opakována celkem 3x, vždy ale následoval rychlý relaps. V současné době už se na KCHPPDS chirurgie u tumorů Zymbalovy žlázy z důvodu nízké účinnosti terapie neprovádí. Tumor Zymbalovy žlázy je z počátku těžké diagnostikovat, lze ho snadno zaměnit zakousnou ránu, nebo absces, které se v této lokalizaci mohou vyskytnout.

Dle literatury bývají tumory Zymbalovy žlázy lokálně invazivní (Pucheu-Haston et al. 2016). U sledovaných pacientů bylo pozorováno v jednom případě zasažení přilehlé větve mandibuly a ve třech případech zasažení tympanické buly.

5.1.3 Charakteristika potkanů s otitis media

Otitis media jsme zjistili celkem u 88 pacientů z vyšetřovaných 150. Jednalo se o zdaleka nejčastější onemocnění u potkanů s neurologickými příznaky. Poměr samice:samci byl 1,09. To odpovídá tomu, že v literatuře není popisována žádná pohlavní predispozice. Stejně tak není uváděna souvislost mezi prevalencí onemocnění a stravou či hmotností. Věk potkanů s otitis media se pohyboval od 2 do 34 měsíců u samic a od 3 do 28 měsíců u samců. Otitis media se tedy projevuje už u velmi mladých zvířat.

Literatura uvádí, že u potkanů se otitis media klinicky projevuje především náklonem hlavy (obvykle na postiženou stranu), poruchou orientace a koordinace pohybu, která se prohlubuje, ztrácí-li pacient kontakt s podložkou (Hollamby 2009). U vyšetřovaných potkanů byly prezentované klinické příznaky velmi různorodé. 60 % sledovaných zvířat vykazovalo pouze mírnou nejistotu v chůzi bez dalších příznaků jako je například tortikolis. Pitva u potkanů projevujících jen mírné klinické příznaky přitom prokázala ve všech případech přítomnost hnisu a často i poměrně rozsáhlých změn jako je lýza kosti, deformace tvaru buly či zesílení stěny. Typické nálezy ilustrují OBR 28 a OBR 29. Další závažnější stupně diskoordinace pohybu, jako je chůze v kruhu, neschopnost chodit rovně a otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou vykazovalo 33 % zvířat, obvykle ve spojení s unilaterální otitis media a tortikolis. Nejvyšší stupeň diskoordinace tj. neschopnost postavit se nebo stát byl pozorován pouze u šesti potkanů. U nich prokázala pitva obvykle velice rozsáhlé změny, jako

je téměř kompletní destrukce tympanické buly a rozšíření zánětu do okolních struktur (OBR 30). Apatických bylo 10 % potkanů a 8 % jich vykazovalo anorexii a hubnutí. Podle Redrobe (2001) bývají otitidy u potkanů často subklinické. Zjištěné výsledky tomu také nasvědčují. Překvapivým zjištěním bylo, že vliv otitis media na celkový zdravotní stav je zřejmě menší než se původně předpokládalo na základě porovnání s jinými živočišnými druhy.

Náklon hlavy na postiženou stranu u unilaterálního poškození se projevil u 76 % pacientů. To odpovídá údajům uváděným v literatuře (Hollamby 2009). 20 % potkanů, kteří měli unilaterální otitis media, tortikolis neprezentovalo, nedošlo u nich zřejmě zatím k významnějšímu poškození statokinetického ústrojí. Náklon hlavy se objevil také u šesti potkanů s bilaterální otitis media. Výtok z ucha byl přítomen u tří potkanů, u kterých byl perforovaný bubínek, a změny ve středním uchu byly velmi rozsáhlé. Pouze u jednoho pacienta se projevila faciální paralýza a ptóza víčka jako součást Hornerova syndromu. Poedobné změny jsou popisovány u psů (Classen et al. 2016).

U dvou potkanů byly přítomny léze na rohovce oka. Mohlo se jednat buď o náhodný nález v podobě eroze na rohovce způsobené podrážděním nebo traumatem, nebo o vzácně popisovanou keratokonjunktivitida sicca, která může vzniknout při poškození *nervus facialis* (Classen et al. 2016). Pro potvrzení či vyvrácení této diagnózy by bylo potřeba provést test množství produkce slz. Provedení tohoto vyšetření zatím nebylo u potkanů popsáno. Literatura nepopisuje ani fyziologické množství slz u potkanů. Tato problematika by mohla být námětem dalšího výzkumu.

Svrab způsobený parazitem *Notoedres muris* byl zjištěn u 51 % sledovaných potkanů. Na rozdíl od psů, kde otitis media obvykle vzniká jako následek chronické otitis externa, není u potkanů tento přestup zánětu obvyklý (Pucheu-Haston et al. 2016). Neobvykle vysoká prevalence notoedrového svrabu u vyšetřovaných potkanů byla zřejmě způsobena tím, že 39 pacientů pocházelo ze stejného, velmi zanedbaného chovu, kde byl tento parazit rozšířen. Nelze z toho tudíž vyvozovat závěr o souvislosti mezi výskytem notoedrového svrabu a otitis media aplikovatelný na populaci potkanů obecně.

