

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



Rekurentní obstrukce dýchacích cest u koní

Bakalářská práce

Autor práce: Lenka Ryšavá

Vedoucí práce: MVDr. Petr Slavík

© 2013 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Rekurentní obstrukce dýchacích cest u koní" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 12. 4. 2013

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala MVDr. Petru Slavíkovi, za odborné vedení a rady při zpracovávání práce, svým rodičům za podporu během celého studia, dále svému příteli za technickou a psychickou podporu a MVDr. Zuzaně Vavříčkové za rozhovor a sdílení svých zkušeností s problematikou dušných koní.

Děkuji Haně Bažantové za fotografickou dokumentaci klisny Annecy, Janě Škodové a Olze Višňákové za klisnu Gipsy, Marii Špačkové za klisnu Amazonii a v neposlední řadě děkuji Jaroslavu Rédlovi ml. a Ing. Ivě Vinšové z JK Chov koní Bernartice za poskytnutí informací a fotografií ke klisnám Peggy a Zaka.

Rekurentní obstrukce dýchacích cest u koní

Recurrent Airway Obstruction in Horses

Souhrn

Práce se zabývá problematikou onemocnění respiratorního systému – dušností (z angl. rekurentní obstrukcí dýchacích cest) - u koní se zaměřením na cytologii refluxu, především pak na výskyt cytokinů a jejich funkci v dýchacím systému nemocného koně. Pozornost je věnována i ostatním markerům, vyskytujících se v cytologických nálezech postižených pacientů, dále pak funkčním změnám svalových vláken, které s onemocněním mohou souviset, porovnává jednotlivé diagnostické metody používané v nynější veterinární praxi, okrajově se zabývá genetickými aspekty onemocnění a v neposlední řadě terapií, která se užívá nejčastěji. Konec práce je věnován problematice agroenvironmentálních aspektů a požadavků na životní prostředí a welfare nemocného koně, především v souvislosti s používaným krmivem a stelivem, které jsou považovány za klíčové „spouštěče“ choroby u stájově chovaných koní.

Klíčová slova: Dušnost, obstrukční onemocnění, RAO, bronchoalveolární laváž, cytokiny, alergie

Summary

The work deals with the diseases of respiratory system – with heaves (or recurrent airway obstruction) - in horses with a focus on cytology reflux, especially in the presence of cytokines and their functions in the respiratory system of affected horse. Attention is also paid to other markers, occurring in the cytological findings of affected patients, as well as functional changes of muscle fibers, which may be associated with the disease, compares the diagnostic methods used in current veterinary practice, marginally deals with genetic aspects of the disease and ultimately therapies that is used most often. End of work is devoted to agri-environmental aspects and requirements on the environment and the welfare of affected horses, especially used in connection with food and bedding, which are considered as the key "triggers" of the disease in stable kept horses.

Keywords: Heaves, obstructive disease, RAO, bronchoalveolar lavage, cytokines, allergy

Obsah

1. Úvod do problematiky RAO	2
2. Cíl práce.....	6
3. Symptomy RAO.....	6
3.1. Vnější symptomy onemocnění.....	6
3.2. Vnitřní symptomy onemocnění	7
4. Etiologie	7
5. Diagnostika a cytologie refluxu	8
5.1. Cytologické změny dýchacích cest doprovázejících chorobu	9
5.2. Význam Clarových buněk.....	13
5.3. Role proteinu TSLP	14
5.4. Změny v dolních cestách dýchacích.....	15
5.5. Produkce hlenu	16
5.6. Změny svalových tkání u postižených koní	16
6. Zhodnocení jednotlivých diagnostických metod	19
6.1. Stanovení diagnózy v praktických podmínkách.....	19
6.2. Endoskopie	20
6.3. Cytologie tracheálního sekretu	20
6.4. Metoda BAL	21
6.5. Rentgenogram hrudníku	21
6.6. Intradermální testy (IDT).....	22
7. Genetické aspekty onemocnění a dědičnost	23
8. Používané terapeutické metody	24
9. Agronomické a environmentální faktory ovlivňující RAO u koní	28
9.1. Role krmného sena a podestýlky	28
9.2. SPAOPD	31
10. Závěr	33
11. Seznam použité literatury	35
12. Seznam použitých zkratk	39
13. Obrazové přílohy	42

1. Úvod do problematiky RAO

Rekurentní obstrukce dýchacích cest (anglický název Recurrent Airway Obstruction, český ekvivalent dušnost – dále už jen RAO) u koní není toliko nemocí jako spíše reakcí organismu na podmínky vnějšího prostředí. Jedná se o reakci koně na různé prachové a plísňové částice, jejichž souvislost se pojí se stájovým prostředím, kvalitou podestýlky a krmného sena a také například objemem nežádoucích plynů ve stájovém ovzduší (především amoniaku, na který jsou koně obzvláště citliví). Nemoc proto bývá často označována jako „domestikační choroba“. Stájové podmínky však nejsou jediným prostředím, ve kterém se tyto projevy u koní vyskytují. Ukazuje se, že jsou postiženi i koně žijící na pastvinách v režimu 24/7/365. Tomuto tématu bude věnována samostatná kapitola práce.

Vzhledem k rozsáhlosti problematiky považuji za nutné alespoň stručně shrnout anatomii a fyziologii respiratorního systému koně.

Dýchací cesty se dělí na horní a dolní. Horní sestávají z nosohltanu a dolní hrtanu, průdušnice a plic. Téma RAO se úzce pojí s anatomí a funkcí dolních dýchacích cest. Ventilace plic je uskutečňována v průduškách, které se větví do pravé a levé plíce a tvoří počátek bronchiálního stromu a větví se až v koncové průdušinky. Stavba průdušek je částečně z chrupavčité tkáně, která brání jejich kolapsu a částečně sliznicového epitelu a nachází se zde velké množství granulárních buněk a makrofágů, jež mají schopnost fagocytózy. Průdušinky chrupavku a žlázy již nemají vůbec. Hladká svalovina ve stěně dýchacích cest od trachey až po alveoly je ovlivňována vegetativním nervstvem a zvýšení jejího tonu zvyšuje rezistenci dýchacích cest – bronchokonstrikce může být výsledkem vagového reflexu vyvolaného drážděním receptorů v dýchacích cestách mechanickými částicemi (prach, spory plísní) nebo chemickými mediátory (histamin) (Hanák, 1997). Dýchacími složkami u koní a většiny zvířat jsou inspirium, při němž dochází k rozšíření hrudníku a snížení pleurálního tlaku a expirium, kdy dochází k vytlačení vzduchu z plic. Při zátěži se na výdechu podílí i tzv. „břišní lis“, který pokud je pozorován u koně v klidu může svědčit o obstrukci dýchacích cest. Klinické příznaky zvýšené rezistence dolních dýchacích cest a omezené plicní elasticity při RAO jsou v podobě buď jen zátěžové intolerance (lehčí případy) nebo až expirační dušnosti s účastí břišního lisu již v klidu (těžší případy) (Hanák, 1997).

Elasticita plic se hodnotí pomocí tzv. compliance (poddajnosti), jejíž zvýšení nebo snížení také může zhoršit průběh plicních zánětů a dechové práce. Při postižení koně dušností se ukazuje nerovnoměrná distribuce ventilace, kdy je vzduch přednostně dodáván do oblastí s vysokou poddajností. Nerovnoměrná distribuce plynů je pak kompenzována zvýšenou dechovou frekvencí a tedy u koní postižených RAO se to projevuje zátěžovou intolerancí, protože nerovnoměrnost ventilace se při zátěži prohloubí. Naopak v klidu nemusí být známky postižení patrné.