Respirační onemocnění jsou nejčastějším důvodem návštěvy veterinárního lékaře u majitelů potkanů vůbec. Ze skupiny 895 potkanů přijatých na klinice v období 6/2012 až 8/2017 mělo

CRD nebo pneumonii 51 % zvířat. Z 88 potkanů s otitis media mělo 83 % CRD nebo pneumonii. To koresponduje s údaji v literatuře, že spontánní otitis media se obvykle u potkanů objevuje ve spojení s CRD. Literatura uvádí, že otitida u potkanů ve většině případů vzniká přestupem patogenů Eustachovou trubicí z dýchacích cest (Richardson 2003). Jekl et al. (2015a) popisuje, že chronické kýchání a zvýšená produkce porfyrinu může být také jedním z příznaků otitis media. Na základě zjištěných výsledků lze usuzovat na příčinnou souvislost mezi výskytem respiračních onemocnění a otitis media. To odpovídá také faktu, že u 61 % potkanů bylo poškození bilaterální.

U potkanů prezentujících dlouhodobě příznaky respiračního onemocnění je možné doporučit preventivní vyšetření zobrazovacími metodami (endoskopická otoskopie, RTG, případně CT), a to i v případě, že zatím nevykazují známky neurologického poškození a poruch koordinace. Případný zánět středouší tak může být zachycen včas a vhodnou terapií (antimikrobiální látky, případně myringotomie a výplach) se předejde rozsáhlejšími změnám na kosti a dalších okolních strukturách a také vážnějšímu narušení celkového zdravotního stavu.

5.2 Porovnání zobrazovacích metod

5.2.1 Endoskopická otoskopie

Endoskopické otoskopické vyšetření vyžaduje vhodné vybavení a také zkušenost a přesnost provedení. Pokud je zvukovod příliš oteklý, nebo naplněný a bubínek nejde vyšetřit, je nutné použít jinou diagnostickou metodu.

Velmi dobrým markerem zánětu ve středouší je přítomnost zákalu bubínku, hnisu či krve za bubínkem. Při vyšetření je důležité držet otoskop v čistotě, protože nečistoty přímo na otoskopu mohou imitovat zákal na bubínku. Také je důležité dostat se při vyšetření dostatečně daleko a vizualizovat celý bubínek, protože světlo dopadající na bubínek z určitého úhlu imituje zákal, i když není přítomen.

Při vyšetření potkanů s otitis media není bubínek vždy vidět, výhled často zakrývá zmnožený cerumen, případně masa, hnis nebo krev. Na základě výsledků se zdá, že je možné zvýšené množství cerumenu ve zvukovodu považovat za příznak ukazující na poškození vnitřního ucha. Ze sledovaných pacientů jenom jeden, který měl ve zvukovodu cerumenovou zátku, měl bubínek a dutinu středního ucha zdravé. Ve všech případech nálezu cerumenové zátky

ve zvukovodu lze proto doporučit výplach fyziologickým roztokem případně ceruminolytiky, aby mohl být zobrazen bubínek. V případě zřetelného zákalu za bubínkem je indikována myringotomie a výplach sterilním temperovaným fyziologickým roztokem.

5.2.2 RTG

Při provádění rentgenologického vyšetření je potřeba dbát především na správné polohování pacienta a vhodné nastavení přístroje, který musí poskytovat snímky s dostatečným rozlišením, aby byly změny na tympanických bulách dobře hodnotitelné. Samotné hodnocení vyžaduje jistou zkušenost, protože utváření tympanických bul se v některých případech individuálně liší. Nejsnáze se posuzují snímky potkanů s unilaterální otitis media, kde jsou změny v porovnání s kontralaterální bulou dobře patrné. Redrobe (2001) uvádí, že skleróza tympanických bul je častým nálezem především u starších potkanů a často u nich bývá otitida subklinická.

5.2.3 CT

V literatuře je CT uváděno jako zlatý standard pro vyšetření středního ucha a odhalování otitis media (Classen et al. 2016, Benigni a Lamb 2006). Zjištěné výsledky to potvrzují, protože CT vyšetření dokázalo u všech šesti pacientů odhalit přítomnost či nepřítomnost otitis media. Pro případné statistické hodnocení a odhalení chyb by však bylo potřeba vyšetřit více pacientů. V našich podmínkách zůstává limitujícím faktorem CT vyšetření především omezená dostupnost a vysoká cena.

5.2.4 Porovnání zobrazovacích metod

V naší práci bylo jednoznačně nejlepších výsledků dosaženo při použití CT. Nález ve 100 % případů odpovídal pitvě. Výraznou nevýhodou CT je ale vyšší cena vyšetření a majitelé do něj nejsou obvykle ochotní investovat. CT vyšetření je dostupné zatím jenom na několika místech v republice.

Endoskopická otoskopie je velmi přesná neinvazivní metoda. Kvůli vyšší pořizovací ceně a omezenému využití u psů a koček rigidní endoskop o malém průměru zatím nepatří mezi standardní vybavení v ordinacích. Pokud je ale dostupný, dá se jeho použitím dosáhnout velmi přesného určení diagnózy. Provádění vyšetření a hodnocení nálezů vyžaduje jistou zkušenost. Na základě našich výsledků lze endoskopickou otoskopii jako diagnostickou

metodu pro zjištění otitis media jednoznačně doporučit. Nález v 99 % případů odpovídal pitvě a pouze jednou byl výsledek falešně pozitivní.

RTG je ze všech jmenovaných zobrazovaných metod v praxi nejdostupnější. Většina ordinací v současné době disponuje analogovým nebo digitálním RTG přístrojem. I zde jsou ale požadavky na kvalitu vybavení. Pokud jsou splněny všechny výše zmíněné předpoklady, lze dosáhnout vysoké přesnosti v určování diagnózy, a následné terapie a prognózy. Nálezy odpovídaly v 92 % pitvě. Čtyřikrát byl výsledek falešně pozitivní a čtyřikrát falešně negativní. Jedná se tedy také o velmi vhodnou metodu.

Dickie et al. (2003b) uvádí ve studii na psech úspěšnost odhalení 56 % u rentgenu a 83 % u CT. Jednalo se ale o studii zaměřenou na odhalení náplně středního ucha pomocí USG a otitis media byla imitována náplní sonografickým gelem zdravých uší. Na rentgenu proto nemohly být viditelné změny na kostech jako je osteolýza a zesílení stěny a úspěšnost byla hodnocena pouze podle přítomnosti zastření, což je při velikosti psí lebky a míře superpozice vysoce subjektivní. Podobná studie s umělou náplní uší byla provedena také u koček (King et al. 2007b) a dosáhla daleko lepších výsledků. Jako imitace náplně bylo použito želatiny. RTG vyšetření mělo úspěšnost 88 %, respektive 93 % (hodnocení se účastnily dva subjekty) a CT 100 %.

Wagner et al. (1976) ve své studii na morčatech uvádí úspěšnost RTG dokonce 96 % a popisuje tuto metodu jako výrazně lepší než otoskopii. Vyšetření morčat byla prováděna klasickým otoskopem na sledovaných zvířatech. Endoskop s kamerou, který máme k dispozici dnes, a který byl použit v této práci, poskytuje daleko větší kvalitu zobrazení. Výhodnou je i možnost zaznamenávat vyšetření ve formě videozáznamu k pozdější analýze.

6 Závěr

Celkem kliniku navštívilo v období 6/2012 až 8/2017 895 potkanů. Z nich 17 % (n=150) vykazovalo jeden nebo více sledovaných neurologických příznaků.

Nejčastěji diagnostikovanými onemocněními u sledovaných potkanů byly otitis media (59 %), adenom hypofýzy (33 %) a tumor Zymbalovy žlázy (10 %).

Pozorované klinické příznaky se ve většině případů shodovaly s dostupnou literaturou. Pouze u otitis media bylo překvapivým zjištěním, že vliv otitis media na celkový zdravotní stav je zřejmě menší, než se původně předpokládalo na základě porovnání s jinými živočišnými druhy.

Při hodnocení výtěžnosti zobrazovacích metod při diagnostice otitis media byly zjištěny následující výsledky. Nejlepší procentuální shody s výsledky pitvy (100 %) bylo dosaženo při vyšetření CT. Endoskopická otoskopie se při diagnostice otitis media jeví jako druhá nejlepší se shodou 99 %. Rentgen, u kterého shoda s pitvou dosahovala 92 %, je také vhodný. Provedení vyšetření a hodnocení u všech jmenovaných zobrazovacích metod vyžaduje zkušenost.

7 Souhrn

V posledních letech stoupá popularita potkanů jako domácích mazlíčků, hlavně díky jejich inteligenci, učenlivosti a klidné povaze (Lennox a Bauck 2012, Keeble 2009). V období 6/2012 až 8/2017 byl potkan třetím nejčastějším pacientem na Klinice chorob plazů ptáků a drobných savců VFU Brno. Celkem kliniku navštívilo 895 potkanů. Z nich 150 (17 %) prezentovalo jeden nebo více ze sledovaných neurologických příznaků.

Cílem práce bylo charakterizovat a zhodnotit pacienty s neurologickými příznaky a porovnat zobrazovací metody (rentgen, endoskopická otoskopie, počítačová tomografie) a posoudit jejich výtěžnost při diagnostice otitis media u potkanů.

Do první části práce byli vybráni potkani (n=150), kteří vykazovali jeden nebo více z následujících neurologických příznaků: diskoordinace, torticollis, narušený úchopový reflex, faciální paralýza, Hornerův syndrom, záchvaty, náhle vzniklá agrese. Diskoordinace byla dále rozdělena podle závažnosti do stupňů: mírná nejistota v chůzi, neschopnost chodit rovně a chůze v kruhu, otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou, neschopnost postavit se/stát. Do druhé části práce byla zařazena skupina 52 pacientů, u kterých byla provedena endoskopická otoskopie, RTG vyšetření, případně počítačová tomografie (CT), a zároveň pitva.

Nejčastějšími diagnostikovanými onemocněními u sledovaných potkanů s neurologickými příznaky byly otitis media (59 %), adenom hypofýzy (33%) a tumor Zymbalovy žlázy (10 %).

Z pacientů s tumorem hypofýzy (n=49) bylo 25 (51 %) samic a 24 (49 %) samců. Ze skupiny potkanů s tumorem hypofýzy bylo 54 % samců a 68 % samic obézních, což je 1,5x víc než ve zbytku sledované populace. Nejčastěji (n=49) byla zaznamenána slabost pánevních končetin, která se projevila u všech vyšetřovaných potkanů. Mezi současně probíhajícími onemocněními byly u 15 potkanů (31 %) přítomny tumory mléčné žlázy, čtyři potkani (8 %) trpěli pododermatitidou. U 8 pitvaných potkanů bylo provedeno histologické vyšetření, sedm diagnózu potvrdilo a jeden nebyl hodnocen kvůli špatnému stavu vyšetřované tkáně. Doba dožití se podařilo zjistit u 22 potkanů ze 49. U všech těchto pacientů byla provedena eutanazie. Všichni pacienti byli léčeni cabergolinem (Galastop 0,2ml pro toto 2x denně). Průměrná zjištěná doba dožití byla 9 ± 13 (medián 6, rozmezí 1-60) týdnů.