Obranná funkce plic a dýchacího ústrojí hraje v problematice RAO velmi důležitou roli. Ve většině případů se při onemocnění koně dušností projevují jako klíčoví činitelé prach, pyl, spory plísní a bakterie, ale také plyny jako jsou amoniak, sirovodík a oxid uhličitý, jež jsou úzce spojeny se stájovým prostředím. Hanák (1997) píše, že membrána zajišťující výměnu plynů je delikátní a velice extenzivní a může být snadno poškozena inhalovanými látkami. Velmi důležitá je velikost vdechnutých částic a složení a množství hlenu. Všeobecně můžeme říci, že mechanismy podílející se na obraně před škodlivými vdechnutými částicemi se dělí na specifické a nespecifické. Jedná se především o přítomnost bílých krvinek v organismu a dýchacích cestách. Bílé krvinky dělíme na granulární (s granulem v cytoplazmě) a agranulární (bez nebo s malým množstvím granul v cytoplazmě). Granulocyty dělíme na neutrofilny, bazofily a eozinofily, agranulocyty na monocyty a lymfocyty. Jelikož se u dušných koní jedná o neutrofilní zánět, je nutné znát funkci neutrofilů. Ty mají velkou schopnost fagocytózy a jsou značně pohyblivé. Patří k velmi účinným obranným mechanismům uplatňujících se při bakteriálních infekcích. Dalším významným obranným činitelem respiračního systému jsou monocyty, které mají také schopnost fagocytovat bakterie, ale také viry a komplementy antigen-protilátka. Tato jejich funkce se projevuje spíše ve tkáních než v krvi a svým vstupem z krve do tkáně se mění v makrofágy. V místě zánětů pak tyto velké leukocyty převažují nad neutrofilny. Tak např. částice zachycené a deponované na alveolární povrch jsou odstraňovány alveolárními makrofágy, které představují 45 - 50 % buněk v tekutině respiračního traktu. Komplementy, opsoniny a lysozym v sekretech respiračního traktu pomáhají v zabíjení a odstraňování mikroorganismů (Hanák, 1997). Dalšími agranulocyty podílejících se na obraně jsou lymfocyty, které se podílejí na imunitních reakcích. Rozdělujeme je na T-buňky (dozrávají v brzlíku),

kteře se uplatňují při zprostředkovaných imunitních reakcích likvidujících cizorodé látky (antigeny) a B-buňky (dozřívající v kostní dřeni), které proti cizorodým látkám produkují protilátky (gamaglobuliny) a ty je inaktivují – tzv. humorální imunita.

Fagocytované částice mohou být buď stráveny makrofágy nebo transportovány z plic pomocí mukociliárního systému. Dýchací trakt je vystlán sliznicí a epitelální vrstvou obsahující řasinky (ciliární buňky), které jsou obklopeny fluidem nízké viskozity umožňujícím jejich pohyb a chráněny hlenovou vrstvou, která zachycuje inhalované částice (Hanák, 1997). Ty jsou pak transportovány do horních cest dýchacích, kde jsou vykašlány či polknuty.

Co se týče velikosti vdechnutých částic a jejich depozice, Hanák (1997) píše: Částice jsou odstraňovány ze vzduchu již když kontaktují vlhký epitelální povrch tracheobronchiálního stromu. Částice větší než 10 μm v průměru kontaktují stěnu setrvačností v ohybech a větveních větších dýchacích cest a jsou likvidovány lymfoidní tkání faryngu, průdušnice a bronchů. Částice v průměru 2 - 5 μm jsou pasážovány hlouběji do plic, kde sedimentují na stěnách menších dýchacích cest. Částice menší než 0,5 μm dosáhnou až alveolů a kontaktují jejich epitelální povrch. Depozice je také ovlivněna způsobem dýchání, kdy pomalé hluboké dýchání umožňuje průnik částic hlouběji do plic.

Nemoc se v mnoha ohledech podobá lidskému astmatu a byly publikovány studie, které se tímto tématem podobnosti příznaků u lidí a koní zabývají a hledají tak nové možnosti úspěšného zvládnutí choroby a její terapie. Jak píše Leclere et al. (2011) v posledních desetiletích došlo k obrovskému pokroku v patofyziologii astmatu a to díky studiím lidských pacientů a zvířecích modelů. Byly zdůrazněny genetické interakce a vliv životního prostředí u této nemoci, které se liší v závislosti na typu a trvání vystavení pacienta antigenu. V současnosti není onemocnění terapeuticky úspěšně zvládáno a minimalizace jeho projevů spočívá v první řadě především ve snaze umístit koně celoročně ven, kde by nebyl vystavován stájovým alergenům a plynům. Veterinární lékaři mohou pomocí mukolytik, bronchodilatancí a kortikosteroidů poskytnout koni pouze dočasnou úlevu.

Postiženo je přibližně 10 - 20 % populace dospělých koní na severní polokouli, prevalence choroby je přibližně 14 % a popisy koní s podobnými příznaky jako je dušnost nalézáme už ve starověkém Řecku (Leclere et al. 2011). V 80. a 90. letech 20. století byly pro tuto nemoc u koní používány nesprávně i jiné názvy, jako

např. COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) nebo chronická bronchitida. Dnes se již tato nomenklatura u koní nepoužívá, neboť byly zjištěny závažné difference se stejně pojmenovanými lidskými verzemi těchto chorob, které spočívají v odlišné patogenezi, příčinách a klinickém obrazu. Stejně tak byl nesprávně používán i termín „koňská rozedma plic“. Zatímco RAO popisuje klinické syndromy různé závažnosti, koně postižení mírnější formou respiračních poruch a zánětů dýchacích cest trpí jiným druhem nemoci a to IAD (Inflammatory Airway Disease – česky zánětlivé onemocnění dýchacích cest). (Leclere et al. 2011). Toto postižení se na rozdíl od RAO projevuje také zhoršeným výkonem, nesnášenlivostí fyzické zátěže nebo kašlem avšak bez horeček a bez projevů respiračního úsilí v klidu. Nejčastěji bývají IAD postižení mladí dostihoví koně, prevalence se snižuje s věkem (Kutasi et al., 2011).

Kůň postižený RAO trpí neutrofilním zánětem dolních cest dýchacích, který je provázen zvýšeným množstvím neutrofilů v bronchiálním sekretu. Látky, které neutrofily uvolňují, způsobují poškození epitelu dýchacích cest, snižují pohyblivost řasinek a zvyšují permeabilitu mukózy, díky těmto změnám dochází v dolních dýchacích cestách koně ke špatné výměně plynů a následné dušnosti, která může propuknout v astmatický záchvat. V tom například spočívá jeden z rozdílů mezi koňskou dušností a lidským *asthma bronchiale*, které je vyvoláno většinou eosinofilním zánětem. Zjednodušeně řečeno se jedná o více pracující imunitní systém zvířete, což je při neustálém nebo velmi častém vystavení patogenům způsobujícím chorobu, pro organismus spíše přítěží. Přetrvávající astmatické záchvaty mohou u koní vést k celkovému zhroucení organismu, ať už po stránce fyzické či psychické, jsou vyčerpávající a velmi nebezpečné a je proto povinností každého majitele postiženého koně starat se o jejich předcházení.

RAO postihuje dospělé koně. Nejčastěji jsou postiženi koně starší pěti let a frekvence se s narůstajícím věkem zvyšuje (Moran, Folch, 2011). Ten dále píše, že nemoc se nezdá být vázána na pohlaví, ale existují studie, které prokazují zvýšený výskyt RAO u jednotlivých plemen nebo rodin. To poukazuje na dědičnost choroby, které se budeme věnovat v jiné kapitole práce.

Nemoc neovlivňuje pouze dýchací cesty, ale potažmo celý organismus.

2. Cíl práce

Cílem práce je vytvořit pomocí literární rešerše kompilaci z co možná nejnovějších vědeckých článků zabývajících se problematikou RAO u koní. Podat přehledně a jednoduše informace, týkající se nového vývoje v etiologii nemoci, její diagnostice v praktických podmínkách, zaměření se na možnosti prevence a terapie. Zdroji těchto informací budou především odborné zahraniční články na dané téma. Starší odborné práce použité v této rešerši jsou využity při objasnění informací všeobecnějšího charakteru.