Z pacientů s tumorem Zymbalovy žlázy (n=15) bylo šest (40 %) samic a devět (60 %) samců. Bylo provedeno pět histologických vyšetření. Všechna vyšetření potvrdila nález spinocelulárního karcinomu, který je pro tumory Zymbalovy žlázy typický. Dobu dožití se podařilo zjistit pouze u šesti potkanů z 15. U pěti pacientů byla provedena eutanazie, jeden uhynul při pokusu o chirurgickou excizi tumoru. Celkem byla provedena chirurgická excize tumoru u třech pacientů. Výsledná zjištěná doba dožití byla tedy 10 ± 13 (medián 6, rozmezí 1-35) týdnů.

Z pacientů s otitis media (n=88) bylo 46 (52 %) samic a 42 (48 %) samců. Z vyšetřovaných potkanů mělo 61 % bilaterální otitis media, 24 % otitis media dextra a 15 % otitis media sinistra. Prezentované klinické příznaky byly velmi různorodé. 60 % sledovaných zvířat vykazovalo pouze mírnou nejistotu v chůzi bez dalších příznaků jako je například tortikolis. Pitva tympanických bul u potkanů projevujících jen mírné klinické příznaky přitom prokázala ve všech případech přítomnost hnisu a často i poměrně rozsáhlých změny jako je lýza kosti, deformace tvaru buly či zesílení stěny. Další závažnější stupně diskoordinace pohybu, jako je chůze v kruhu, neschopnost chodit rovně a otáčení se při ztrátě kontaktu s podložkou vykazovalo 33 % zvířat, obvykle ve spojení s unilaterální otitis media a tortikolis. Nejvyšší stupeň diskoordinace tj. neschopnost postavit se nebo stát byl pozorován pouze šesti potkanů. U nich prokázala pitva obvykle velice rozsáhlé změny, jako je téměř kompletní destrukce tympanické buly a rozšíření zánětu do okolních struktur. Z konkurenčních onemocnění jsme zjistili tato: Svrab způsobený parazitem *Notoedres muris* byl zjištěn u 45 potkanů (51 %), u dvou potkanů (2 %) byly léze na rohovce oka, 73 potkanů (83 %) mělo chronickou respirační chorobu nebo pneumonii.

Pozorované klinické příznaky se ve většině případů shodovaly s dostupnou literaturou. Pouze u otitis media bylo překvapivým zjištěním, že vliv otitis media na celkový zdravotní stav je zřejmě menší než se původně předpokládalo na základě porovnání s jinými živočišnými druhy.

Jednoznačně nejlepších výsledků při diagnostice otitis media bylo dosaženo při použití CT. Nález ve 100 % případů odpovídal pitvě. Výraznou nevýhodou CT je ale vyšší cena vyšetření a majitelé do něj nejsou obvykle ochotní investovat. CT vyšetření je dostupné zatím jenom na několika místech v republice.

Endoskopická otoskopie je velmi přesná neinvazivní metoda, jejímž použitím lze dosáhnout velmi přesného určení diagnózy. Nález v 99 % případů odpovídal pitvě a pouze jednou byl výsledek falešně pozitivní. Na základě našich výsledků lze endoskopickou otoskopii jako diagnostickou metodu pro zjištění otitis media jednoznačně doporučit.

RTG je ze všech jmenovaných zobrazovaných metod v praxi nejdostupnější. Pokud jsou splněny požadavky na kvalitu snímků lze dosáhnout vysoké přesnosti v určování diagnózy, a následné terapie a prognózy. Nálezy odpovídaly v 92 % pitvě. Čtyřikrát byl výsledek falešně pozitivní a čtyřikrát falešně negativní.

Provedení vyšetření a hodnocení u všech jmenovaných zobrazovacích metod vyžaduje vhodné technické vybavení a zkušenost.

8 Summary

In previous years, the popularity of rats as pets has risen, mainly due to their intelligence, learning abilities and calm nature (Lennox a Bauck 2012, Keeble 2009). In the period of 6/2012 - 8/2017, the rat was the third most frequent patient in Avian and Exotic Animal Clinic, VFU Brno. In total, number of rats visiting the clinic was 895. Of these, 150 (17 %) had one or more of the observed neurological symptoms.

The aim of the work was to characterize and evaluate patients with neurological symptoms and to compare the imaging methods (x-ray, endoscopic otoscopy, computed tomography) and to evaluate their yield in the diagnosis of otitis media in rats.

Rats (n=150) that showed one or more of the following neurological symptoms: discoordination, torticollis, impaired grip reflex, facial paralysis, Horner's syndrome, seizures, sudden aggression, were selected for the first part of the thesis. Discoordination was further divided according to severity into degrees: mild walking uncertainty, inability to walk straight and walking in the circle, rotation when lifted from the ground, inability to get up / stand. Second part of the work includes a group of 52 patients, where endoscopic otoscopy and X-Ray was performed. Computed tomography (CT) was performed if possible. Necropsy was performed in all of these patients.

The most common diagnosed diseases in rats with neurological symptoms were otitis media (59 %), pituitary adenomas (33 %), and Zymbal gland tumours (10 %).

Of the patients with pituitary tumour (n = 49), 25 (51 %) were female and 24 (49 %) males. In this group of rats, 54 % of males and 68 % of females were obese, what is 1.5 times more than in the rest of the population surveyed. The most common sign (n=49) was the weakness of the pelvic limbs, which occurred in all examined rats in this group. Among the current diseases, tumours of mammal gland was found in 15 rats (31 %), four rats (8 %) suffered from pododermatitis. Eight histopathological examinations were performed in 8 dissected rats, seven results confirmed this diagnosis and one was not evaluated due to the poor condition of the examined tissue. The life span after the diagnosis was detected in 22 rats out of 49. Euthanasia was performed in all of these patients. All patients were treated with cabergoline (Galastop 0.2ml pro toto twice daily). The average survival time was 9 ± 13 (median 6, range 1-60) weeks.

Of the patients with Zymbal gland tumour (n=15), six (40 %) were females and nine (60 %) males. Five histological examinations were performed. All investigations confirmed the finding of spinocellular carcinoma, which is typical for the Zymbal's tumors. Life span after the diagnosis was detected only six rats of 15. In five rats, euthanasia was performed, one died during an attempt to surgically remove the tumour. Total surgical excision of the tumour was performed in three patients. The resulting survival time was 10 ± 13 (median 6, range 1-35) weeks.

Of the patients with otitis media (n = 88), 46 (52 %) were female and 42 (48 %) males. Of the rats examined, 61 % had bilateral otitis media, 24 % otitis media dextra and 15 % otitis media sinistra. The clinical signs presented were very diverse. 60 % of the animals surveyed showed only moderate walking uncertainty without further symptoms, such as torticollis. Dissection of the rats showing only mild clinical symptoms has always shown pus and often relatively large changes such as lysis of the bone, deformity or wall thickening of the bulla tympanica. Other more serious degrees of movement discoordination, such as walking in the circle, inability to walk straight and rolling when lifted from the ground showed 33 % of animals, typically in association with unilateral otitis media and torticollis. The most serious degree of discoordination - the inability to get up or stands was observed only in six rats. In these cases, necropsy showed usually very large change, such as almost complete destruction of bulla tympanica and the spread of inflammation to the surrounding structures. Concurrent diseases in these rats were: Ear mites caused by *Notoedres muris* in 45 rats (51 %), in two rats (2 %) lesions on the cornea of the eye were found, 73 rats (83 %) had chronic respiratory disease or pneumonia.

Observed clinical symptoms in most cases coincided with available literature. Only with otitis media, there was a surprising finding that the effect of otitis media on the overall health status is probably smaller than originally assumed when compared with other animal species.

Clearly, the best results in the diagnosis of otitis media were achieved using CT. Findings on the CT scan in 100 % of cases coincided with an necropsy. A significant disadvantage of CT is the higher cost of the examination and the owners are usually not willing to invest in it. CT examinations are currently available in several locations in the Czech Republic only.

Endoscopic otoscopy is a very accurate non-invasive method that can be used for very accurate determination of diagnosis. The finding in 99 % of cases corresponded to the necropsy, and only in one case it was false positive. Based on our results, endoscopic otoscopy as a diagnostic method for the detection of otitis media can be clearly recommended.

The RTG is the most accessible of all the above-mentioned imaging methods. High accuracy diagnosis and appropriate following therapy and prognosis can be achieved, if the image quality requirements are met. Findings corresponded in 92 % to the necropsy. Four times the result was false positive and four times falsely negative.

Carrying out and evaluation of all imaging methods mentioned above requires appropriate technical equipment and experience.

9 Literární zdroje

1. AALBERS, M. W., RIJKERS, K., VAN WINDEN, L. A. A. P., HOOGLAND, G., VLES, J. S. H., MAJIE, H. J. M. (2009) Horner's syndrome: A complication of experimental carotid artery surgery in rats. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 147, 64–69.
2. ABBOTT, D. P. (1982) Malignant schwannoma of the dorsal spinal nerve root in a laboratory rat. *Laboratory Animals* 16, 265-266.
3. ALLMANN-ISELIN, I. (2000) Husbandry. In: KRINKE, G. *The laboratory rat*. San Diego, Calif.: AcademicPress, 45-55.
4. AMMAN, B. R., PAVLIN, B. I., ALBARIÑO, C. G., COMER, J. A., ERICKSON, B. R., OLIVER, J. B., SEALY, T. K., VINCENT, M. J., NICHOL, S. T., PADDOCK, C. D., TUMPEY, A. J., WAGONER, K. D., GLAUER, R. D., SMITH, K. A., WINPISINGER, K. A., PARSELY, M. S., WYRICK, P., HANNAFIN, C. H., BANDY, U., ZAKI, S. R., ROLLIN, P. E., KSIAZEK, T. G. (2007) Pet Rodents and Fatal Lymphocytic Choriomeningitis in Transplant Patients. *Emerging Infectious Diseases* 13, 179.
5. BAER, G. M., SHANTHA, T. R., BOURNE, G. H. (1968) The Pathogenesis of Street Rabies Virus in Rats. *Bulltein of Wild Health Organisation* 38, 119-125.
6. BAKER, D. G. (2007) Parasites of Rats and Mice. In: FLYNN, R. J., BAKER, D. G. *Flynn's parasites of laboratory animals*. 2nd ed. Ames, Iowa: BlackwellPub., 303-397.
7. BENIGNI, L., LAMB, C. (2006) Diagnostic imaging of ear disease in the dog and cat. *In Practice* 28, 122-130.
8. BENNETT, R. A. (2012) Soft Tissue Surgery. In: QUESENBERRY, K. E., CARPENTER J. W. *Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 373-391.
9. BERDOY, M., WEBSTER, J. P., MACDONALD, D. W. (2000) Fatal attraction in rats infected with *Toxoplasma gondii*. *Proc. R. Soc. Lond. B* 267, 1591-1594.
10. BISCHOFF, M. G., KNELLER, S. K. (2004) Diagnostic imaging of the canine and feline ear. *Vet Vlin Small Anim* 34, 437-458.
11. BOORMAN, G. A., EVERITT, J. I. (2006) Neoplastic Disease. In: SUCKOW, M. A., WEISBROTH, S. H., FRANKLIN, C. L. *The laboratory rat*. 2nd ed. Boston: Elsevier, 480-505.