3. Symptomy RAO

3.1. Vnější symptomy onemocnění

Navenek se RAO projevuje kašlem koně, výtokem hlenu z nozder, více či méně výraznými dýchacími obtížemi (dyspnoe (obtížné dýchání), zatínání břišního lisu, zvýšená dechová frekvence nebo pohyb nosních křídel), dále pak různým stupněm intolerance zátěže. To je ovlivněno stádiem nemoci, věkem koně, míře vystavení alergenu, ročním obdobím a také momentálním fyzickým stavem zvířete – zda-li je jedinec odpočatý nebo po zátěži. RAO mírného stupně se může projevovat pouze sníženou výkonností a zpomalenou normalizací dechové frekvence po standardní zátěži, naproti tomu koně s rozvinutým onemocněním ve stádiu exacerbace mohou mít vážné dechové potíže – namáhavé expirium se zjevnou účastí břišního lisu, díky němuž se zvyšuje i intraabdominální tlak, který se přenáší na anus a vzniká tzv. „anální dýchání“ (Jahn, 1997). Všeobecně se dušnost v odborných kruzích a praktických podmínkách rozděluje na:

1) Inspirační dušnost – dušnost při nádechu

- Lehká forma – prohloubené dýchání a zvýšená dechová frekvence
- Středně těžká forma – pozorujeme zřetelně mezižební prostory při dýchání a rozšiřování nozder při zátěži i v klidu
- Těžká forma – kůň může stát se široce roztaženými předními končetinami, pozorujeme „řitní dýchání“ a lapání po dechu

2) Expirační dušnost – dušnost při výdechu

- Lehká forma – prohloubení výdechu

- Středně těžká forma – zapojení břišního lisu do dýchání, objevuje se „dýchavičná stružka“ za posledním žebrem
- Těžká forma - anální dýchání, velmi vysoké respirační úsilí

3) Smíšená dušnost – kombinace inspirační a expirační formy onemocnění

Pokud je nemoc v remisi, je dobré udržovat koně v dobré fyzické kondici odpovídající jeho věku a stádiu nemoci, aby postižené plíce zůstaly v dobrém „nadýchaném“ stavu.

3.2. Vnitřní symptomy onemocnění

Při zánětech dolních cest dýchacích dochází na plicích a přilehlých orgánech a tkáních k jistým cytologickým změnám, které budou popsány v dalších kapitolách. Jedná se především v reakci na alergen o nahromadění imunitních buněk v plicích (zvýšení hladiny neutrofilů, T-lymfocytů a makrofágů), často dochází k atrofii svalstva v dýchací soustavě, edému sliznic a konstrikcii průdušek. To vše vede k zahlenění a obstrukci dýchacích cest.

4. Etiologie

Příčiny onemocnění jsou zjevné a jsou velmi často vázány na stájové a klimatické podmínky. Onemocnění má polyfaktoriální charakter a zastoupení spouštěčů nemoci a jejich projevy mohou být individuálně rozdílné. Koně postižení RAO reagují na specifické patogeny – prach, pyl či plísně, obsažené v podestýlce, senu, stájovém ovzduší, ale také známe případy koní, reagujících na pyly a zde hraje důležitou roli stádium kvetení trav a rostlin a samozřejmě roční období. Alergeny jsou tedy nejčastěji tvořeny spory plísní, bakteriemi, roztoči, prachovými částicemi, pyly a stájovými plyny. Nicméně i přesto můžeme tvrdit, že přesné antigeny, zodpovědné za nástup klinických příznaků u koní jsou stále nejisté. Stájový prach obsahuje více než 50 komponentů, roztočů, bakteriálních endotoxinů a anorganických sloučenin, které mohou vést k prvním projevům či zhoršení nemoci (Leclere et al. 2011). Velmi častým a potvrzeným patogenem z plísní obsažených v seně či slámě je *Aspergillus fumigatus* a *Faenia rectivirgula*, proti nimž se u koní v reakci objevuje zvýšená hladina imunitní látky IgE. Po expozici alergenům se u

koně rozvíjí hypersenzitivní reakce I. a III. typu, v jejímž rozvoji hrají klíčovou roli pravděpodobně v úvodu zmíněné lymfocyty a makrofágy, které se na sliznici dolních dýchacích cest běžně vyskytují. Po fagocytóze makrofágy jsou alergeny prezentovány Th - lymfocytům a ty stimulují B buňky k produkci protilátek, především IgA a IgE (Jahn, 1997). Nicméně mnoho vědců považuje metodu stanovení IgE v patogenezi koní postižených RAO stále za nejasnou a tedy kontroverzní (Marti et al. 2008). Zajímavý poznatek zmiňují ve své práci Moran a Folch (2011) o tom, že počty roztočů a jejich exkrementů obsažených v píci jsou přímo úměrné počtům plísňových spor.

Aquilera et al. (2009) zmiňují v etiopatogenezi této choroby 3 faktory, které se podílejí na jejím vzniku:

- 1) Alergie I. a III. typu – přecitlivělost jednotlivých postižených pacientů na různé alergeny (viz výše). Zmiňují se o remisích a recidivách nemoci v období zvýšené koncentrace těchto látek v ovzduší.
- 2) Infekční agens
- 3) Dráždivé nebo toxické prvky – zde se nejedná o alergeny, ale endotoxiny, které způsobují dráždění a poškození dýchacích cest.

Hypersenzitivita a hyperreaktivita dýchacích cest mají za následek bronchokonstrikci, edém sliznice a zvýšenou produkci vazkého hlenu a exsudátu v distálních dýchacích cestách a protože řasinkový epitel dýchacích cest není schopen účinně posouvat zesílenou vrstvu hlenu kraniálním směrem, dochází k jeho kumulaci v dolních dýchacích cestách – současně s hlenem se zde kumulují i zachycené bakterie a prachové částice, které se organismus snaží odstraňovat z dýchacích cest kašlem, což se díky jeho vysoké viskozitě daří jen částečně (Jahn, 1997).

5. Diagnostika a cytologie refluxu

Diagnóza RAO nebývá složitá. Jak již bylo psáno výše, nemoc se vyskytuje u koní většinou starších pěti let. Důležitou roli hraje zhodnocení anamnézy, která udává dlouhodobé trvání příznaků zánětu dolních dýchacích cest (kašel, výtok z nozder) a jejich obstrukce (Jahn, Tůmová 2003). Dalším důležitým faktorem je roční období a klimatické podmínky, při nichž se u jedince vyskytují příznaky RAO a

jeho remise a recidivy. Kromě viditelných vnějších příznaků se dále hodnotí poslechový a pokleповý nález zvířete (důraz na praskoty, pískoty a šelesty).

Velmi užitečnou metodou stanovení diagnózy RAO je endoskopie. Ta umožní lokalizovat a kvantifikovat zánět podle stavu sliznice a množství a charakteru sekretu v dýchacích cestách – typickým nálezem u koní s RAO je více nebo méně souvislá vrstva hlenohnisavého sekretu na ventrální straně průdušnice a záchvat kašle, provázející přítomnost endoskopu v průdušnici potvrzuje bronchiální hyperreaktivitu (Jahn, Tůmová 2003).

Za nejlepší diagnostickou metodu se považuje metoda bronchoalveolární laváže (zkratka BAL nebo BALF – z angl.. Broncho Alveolar Lavage Fluid). Její pomocí je možno kvantifikovat zánět dolních dýchacích cest a reflux (odebraný vzorek respiračních sekretů) nám po laboratorním rozboru ukáže cytologický nález, jenž je důležitý pro posouzení choroby a jejího stadia. Hodnotí přítomnost zánětlivých buněk (hodnotí se množství a procentuální podíl jednotlivých druhů leukocytů). Důležitou roli při odběru BAL tekutiny hraje stadium onemocnění a jeho načasování. Komplexnější informace o způsobu provádění těchto vyšetřovacích metod budou podány v kapitole 6. *Zhodnocení jednotlivých diagnostických metod.*

Další metodami využívanými při stanovení diagnózy RAO (ale v mnohem menší míře) jsou např. rentgen nebo měření pleurálního tlaku během dýchacího cyklu. Vyšetření krve se nečiní, hematologické hodnoty nebývají u pacientů s RAO změněny. Co však lze z hematologického vyšetření krve odvodit, je distribuce lymfocytů a monocytů, jejichž pokles v krvi pravděpodobně ukazuje na probíhající zánět v organismu a jejich kumulaci v místě zánětu. Nemusí se však jednat o zánět v dolních dýchacích cestách.

Největším problémem však není diagnóza, ale zůstává jí identifikace alergenů, jež u jednotlivých pacientů vyvolávají zánět a obstrukci dolních cest dýchacích.

5.1. Cytologické změny dýchacích cest doprovázejících chorobu

Cytologické vzorky, které se odebírají pomocí bronchoalveolární laváže nebo bronchoskopie ukazují u postižených koní vyšší koncentraci neutrofilních granulocytů, oproti zdravým koním, kteří mají v dýchacích cestách spíše více

agranulocytů (makrofágy a lymfocyty). Zajímavý poznatek uvádějí ve své studii Leclere et al. (2011), že se u koní vyskytují jak eosinofilní záněty dolních cest dýchacích tak neutrofilní (typické pro RAO). Ti s eosinofilním zánětem však bývají mladší a jedná se spíše o formu lehčího postižení, tedy IAD a ne RAO. Neutrofilny jsou v organismu důležité (kromě jiného) pro svou schopnost vyskytovat se u akutní fáze zánětu a podílejí se na likvidaci bakteriálních infekcí. Vylučují cytokiny, které mobilizují další imunitní reakce. Zánětlivá odpověď organismu je vyvolána opětovnou koncentrací zánětlivých mediátorů jako jsou histamin, serotonin, leukotrien a tromboxan. Výsledky některých studií ukazují, že existence změn hodnot cytokinů může představovat různá stadia onemocnění u různých koní (Pietra et al., 2011).

Dále se v cytologickém rozboru objevují zvýšené hladiny protilátek IgG, IgE a IgA. Tyto protilátky hrají důležitou roli v obraně těla zejména proti parazitům u všech živočišných druhů, ale také se účastní patogenních událostí, jež vedou k mnoha alergickým onemocněním (Moran et al., 2010). V diagnostice RAO se tedy objevují nejčastěji v reakci na *A. fumigatus* nebo *Micropolyspora faeni*. Zatímco početné studie naznačují, že se imunitní látky IgE a cytokiny vylučované z Th2 podílejí na patogenezí RAO, další tato zjištění nepotvrzují a uvádějí, že se na patogenezí RAO podílejí jiné imunitní mechanismy (Tahon et al., 2009). Proto, že jsou výsledky těchto studií stále sporné, je nutné dále studovat, do jaké míry jsou zprostředkované reakce IgE součástí projevů RAO. Pro detekci IgE je nejčastěji využíván ELISA test, jehož funkce spočívá na imunoenzymatické reakci a využívající základních vlastností imunoglobulinů. Stanovují se jím tedy protilátky proti konkrétním patogenům, toxinům, hormonům nebo proteinům.

RAO se projevuje okamžitou alergickou reakcí a rychlým uvolňováním histaminu do těla a zúžením bronchů v reakci na inhalovaný prach (právě kvůli přítomnosti Ig-látek v reakci na patogen). Často se ale projevy ukazují až po delší době vystavení alergenu. Nicméně i přesto se plicní žírné buňky (mastocyty) postižených koní v laboratorních podmínkách projevují velmi rychlým uvolňováním histaminu. Rozlišujeme různé typy hypersenzitivity u pacientů postižených určitým zánětem dýchacích cest. U koní se nejčastěji mluví o typu I. a III. Hypersenzitivity obou typů nalézáme jak u koní postižených IAD tak u koní s RAO. I. typ se vyznačuje reakcí alergenů s molekulou IgE a dělí se na časný a pozdní typ.

Důležitou roli u tohoto typu alergie hrají klimatické podmínky, prodělané infekce a míra expozice alergenu. U časného typu dochází k reakci na alergen v řádech minut. U III. typu hypersenzitivity dochází k alergické reakci s molekulou IgG a IgA, vznikají imunokomplexy (protilátky s antigenem), které aktivují komplement a ten způsobuje zánětlivé procesy za účasti neutrofilů a žírných buněk. Neutrofilů, které jsou během hypersenzitivních reakcí obou typů výše zmíněnými mechanismy přitahovány, jsou hlavními buňkami, které nacházíme na tracheobronchiální sliznici postižených koní (Jahn, 1997). Přesto, že v patogenezi dušnosti je stanovení IgE stále kontroverzní, výskyt těchto buněk ve vzorku bývá považován za ukazatel onemocnění.

V cytologickém vyšetření respiračního sekretu se dále posuzuje hladina výskytu T-lymfocytů (především se jedná o jejich produkty Th1, Th2 a Th17). T-lymfocyty jsou v organismu spjaty s tzv. specifickou (nebo získanou) buněčnou imunitou. Jejich úkolem je např. likvidace nádorových buněk nebo buněk napadených virem. Další jejich důležitou funkcí je regulace imunitního systému za pomoci cytokinů, jež vylučují. Na povrchu T-lymfocytů se vyskytují markery CD4 (buňky ovlivňující produkci cytokinů, tedy látek ovlivňujících buněčný růst) a CD8 (tzv. cytotoxické buňky se schopností zničit vlastní infikované buňky), jež v diagnostice RAO hrají svou roli. Kvantifikace CD4 a CD8, jejichž pokles oproti normálu je ukazatelem probíhajících patologických procesů, se provádí pomocí průtokové cytometrie, což je metoda umožňující získání informací o povrchových nebo intracelulárních znacích na úrovni buňky. Moran et al. (2011) zpochybňuje výsledky studií zabývajících se poměrem CD4/CD8 tím, že tvrdí, že se u postižených pacientů sice vyskytuje vyšší koncentrace podílu CD4 buněk, ale u buněk CD8 nepozoroval při svém výzkumu žádné změny, což nesouhlasí například se studiemi McGoruma (2007). Rozdílné výsledky však naznačují, že oba tyto markery jsou zapojeny do patogeneze RAO a nejspíše poukazují na rozdílné podmínky a způsoby při testování jednotlivých subjektů, stejně tak bychom měli přihlídnout k možnostem velké individuality reakcí každého pacienta.

Co je v této problematice považováno za důležitý poznatek je špatná regulace apoptózy (eliminace zestárlých, nepotřebných nebo poškozených buněk) T-lymfocytů. Ta může hrát ústřední roli v rozvoji zánětu dýchacích cest a s tím spojeným astmatem. Nedostatečná apoptóza T-lymfocytů u astmatických pacientů narušuje jejich odstranění, které vede k akumulaci těchto buněk a to přispívá

k chronickým zánětům a může být hlavní příčinou tkáňového poškození (Moran et al., 2011). Shrňeme-li tyto informace, dojdeme k závěru, že poškození funkce apoptózy hraje důležitou roli v patogenezi alergických zánětů respiračního systému.

Cytokinům a jejich souvislosti s dušností byla věnována řada studií. Cytokiny jsou produktem imunitních buněk (makrofágů, T-lymfocytů) a podílí se na imunitní odpovědi organismu. Jsou schopné navodit rychlé dělení některých buněk, které se zapojují do boje proti patogenům. Mohou působit přímo na buňku, nebo v jejich těsné blízkosti, ale i vzdáleně transportem krevním řečištěm. Pro problematiku dušnosti jsou důležité cytokiny (jinak nazývány interleukiny), které mají za úkol komunikaci mezi bílými krvinkami. Pro tuto práci jsou důležité cytokiny typu Th1 a Th2. Th1 se vyznačují přítomností interleukinů IL-6, IL-8, IL-17, kdežto typ Th2 přítomností IL-4, IL-5 a jiných. Která z těchto látek je ale přímo odpovědná za nábor neutrofilů do respiračního systému koní není jasné. Akutní fáze RAO je dynamický proces zprostředkovaný těmito cytokiny syntetizovaných lymfocytů, makrofágů, neutrofilů a epiteliálními buňkami. Teorie o vztahu cytokinů v rozvoji nemoci nejsou stále potvrzené a vykazují často nestejně výsledky studií a názory. Zejména někteří autoři (např. Lavoie) tvrdí, že pouze typy Th2 lymfocytů jsou zodpovědné za inicializaci a rozšíření zánětlivého procesu ve vývoji RAO, zatímco jiní autoři tvrdí, že oba typy - Th1 i Th2 - způsobují rozvoj RAO (Pietra et al., 2007). Analýza základních pěti cytokinů IL-1 β , IL6, IL8, TNF- α a INF- γ ukazuje, že se tyto cytokiny vyskytují v organismu postiženého pacienta s akutním zánětem RAO v rozmezí prvních 3 – 8 dnů a poté klesá. Jinak řečeno, činnost cytokinů během akutní fáze RAO je nesmírně složitý proces a je třeba vypracovat v rámci objasnění procesu standardní protokol (Pietra et al., 2007). Spory o tom, které cytokiny – zda-li z Th1 nebo z Th2 - vyvolávají nábor neutrofilů a s tím spojenou problematiku onemocnění dýchacích cest koní jsou velmi aktuální a stále nejasné. Racine et al. (2011) se na základě své studie ale domnívají, že hladiny těchto látek se mění v průběhu celého roku a rozdíly v jejich koncentraci vyplývají z ročního období, načasování odběru vzorku, stupně postižení koně a dle různých patogenů, jímž je každý jednotlivý kůň vystaven.