12. BROWN, C., DONNELLY, T. M. (2012) Disease Problems of Small Rodents. In: QUESENBERRY, K. E., CARPENTER J. W. Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 354-372.
13. BUTTERWORTH, R. F. (2002) Pathophysiology of Hepatic Encephalopathy: A New Look at Ammonia. *Metabolic brain disease* 17(4), 221-227.
14. CASTAGNO, L. A., LAVINKSY, L. (2006) Tympanic membrane healing in myringotomies performed with argon laser or microknife: an experimental study in rats. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 72(6), 794-799.
15. CLASSEN, J., BRUEHSCHWEIN, A., MEYER-LINDENBERG, A., MUELLER, R. S. (2016) Comparison of ultrasound imaging and video otoscopy with cross-sectional imaging for the diagnosis of canine otitis media. *The Veterinary Journal* 217, 68-71.
16. CLIFFORD, C. B., KOHN, D. F. (2002) Biology and Diseases of Rats. In: FOX, J. G. *Laboratory animal medicine*. 2nd ed. New York: AcademicPress, 121-158.
17. COLLINS, B. R. (2007) Endocrine Diseases of Rodents. *Vet Clin Exot Anim* 11, 153-162.
18. DICKIE, A. M., DOUST, R., CROMARTY, L., JOHNSON, V. S., SULLIVAN, M., BOYD, J. S. (2003a) Ultrasound imaging of the canine tympanic bulla. *Research in Veterinary Science* 75, 121–126.
19. DICKIE, A. M., DOUST, R., CROMARTY, L., JOHNSON, V. S., SULLIVAN, M., BOYD, J. S. (2003b) Comparison of ultrasonography, radiography and a single computed tomography slice for the identification of fluid within the canine tympanic bulla. *Research in Veterinary Science* 75, 209–216.
20. GAILLARD, E. T., CLIFFORD, C. B. (2000) Common Diseases. In: KRINKE, G. *The laboratory rat*. San Diego, Calif.: AcademicPress, 99-132.
21. GARNER, M. M. (2007) Cytologic Diagnosis of Diseases of Rabbits, Guinea Pigs, and Rodents. *Vet Clin Exot Anim.* 10, 25-49.
22. GOODMAN, G. (2009) Rodents: respiratory and cardiology system disorders. In: KEEBLE, E., MEREDITH, A. *BSAVA manual of rodents and ferrets*. Gloucester [England]: BritishSmall Animal VeterinaryAssociation, 142-149.
23. GREENACRE, C. B. (2004) Spontaneous tumors of small mammals. *Vet Clin Exot Anim* 7, 627-651.

24. HARKNESS, J. E. (2010) Specific Diseases and Conditions. In: HARKNESS, J. E. Harkness and Wagner's biology and medicine of rabbits and rodents. 5th ed. Chester, NH: AmericanCollegeofLaboratory Animal Medicine, 367-368.
25. HEFFNER, H. E., HEFFNER, R. S., CONTOS, C., OTT, T. (1994). Audiogram of the hooded Norway rat. Hearing research 73(2), 244-47.
26. HELMER, P. J., WHITESIDE, D. P. (2005) Rats. In: O'MALLEY, B., Clinical anatomy and physiology of exotic species: structure and function of mammals, birds, reptiles, and amphibians. New York: ElsevierSaunders, 209-225.
27. HITIER, M., SATO, G., ZHANG, Y. F., ZHENG, Y, BESNARD, S, SMITH, P. F., CURTHOYS, I. S. (2016) Anatomy and surgical approach of rat's vestibular sensors and nerves. Journal of Neuroscience Methods 270, 1-8.
28. HOFSTETTER, J., SUCKOW, M. A., HICKMAN, D. L. (2006) Morphophysiology. In: SUCKOW, M. A., WEISBROTH, S. H., FRANKLIN, C. L. The laboratory rat. 2nd ed. Boston: Elsevier, 94-120.
29. HOLLAMBY, S. (2009) Rodents: neurological and musculoskeletal disorders. In: KEEBLE, E., MEREDITH, A. BSAVA manual of rodents and ferrets. Gloucester [England]: British Small Animal Veterinary Association, 161-168.
30. HRDÁ, Š., VOTÝPKA, J., KODYM, P., FLEGR, J. (2000) Transient nature of *Toxoplasma gondii*-induced behavioral changes in mice. Journal of Parasitology 86(4), 657-663.
31. CHANDRA, M., RILEY, M. G., JOHNSON, D. E. (1992) Spontaneous neoplasms in agend Sprague-Dawley rats. Arch Toxicol 66, 496-502.
32. JEKL V., HAUPTMAN K. (2014) Kurz medicíny drobných savců IV. výukový den. 16.2.2014, Hotel Atlantis, Rozdrojovice. (Jekl a Hauptman 2014)
33. JEKL V., HAUPTMAN K., MINÁRIKOVÁ A. (2014) Kurz medicíny drobných savců I. výukový den. 4.1.2014, Hotel Atlantis, Rozdrojovice. (Jekl et al. 2014)
34. JEKL, V., HAUPTMAN, K., KNOTEK, Z. (2015a) Video otoscopy in exotic companion mammals. Vet Clin Exot Anim 18, 431-445.
35. JEKL, V., HAUPTMAN, K., KNOTEK, Z. (2015b) Oculосcopy in Rabbits and Rodents. Vet Clin Exot Anim 18, 417-429.
36. JEKL, V., KNOTEK, Z. (2008) Otravy u drobných savců v zájmových chovech. In: SVOBODOVÁ, Z. Veterinární toxikologie v klinické praxi. Praha: ProfiPress, 123-136.

37. JUDKINS, R. F., LI, H., (1997) Surgical anatomy of the rat middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117, 438-447.
38. KASPAREIT-RITTINGHAUSEN, J., DEERBERG, F. (1989) Spontaneous tumors of the spinal cord in laboratory rats. *J. Comp. Path.* 100, 209-215.
39. KEEBLE, E. (2009) Rodents: biology and husbandry. In: KEEBLE, E., MEREDITH, A. *BSAVA manual of rodents and ferrets*. Gloucester [England]: British Small Animal Veterinary Association, 1-17.
40. KEENAN, K. P., BALLAM, G. C., HAUGHT, D. G., LAROQUE, P., Nutrition. In: KRINKE, G. *The laboratory rat*. (2000) San Diego, Calif.: Academic Press, 57-75.
41. KING, A. M., HALL, J., CRANFIELD, F., SULLIVAN, M. (2007a) Anatomy and ultrasonographic appearance of the tympanic bulla and associated structures in the rabbit. *The Veterinary Journal* 173, 512-521.
42. KING, A. M., WEINRAUCH, S. A., DOUST, R., HAMMOND, G., YAM, P. S., SULLIVAN, M. (2007b) Comparison of ultrasonography, radiography and a single computed tomography slice for fluid identification within the feline tympanic bulla. *The Veterinary Journal* 173, 638-64.
43. KING, W. W., RUSSEL, S. P. (2006) Metabolic, Traumatic a Miscellaneous Diseases. In: SUCKOW, M. A., WEISBROTH, S. H., FRANKLIN, C. L. *The laboratory rat*. 2nd ed. Boston: Elsevier, 513-546.
44. KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G., ČERVENÝ, Č. (2003) Nervová soustava. In: KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. *Anatomie domácích savců – 2. díl* Bratislava: H & H, 211-284.
45. KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. (2003a) Ústrojí rovnováhy a sluchu. In: KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. *Anatomie domácích savců – 2. díl* (2003) Bratislava: H & H, 319-334.
46. KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. (2003b) Endokrinní žlázy. In: KÖNIG, H. E., LIEBICH, H. G. *Anatomie domácích savců – 2. díl* Bratislava: H & H, 285-286.
47. KRINKE, G. J., KAUFMANN, W., MAHROUS, A. T., SCHAEFFI, P. (2000) Morphologic Characterization of Spontaneous Nervous System Tumors in Mice and Rats. *Toxicologic Pathology* 28(1), 178-192.
48. KURAMOTO, T., YOKOE, M., YAGASAKI, K., KAWAGUCHI, T., KUMAFUJI, K., SERIKAWA, T. (2010) Genetic Analyses of Fancy Rat - Derived Mutations. *Exp. Anim* 59(2), 147-155.

49. LEIB, S. L., KIM, Y. S., CHOW, L. L., SHELDON, R. A., TÄUBER, M. G. (1996) Reactive oxygen intermediates contribute to necrotic and apoptotic neuronal injury in an infant rat model of bacterial meningitis due to group B streptococci. *Journal of Clinical Investigation* 98,2632-2639.
50. LENNOX, A. M., BAUCK, L. (2012) Basic Anatomy, Physiology, Husbandry, and Clinical Techniques. In: QUESENBERRY, K. E., CARPENTER J. W. *Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 339-353.
51. LINDENLAUB, T., OELSCHLÄGER, H. A. (1999) Morphological, morphometric, and functional differences in the vestibular organ of different Leids of the rat (*Rattus norvegicus*). *The anatomical record* 255,15-19.
52. LONGLEY, L. (2009) Rodents: dermatoses. In: KEEBLE, E., MEREDITH, A. *BSAVA manual of rodents and ferrets*. Gloucester [England]: BritishSmall Animal VeterinaryAssociation, 107-122.
53. LOSSI, L., D'ANGELO, L., DE GIROLAMO P., MERIGHI, A. (2016) Anatomical features for an adequate choice of experimental animal model in biomedicine: II. Small laboratory rodents, rabbit, and pig. *Annals of Anatomy* 204, 11-28.
54. MCFERRAN, J. B., DOW, C. (1970) Experimental Aujeszky's disease (pseudorabies) in rats. *British veterinary journal* 126, 173-179.
55. MCLAUGHLIN, A., STRUNK, A. (2016) Common Emergencies in Small Rodents, Hedgehogs, and Sugar Gliders. *Vet Clin Exot Anim.* 19, 465-499.
56. MEREDITH, A. L., RICHARDSON, J. (2015) Neurological Diseases Of Rabbits And Rodents. *Journal of Exotic Pet Medicine* 24, 21-33.
57. MICHELET, C., LEIB, S. L., BENTUE-FERRER, D., TÄUBER, M. G. (1998) Comparative Efficacies of Antibiotics in a Rat Model of Meningoencephalitis Due to *Listeria monocytogenes*. *Antimicrobial Agents and Chemoterapy* 43, 1651-1656.
58. MORIELLO, K. A. (2016a) <http://www.msdsvetmanual.com/eye-and-ear/otitis-externa/overview-of-otitis-externa>, 29.8.2017.
59. MORIELLO, K. A. (2016b) <http://www.msdsvetmanual.com/eye-and-ear/otitis-media-and-interna/overview-of-otitis-media-and-interna>, 29.8.2017.
60. MOXON, E. R., SMITH, A. L., AVERILL, D. R., SMITH, D. H. (1973) *Haemophilus influenzae* Meningitis in Infant Rats after Intra nasal Inoculation. *The journal of infectious disease* 129, 154-162.