Studie Lavoie-Lamoureux et al. (2012) tvrdí, že leukocyty v periferní krvi dušností postižených koní jsou náchylné k přehnaným reakcím na mikrobiální podněty a proto nemusí diferenciací a zvýšená koncentrace cytokinů plicních

leukocytů ihned svědčit o obstrukci dýchacích cest (RAO). Zjistili, že leukocyty v periferní krvi postižených zvířat v remisi se vyznačují přehnaným formováním protizánětlivých cytokinů v odpovědi i na běžné bakteriální faktory. Tyto změněné odpovědi vrozeného imunitního systému jsou spojeny se systémovým zánětem koně, přičemž je to ovlivněno jeho genotypem i fenotypem (Lavoie-Lamoureux et al., 2012). Z těchto závěrů můžeme odvodit, že ne vždy svědčí pozitivní nález leukocytů v BAL o probíhající nemoci. I zdraví koně, které vystavili ve studii negativním faktorům (prašnému, plesnivému senu, prašné podestýlce) vykazovali v laboratorních vyšetřeních zvýšenou/přehnanou koncentraci hledaných látek, stejně tak jako koně postižení dušností. Je tedy třeba nadále pokračovat ve studiích a výzkumech těchto markerů z odebraných výplašků a určit, které faktory jsou skutečnou příčinou vzniku zánětu a které ukazatele ve zvýšených koncentracích v BAL tekutině svědčí o zánětu v dýchacích cestách, jakou roli hraje u nemocného koně jeho genotyp/fenotyp a přihlédnout musíme také k rozdílným reakcím imunitního systému každého jedince.

5.2. Význam Clarových buněk

Clarovy buňky se vyskytují v epitelu bronchiolů, vyznačují se cylindrickým tvarem, oválným jádrem a velkými mitochondriemi. Produkují povrchově aktivní látky, které brání kolapsu plic způsobenému smrštění stěny bronchiolů. Jedná se o fosfolipidy, které kolapsu brání snížením povrchového napětí. Dalším proteinem, které tyto buňky produkují je tzv. Clara cell protein (CC16 nebo také uteroglobin), který je využíván jako marker v BAL. Jejich významnou funkcí je ničení cizích toxických látek a jeho sekrece klesá při poškození nebo zánětech v plicích.

U většiny savců jsou Clarovy buňky soustředěny na přechodných zónách plic, kde probíhá výměna plynů. Každý savec má jiné procentuální zastoupení těchto buněk. Např. u člověka je toto zastoupení 22 %, u koně 60 % (Katavolos et al., 2009). Rozdíly jsou i v počtech jader u jednotlivých druhů savců.

CC16 má krom jiných funkcí také schopnost regulovat zánět prostřednictvím inaktivace fosfolipázy a ačkoliv je přesná fyziologická funkce proteinu nejasná, zdá se, že hraje více či méně důležitou roli ve zdraví jedince (Katavolos et al., 2009). Katavolos et al. (2009) dále předpokládali, že protein CC16 hraje klíčovou roli

v reakci dýchacích cest na alergeny, infekční agenty a škodliviny a že jeho ztráta je kritickým prvkem společným pro postižené dýchací cesty u RAO koní. CC16 je v těle koní přítomen v cytoplazmatických jádrech pohárkových epitelových buněk v distálních průdušinkách. Pacienti s RAO se vyznačují úplnou ztrátou těchto cytoplazmatických jader a tedy slabší schopností bránit se probíhajícímu zánětu.

5.3. Role proteinu TSLP

Mechanismy vedoucí k rozvoji alergie u koní nejsou stále dobře charakterizovány, ale v případě studií na lidech a zvířecích modelech se ukazuje, že i protein TSLP (z angl. Thymic Stromal Lymphopoietin) hraje ústřední roli v alergických reakcích. Předpokládá se proto, že je tento stav obdobný i u koní. Jedná se o cytokin zapojený do vývoje a diferenciaci lymfocytů. Je produkován především fibroblasty, epitelovými buňkami a stromálními buňkami, stejně tak mohou být důležitými zdroji tohoto cytokinu mastocyty a bazofily. Studie u lidí a myší naznačují, že TSLP slouží jako hlavní spínač pohánějící diferenciaci T-lymfocytů v Th2. Jeho zvýšení na bronchiálním epitelu astmatických pacientů koreluje se zvýšením hladin cytokinů zapojených do zhoršeného průběhu nemoci a s tím související větší závažnosti onemocnění (Klukowska et al., 2012). Ze studie na koních, kterou provedla Klukowska et al. (2012) však není jasné, zda je existence TSLP v BAL tekutině projevem klinické exacerbace u chronických případů, nebo zda je jeho zvýšení vyjádřením pouze náhodného účinku aktivace imunitního systému. Na podporu svého tvrzení, že TSLP hraje důležitou roli i v patogenezi RAO koní uvádí, že výsledky studie ukázaly zvýšené počty neutrofilů jak u zdravých, tak i postižených koní, ale TSLP bylo zvýšeno pouze u RAO koní. To naznačuje, že neutrofilie dýchacích cest není sama o sobě odpovědná za klinické příznaky a dýchací dysfunkce, protože se rozvíjela i u zdravých koní vystavených vysokým koncentracím endotoxinů a je možné, že po několika hodinách až dnech od expozice koní plesnivému senu tyto klinické příznaky a dýchací obtíže vymizí. Avšak TSLP u postižených koní s RAO zůstává zvýšené v průběhu delší doby (Klukowska et al., 2012). I zde by tedy byly nutné další výzkumy a opět nám nejasné výsledky naznačují, jak je obtížné, přesně určit spouštěcí faktor onemocnění a mechanismy, které probíhají na buněčné úrovni v plicích postiženého koně.

5.4. Změny v dolních cestách dýchacích

Obstrukce dýchacích cest a její vlivy na výměnu plynů mohou být u koňských pacientů kvantifikovány různými způsoby. Vzhledem k jejich většinou klidnému chování, mohou jedinci absolvovat vyšetření za vědomí a ve stoje. Buňky jsou u koní odebírány pomocí metody BAL. U koní posuzujeme stavy granulocytů. Normální hodnoty těchto buněk nepřesahují 5 %. U postižených jedinců prokazuje cytologický rozbor odebraného vzorku koncentraci neutrofilů 25 % a více (Leclere et al. 2011). Neutrofilie se v plicích objevují 3 - 5 hodin po vystavení stájovému prachu či jinému patogenu a proces je reverzibilní do 4 dnů po ukončení expirace nežádoucích částic. Řešení zánětu dolních cest dýchacích je ve shodě s apoptózou neutrofilů a fagocytózou alveolárních makrofágů. U zdravých koní se tento neutrofilní zánět může vyskytnout také, pokud je vystavíme stejným podmínkám životního prostředí, jako postižené koně, ale změny na plicích jsou mnohem menší než u pacientů s RAO a upraví se po opakujících expozicích stájovému prachu (Leclere et al. 2011). BAL granulocyty od koní s RAO prokázaly významné zpoždění apoptózy ve srovnání s BAL granulocyty koní zdravých (Moran, Folch, 2011).

V souvislosti s RAO koní se také často hovoří o oxidativním stresu, kterým jsou pacienti též postiženi. Oxidativním stresem rozumíme poškození, které je způsobeno přemožením antioxidační obrany tzv. volnými radikály kyslíku (z angl. Reactive Oxygen Species – zkr. ROS). Jedná se o částice vzniklé z molekuly kyslíku, jež obsahují nepárový elektron a jsou proto velmi reaktivní. Jejich funkcí v běžných podmínkách je zprostředkování přenosu energie, jsou jakousi formou imunitní ochrany a při patologických stavech působí toxicky – to je důležité pro tuto práci v souvislosti s dušností koní. Aktivované zánětlivé buňky reagují při „dýchacím záchvatu“, který zahrnuje příjem kyslíku a následné uvolnění ROS do okolních buněk – koně trpící RAO mají sníženou plicní antioxidační kapacitu, která způsobí, že je kůň více citlivý na oxidační námahu (Moran, Folch, 2011). Kumulace neutrofilů v dýchacích cestách a plicích vyvolaná nadměrným vystavením pacienta organickému prachu je spojena se zvýšením elastázy a snížením hladiny kyseliny askorbové v BAL. Současně se u postižených koní pozoruje významné antioxidační vyčerpání v průdušnici, které se v souvislosti se zánětem a oxidačními procesy může vyskytovat i v periferních dýchacích cestách. Podle mnoha studií navíc ROS modulují aktivaci transkripčních faktorů, jako jsou NF- κ B a AP-1 v epitelu bronchů,

konkrétně makrofágů, neutrofilů a mastocytů, což vede k aktivaci mnoha zánětlivých cytokinů včetně TNF- α a IL-1 β a Th2 cytokinů. Oxidační stres způsobený těmito volnými kyslíkovými radikály může mít škodlivé účinky na dýchací cesty a může spustit diferenciaci buněk v dýchacím epitelu, což poté vede ke zvýšené bronchiální hyperreaktivitě. Role ROS je však nadále přesně neobjasněná a může záviset na přítomnosti dalších zánětlivých mediátorů (Moran, Folch, 2011). Dietní antioxidační „koktejl“ by mohl zlepšit funkci plic u postižených pacientů modulací oxidační – antioxidační rovnováhy a zánětu dýchacích cest (Moran, Folch, 2011).

5.5. Produkce hlenu

Produkce a akumulace hlenu jsou pro RAO a potažmo všechny nemoci postihující dýchací aparát typické. Nahromadění hlenu je u postižených koní vystavených alergenům mnohem větší než u koní zdravých, vystavených těm týž podmínkám. Dle různých srovnání se akumulace hlenu u zdravých koní různí a nezvyšuje se ani po přílivu neutrofilů do dýchacích cest po vystavení sennému prachu (Moran, Folch, 2011). Ke zvýšení produkce hlenu vede až započatý zánět.

Hlen je komplexní složkou vody, elektrolytů, lysozomů, zánětlivých buněk a glykoproteinů a nejdůležitější složkou je mucin, který dodává sekretu viskózní a elastické vlastnosti (Moran, Folch, 2011). Mediátory vylučované pomocí dýchacích epitelových buněk a leukocytů způsobují proces buněčné smrti – tyto buňky se poté velkou měrou podílejí na složení hlenu. Během zánětlivých reakcí se projevuje funkce metaplastických buněk, které produkují tzv. Bcl-2 proteiny, které jsou regulátory buněčné apoptózy. Pozorování přítomnosti Bcl-2 v dýchacích cestách postižených koní v remisi a během akutního onemocnění se považuje za důkaz toho, že RAO ovlivňuje celý dýchací aparát pacienta a není omezen jen na periferii dýchacích cest (Moran, Folch, 2011).

5.6. Změny svalových tkání u postižených koní

Gehlen et al. (2008) provedli výzkum, při němž předpokládali, že koně postižení RAO nebo jinou chronickou chorobou postihující dýchací systém vykazují změny i v kosterní svalovině. Klinickou studii prováděli na vzorku 15 zdravých a 50 nemocných koní s RAO. Všichni nemocní koně měli v anamnéze chronické nebo

recidivující klinické příznaky plicní nemoci (kašel, tachypnoe), ale žádný pohybový problém nebo onemocnění. 26 z těchto koní bylo týdně či měsíčně nevyužíváno/netrénováno a 24 koní bylo pravidelně zatěžováno pod sedlem nebo na běžícím pásu. Podobné údaje byly u zdravých koní. Všichni koně byli vystaveni stejným podmínkám životního prostředí, byli ustájeni ve stejných stájích a se stejným managementem, cvičením a stravováním po dobu jednoho týdne. Plicní vyšetření bylo provedeno u všech koní a u všech byla také zkoumána aktivita svalových enzymů v klidu a po zátěži. Byla provedena biopsie svalu *M. gluteus medius*. Koně se rozdělili pomocí klinických, rentgenologických a endoskopických nálezů do tří skupin podle závažnosti onemocnění – mírné, střední a těžké postižení RAO. Patologické změny kosterní svaloviny jako jsou atrofie a hyperatrofie svalových vláken, myofibrilární degenerace, hyperplazie mitochondrií, byly zjištěny u většiny postižených koní, ale pouze u malého počtu koní zdravých. Ze studie vyplývá, že chronické plicní onemocnění je spojeno se strukturálními změnami kosterních svalů. Vzhledem k dnešnímu převažujícímu využití koní, které je zaměřeno na sportovní výkony, práci v tahu nebo i jen lehčí práce v rámci hobby využití je poškození svalstva velkým problémem. Pokud nebude kůň díky onemocnění dýchacích cest a poškození svalové soustavy moci podávat požadovaný výkon, stává se pro majitele finanční zátěží bez vidiny dalšího zisku a ne každý je ochotný tento fakt respektovat. Kůň pak nejspíše ve většině případů poputuje na jatky. Pokud tedy chceme omezit výskyt svalového poškození, je nutné minimalizovat faktory způsobující dušnost nebo jiné dýchací obtíže koně.

Konkrétní poznatky uvádí práce Gehlena et al. (2011) následovně. RAO je u koní časté onemocnění, které vede ke špatné výkonnosti jedince a nesnášenlivosti fyzické zátěže. Vědci se domnívají, že stupeň poškození svalů koreluje se stadiem choroby jednotlivých pacientů. Z vyšetření plic, které se zaměřilo na klinický obraz, arteriální krevní plyny, endoskopii a cytologická hodnocení sekretů z dýchacích cest (BAL) a rentgeny bylo dosaženo diagnózy, která byla založena na více než jednom typickém příznaku RAO (dušnost v klidu, tachypnoe, chronický nebo opakující se kašel). Ve výsledcích vyšetření byla například zjevná převaha neutrofilů, zvýšená sekrece trachey a peribronchiální infiltráty viditelné na RTG snímcích.

Výsledky byly následující. Z vyšetření plic bylo jasné, že zdraví koně nemají žádné klinické příznaky onemocnění plic, mají normální analýzy krevních plynů, jsou

bez hlenu a mají v normálu hrudní radiografy. U nemocných koní se vyskytovaly opakované respirační problémy a vyšetření odhalilo typické klinické příznaky. Prohlídka a prohmatání kosterních svalů nevykazovaly žádné příznaky jako otok nebo zvýšené teplo před nebo po zátěži. Nebyla pozorována ani ztuhlost. U RAO koní byl však výskyt a rozsah histologických změn svalových buněk mnohem větší než u zdravých koní. Objevily se atrofie svalových vláken a hyperatrofie různého stupně (86,7 % s mírným, 91,6% se středně těžkým a 81 % s těžkým postižením RAO). Dále byly prokázány patologické změny svalových vláken. Mitochondriální aktivace svalových vláken (hyperplazie) byla také nalezena v mnohem větší míře u koní s RAO 75 – 91 % (u vzorku zdravých koní 7 %). Myofibrilární změny jako jsou myofibrilární zakrnělost nebo zesílení, centralizace jader a rozdělení svalových vláken byly pozorovány pouze u vzorku RAO koní. Ukládání glykogenu ve svalech se také snížilo u koní postižených RAO.