61. MÜLLER-DOBLIES, U., HERZOG, K., TANNER, I., MATHIS, A., DEPLAZES, P. (2002) First isolation and characterisation of *Encephalitozoon cuniculi* from a free-ranging rat (*Rattus norvegicus*). *Veterinary Parasitology* 107,279-285.
62. NAKAZAWA, M., TAWARATANI, T., UCHIMOTO, H., KAWAMINAMI, A., UEDA, M., UEDA, A., SHINODA, A., IWAKURA, K., KURA, K., SUMI, N. (2001) Spontaneous Neoplastic Lesions in Aged Sprague-Dawley Rats. *Exp. Anim.* 50(2), 99-103.
63. OHKURA, S., TSUKAMURA, H., MAEDA, K. (2000) Endocrinology. In: KRINKE, G. The laboratory rat. San Diego, Calif.: Academic Press, 401-418.
64. PARKKINEN, J., KORHONEN, T. K., PERE, A., HACKER, J., SOINFLA, S. (1988) Sites in the Rat Brain for *Escherichia coli* S Fimbriae Associated with Neonatal Meningitis. *Journal of Clinical Investigation* 81, 860-865.
65. PFISTER, H. W., KOEDEL, U., LORENZL, S., TOMASZ, A. (1992) Antioxidants Attenuate Microvascular Changes in the Early Phase of Experimental Pneumococcal Meningitis in Rats. *Stroke* 23, 1798-1804.
66. POPESKO, P. (1990) Atlas anatomie malých laboratórných zvierat : Potkan, myš, chrček zlatý. 2. Bratislava: Príroda, 251.
67. PRIEUR, D. J., YOUNG, D. M., COUNTS, D. F. (1984) Auricular Chondritis in Fawn-Hooded Rats: A Spontaneous Disorder Resembling That Induced by Immunization With Type II Collagen. *The American Journal of Pathology* 116(1), 69-76.
68. PUCHEU-HASTON, C. M., JONES, K. L., SEALS, S. L., TULLY, T. N., NEVAREZ, J. G., EVANS, D. (2016) Zymbal Gland (auditory Sebaceous gland) Carcinoma Presenting as Otitis Externa in a Pet Rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine* 25, 133-138.
69. REDROBE, S. (2001) Imaging Techniques in Small Mammals. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 10, 187-197.
70. REECE, W. O. (2011a) Nervová soustava. In: REECE, W. O. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat. 2. rozšířené vydání.* Praha: Grada, 81-114.
71. REECE, W. O. (2011b) Smyslové orgány. In: REECE, W. O. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat. 2. rozšířené vydání.* Praha: Grada, 122-128.
72. REECE, W. O. (2011c) Endokrinologie. In: REECE, W. O. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat. 2. rozšířené vydání.* Praha: Grada, 146-149.

73. RICHARDSON, V. C. G. (2003) Rats. In: RICHARDSON, V. C. G., Diseases of small domestic rodents. 2nd ed. Malden, MA: BlackwellPub., 213-250.
74. RICHTER, D., ANSELL, G. B. (1954) A Note on the Free Amino Acid Content of Rat Brain. *Biochemical Journal*, 57, 70-73.
75. RUDMANN, D., CARDIFF, R., CHOUINARD, L., GOODMAN, D., KÜTTLER, K., MARXFELD, H., MOLINOLO, A., TREUMANN, S., YOSHIZAWA, K. (2012) Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Mammary, Zymbal's, Preputial, and Clitoral Glands. *Toxicologic Pathology* 40, 7-39.
76. SKORYNA, S. C., ROSS, R. C., RUDIS, I. A. (1951) Histogenesis of sebaceous gland carcinomas produced in rats by 2-acetylaminofluorene. *The Journal of Experimental Medicine* 94(1), 1-17.
77. SMITH, A. L., SMITH, D. H., AVERILL, D. R., MARINO, J., MOXON, E. R. (1973) Production of *Haemophilus influenzae* b Meningitis in Infant Rats by Intra peritoneal Inoculation. *Infection and immunity* 8, 278-290.
78. SVOBODOVÁ, V., SVOBODA, M., VERNEROVÁ, E. (2013) *Klinická parazitologie psa a kočky*. 2. vyd. Brno: B-V-M, 61-66.
79. ŠRENK, P. (2000) Diagnostika a terapie neurologických onemocnění. In: ŠRENK, P. *Klinická neurologie*. Brno: Noviko, 115- 117.
80. TASHJIAN, A. H., BANCROFT, F. C., LEVINE, L. (1970) Production of both prolactin and growth hormone by clonals trains of rat pituitary tumor cells. *The journal of cell biology* 47, 61-70.
81. VANNEVEL, J. Y. (2006) Clinical Presentation of Pituitary Adenomas in Rats. *Vet Clin Exot Anim.* 9, 673-676.
82. WAGNER, J. E., OWENS, D. R., KUSEWITT, D. F. (1976) Otitis media of guinea pigs. *Lab Anita Sci* 26, 902-907.
83. WARD, M. L. (2009) Rodents: digestive system disorders. In: KEEBLE, E., MEREDITH, A. *BSAVA manual of rodents and ferrets*. (2009) Gloucester [England]: BritishSmall Animal VeterinaryAssociation, 123-141.
84. WILLIAMS, D. L. (2002) Ocular disease in rats: a review. *Veterinary Ophtalmology* 5, 183-191.

85. WU, W. J., SHA, S. H., MCLAREN, J. D., KAWAMOTO, K., RAPHAEL, Y., SCHACHT, J.
(2001) Aminoglycoside ototoxicity in adult CBA, C57BL and BALB mice and the
Sprague-Dawley rat. *Hear. Res.* 158, 165-178.