Primární příčina degradace svalové tkáně u pacientů s RAO může tedy být výsledkem systémového zánětu organismu a svalového oxidačního stresu, který způsobuje znatelné svalové poškození. K těmto poškozením ale také mohou přispívat jiné faktory, jako např. medikace pomocí kortikosteroidů, podvýživa, hypoxie, apoptóza. K atrofii svalových vláken, vyčerpání glykogenu, centralizaci jader může ale dojít i u koní s extrémní nečinností, která se projevuje ztrátou svalové hmoty a její dysfunkcí. Také u koní s primární nebo neurogení myopatií.

Snížený obsah glykogenu ve svalových buňkách se jevil výzkumníkům zajímavý a to hlavně proto, že jej nenašli u zdravých koní, pouze u koní nemocných. Na počátku zátěže využívají organismy energii ve formě ATP, které jsou využitelné po krátkou dobu svalové kontrakce. Dalším zdrojem energie je právě uložený glykogen. Energie z glykogenu slouží k překlenutí doby mezi vytrvalostním výkonem a přechodem k pomalejšímu výkonu. Svalový metabolický profil koní s RAO ukázal sníženou aktivitu enzymů zapojených do oxidačního procesu ve svalech, byl u nich popsán zvýšený oxidační stres. Zda ale existuje spojení mezi RAO a ukládáním glykogenu ve svalech je nejasné. Tato možnost by zasloužila další výzkumy.

Všechny tyto informace jsou výtahem ze studie Plicní dysfunkce a změny kosterní svaloviny u koní s RAO od Gehlen et al. (2011).

Co se týče svaloviny přítomné přímo v respiračním systému, Leclere et al. (2011) uvádějí, že dle morfometrických technik je dokázaný nárůst hladké svaloviny

v dýchacích cestách postižených koní – nejvýrazněji však v dolních cestách dýchacích. Chronická přestavba hladké svaloviny se zdá být na ustálené úrovni, která je nejspíše udržována v dynamické rovnováze s vysokou fluktuací (zvýšená proliferace a apoptóza) myocytů přítomných v dýchací soustavě (Leclere et al., 2011). Není dosud zcela jasné, zda je tato přestavba hladké svaloviny reversibilní, ale poslední studie naznačují, že při dlouhodobé léčbě se objevuje malé zlepšení a pokles přítomnosti hladké svaloviny v respiračním systému postižených lidí i koní.

6. Zhodnocení jednotlivých diagnostických metod

Diagnostika RAO se provádí různými způsoby, většinou se dá onemocnění celkem spolehlivě odhalit na základě anamnézy a vnějších projevů, kterými se nemocný kůň vyznačuje a základním klinickým vyšetřením

6.1. Stanovení diagnózy v praktických podmínkách

V běžných praktických podmínkách se tedy hodnotí vizuálně výtok z nozder, kašel (jeho závažnost je odvislá od stadia choroby a míry momentálního zatížení organismu tréninkem nebo vystavení patogenům), nepravidelnost dýchání před zátěží, při ní a po ní nevyjímaje, zapojování břišního lisu do dýchání a také lze pozorovat pohyby anu. Jen pokročilé onemocnění může být provázeno apatií a inapetencí (Jahn, 1997). Veterinární lékař provádí poslechový a pokleповý nález, kde je důležité odhalení různých praskotů, šelestů a pískání na konci expira v periferních částech plic. V terénních podmínkách se využívá i perkuse hrudníku, která může u některých pacientů prokázat zvětšení plicního pole. U mnoha pacientů je však přes přítomnost výrazné dušnosti pokleповý rozsah plic normální – pro různou variabilitu klinických nálezů se auskultace a perkuse hrudníku nepovažují za dostatečně spolehlivé metody pro posouzení stupně bronchiální obstrukce a zánětu (Jahn, 1997).

Hodnocení vnitřních projevů nemoci zajišťují například endoskopie, která slouží k vizuálnímu posouzení stavu dýchacích cest a nahromadění hlenu, dále bronchoalveolární laváž, díky níž získáváme z pacienta reflux, který se v laboratoři podrobuje cytologickému rozboru, dále mají značnou vypovídající hodnotu nálezy na rentgenu plic a měření pleurálního tlaku v plicích.

Přesto, že jsou dýchací cesty jedním z nejdostupnějších orgánů pro diagnostické testování, není vždy snadným úkolem u koní vyšetřit dolní cesty dýchací. Veterináři jsou v této oblasti často omezeni na stanovenou anamnézu a provedení výše zmíněného klinického vyšetření. Endoskopie a BAL se neprovádí vždy, obnáší to totiž jistá rizika a finanční zatížení, jež spočívají například v mírné sedaci koně před vyšetřením nebo přemístěním koně na kliniku. Samotné vyšetření je alespoň v našich podmínkách považováno za nadstandardní a pro majitele koně nákladné. Taková vyšetření nejsou také v plné moci terénních veterinárních lékařů a je tím znemožněna přesná diagnóza.

6.2. Endoskopie

Tato metoda založená na vizuálním posouzení stavu dýchacích cest je poměrně často využívaná na klinikách, které jsou tímto zařízením vybavené. Provádí se bez sedace nebo s mírnou sedací a získáme díky ní většinu informací o stavu a funkci horních i dolních cest dýchacích. Sedace se provádí pouze u nespolupracujících zvířat. Kontrolují se nozdry, hltan, hrtan a hrdelní vaky. Hodnotící význam má objem hlenu, který je v dýchacích cestách přítomen a podle klasifikace Gerbera et al. (2008) se dělí na hlen mukózní, mukopurulentní, hnisavý a hemoragický (Kutasi et al., 2011). Záchvaty kašle doprovázející přítomnost endoskopu v dýchacích cestách svědčí o nadměrné hyperreaktivě dýchacího systému. Endoskopie je tedy spíše fyzickou metodou, odhalí zánět a kvantifikujeme na jejím základě objem hlenu, ale neposkytne nám přesné cytologické údaje, jež mohou být citlivé v rámci rozlišení akutních a chronických zánětů nebo například rozlišení mírné formy zánětu IAD od RAO.

6.3. Cytologie tracheálního sekretu

Cytologické vyšetření se jeví jako nejcennější způsob diagnostiky u postižení respiračního systému koní. Používá se i při odběru vzorku z průdušnice. Sekret z průdušnice je odebrán pomocí sterilního 2 metry dlouhého plastového katétru a do jedné hodiny od sběru se stěr usuší a fixuje. Vzorek se odešle na bakteriologické vyšetření, kde je sekrece makroskopicky posouzena a poslána na kultivaci do specializované veterinární mikrobiologické laboratoře (Kutasi et al., 2011). Metoda

se zaměřuje na hledání infekčních a bakteriologických agens avšak při diagnostice RAO není v podmínkách ČR využívána.

6.4. Metoda BAL

Tato metoda umožňuje odběr vzorku z nejdálších částí dýchacích cest. Tekutina (reflux) se při odběru pomocí BAL metody odebírá katétre (bronchoskopem) z koní pod sedativy – většinou stačí slabá anestezie. Podráždění sliznice lze minimalizovat pomocí aplikace lidokainu a laváž se provádí pomocí endoskopů nebo katétrů, které umožní přístup do nejzazších bronchů, jejich délka by měla být alespoň 150 cm, průměr 0,8 cm u endoskopu a min. 240 cm u katétru. Katétr je zakončen nafukovací manžetou, která slouží k jeho zaklínění v bronchu. Tento katétr je opatřen dvěma kanálky, z nichž jedním se nafukuje manžeta a druhým instiluje sterilní pufovací roztok NaCl, zavádí se do průdušnice dutinou nosní podobně jako nosoříciová sonda (Jahn, Sedlinská 1997). Aplikuje se cca 350 ml vlažného fyziologického roztoku, který je vstříknut do bronchiolů a poté bezprostředně zpět odsát. U zpětně získané tekutiny okem posuzujeme objem, transparentnost, barvu a přítomnost pěny (Kutasi et al., 2011). Poté je tekutina odeslána do laboratoře a podrobena cytologickému rozboru, kde se posuzuje především koncentrace leukocytů a patogenů a tedy fungování a projevy imunitního systému jedince. Je nevhodné používat tuto metodu v kritickém stavu nemocného pacienta. Jejimi riziky jsou například krvácení, které je zároveň nejzávažnějším a život ohrožujícím rizikem, dále pneumotorax nebo poškození sliznice dýchacích cest. Úskalím metody je především fakt, že neexistuje přesný standardizovaný postup při vyšetření pomocí BAL, odebráno bývá různé množství zpět odsáté tekutiny, která je naředěná anebo může dojít ke kontaminaci tekutiny zavlečením mikrobů z vnějšího prostředí nebo z horních dýchacích a polykacích cest. Přes všechna tato rizika a úskalí je role této metody ve vyšetření dýchacích cest při zánětech nesporná.

6.5. Rentgenogram hrudníku

V terénní praxi nevyužitelná metoda, kvůli nedostatečným možnostem

prosvícení přenosných RTG přístrojů. Na klinikách, kde jsou stacionární přístroje může být však tato metoda velmi přínosná. Dospělý stojící kůň se musí při rentgenování postavit s mírně předkročenými hrudními končetinami, aby se snížilo množství svalové hmoty překrývající kraniální části plic a radiogramy se zhotovují při plném inspiriu (Žert, 1997). Dále Žert píše, že je nutné počítat s výrazným zkreslením a zvětšením zobrazovaných struktur. Rentgenogram může prokázat zvýrazněnou bronchiální kresbu s nevýrazným intersticiálním zastíněním u pacientů s těžkou formou obstrukce (Jahn, 1997). Není tedy účelné rentgenovat pacienty s mírnými formami onemocnění.

6.6. Intradermální testy (IDT)

IDT se používají k testování alergií tzv. *in vivo* - alergen se aplikuje přímo do kůže. Využívá se především k diagnostice přecitlivělosti na hmyzí kousnutí (což je využíváno i u koní) nebo bakteriální přecitlivělost na psy a kočky u lidí. Test obsahuje speciální sety s různým počtem a typem alergenů, a měl by obsahovat především ty, se kterými se testovaný jedinec potýká ve svém životním prostředí. Jeho výsledky však nebývají vždy spolehlivé, protože na ně může působit celá řada kompromitujících faktorů a tato metoda je tedy využívána spíše jako pomocná. Výsledky testů IDT u koní jsou také velmi sporné a poukazují buď na velmi malý rozdíl mezi reakcemi zdravých koní a koní s RAO na aplikaci alergenů, nebo významně častější reakci u postižených koní. Tyto rozdíly však lze částečně vysvětlit tím, že použité alergeny v IDT nejsou dosud pro koně standardizovány a proto je obtížné porovnávat výsledky z různých šetření (Tahon et al., 2009). Testy prováděné na různých pracovištích u různých vzorků koní (zdravých a postižených) prokazují zvýšenou citlivost zvířat na alergeny roztočů a jejich extrakty. Ti jsou údajně hojně zastoupeni v krmivu a zejména obilí může obsahovat obrovské množství těchto parazitů a to by mohlo vysvětlit, proč koně vykazují přecitlivělost na různé roztočí antigeny (Tahon et al., 2009). Opět jsou třeba další studie a zkoumání, aby byla stanovena relevance citlivosti na prach a roztoče v krmení koní. S IDT úzce souvisí i problematika přecitlivělosti na hmyzí bodnutí (IBH), ale o té bude pojednáno v souvislosti s RAO a letní pastvou.

7. Genetické aspekty onemocnění a dědičnost

Dosavadní nové studie prokazují, že se RAO projevuje poměrně vysokou hodnotou dědivosti. Ta se velmi často ukazuje v kontextu specifického plemene, spíše však jednotlivých linií. Leclere et al. (2011) píší o mírách dědičnosti takto: byla pozorována velmi silná dědičnost nemoci v různých koňských liniích postižených RAO. Prevalence nemoci u potomka narozeného dvěma postiženým rodičům nabývá přibližně hodnot 38 – 48 %. Pokud se narodí hříbě z jednoho postiženého rodiče riziko zdědění nemoci klesá k 6 – 17 %. V chovech nebyla identifikována žádná dědičná predispozice, která by odkazovala k vazbě na pohlaví.

Scan genomu prokázal významné propojení sedmi chromozomálních oblastí s RAO, nejvýznamnějším se jeví lokus IL4RA. Dalším významným markerem je IL21-R, jehož funkce je velmi podobná IL4-RA. Tyto dva geny jsou pravděpodobně nejdůležitějšími faktory v problematice genetiky RAO. Identifikace jednotlivých genetických markerů a odpovědných genů umožní nejen lepší profylaxi, tj. včasnou identifikaci postižených jedinců a zabránění vysoce rizikovým pářením, ale také zlepšit naši schopnost nalézt nové terapeutické cíle a optimalizuje se stávající ošetření (Gerber et al., 2008).

Dušnost koní je tedy výsledkem interakce mezi geny a životním prostředím. Polymorfismus byl prokázán na lokusu IL4RA, který je umístěn na 13. koňském chromozomu (ECA13q13) a byl spojen s RAO u jedné ze dvou vysoce postižených linií – podobně jsou spojeny polymorfismy IL4RA s fenotypy astmatu u lidí (Leclere et al. 2011). Tito autoři dále píší, že nedávné studie také zjistily asociaci mezi dušností a větší odolností vůči vnitřním parazitárním infekcím, což bylo u lidí prokázáno též. Z toho vyplývá, že zvýšená činnost imunitního systému pacientů s RAO má v určitém smyslu svou výhodu, která spočívá v tom, že tato zvýšená činnost imunity nastartovaná díky zánětu dýchacích cest může pomoci při napadení organismu parazitem jeho zneškodněním.

V souvislosti s genetickými poznatky o nemoci se opět dostáváme ke klíčové roli cytokinů v této problematice. Jejich typ a množství v interakci s dalšími vnitrobuněčnými mechanismy, regulačními a transkripčními faktory, které se při styku s antigenem vyskytují, totiž modulují celou zánětlivou reakci.

Racine et al. (2011) zmiňují genomickou analýzu provedenou u dvou linií švýcarského teplokrevníka, které vedly k závěru, že způsob dědičnosti RAO je

charakterizován velkými genovými efekty a že tyto geny se mezi liniemi liší. První z těchto linií předávala onemocnění na potomky v autosomálně recesivním režimu a hlavní souvislost byla nalezena na koňském chromozomu 13 (ECA13), zatímco u druhé linie byly geny předávány v autosomálně dominantním režimu a hlavním chromozomem zde byl ECA15. Zajímavé je, že koně obou linií neprokázali žádné fenotypové rozdíly v expresi RAO, včetně klinických příznaků, hladiny hlenu, výsledků BAL, cytologie ani u hodnot arteriálního kyslíku – tyto výsledky naznačují genovou heterogenitu u jedinců s RAO fenotypem (Racine et al., 2011). To nejspíše znamená, že jednotlivé linie distribuují geny jednoznačným způsobem a záleží na jednotlivých rodičích, kteří jsou postižení, v jaké sestavě gen nesou, zda-li v dominantní nebo v recesivní sestavě. Nemělo by tedy být obtížné se z hlediska dědičnosti onemocnění zbavit nežádoucích genů. Heterozygotní potomek bude vždy zdravý, ale je nosičem onemocnění, které může při páření předat. Bylo by proto výhodné identifikovat potencionální nosiče choroby a z plemenitby je zcela vyřadit, stejně tak již postižené exempláře. Jedině takto můžeme zabránit dalšímu předávání nežádoucích genů.

Ústřední role výše zmíněných interakcí je dnes již zjevná a poznatky o nich formulují první molekulární hypotézy na proteomické úrovni a vysvětlují genetickou heterogenitu RAO. Recentní genomika se zabývá vypracováním predikčních testů, které by u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou definovaly riziko rozvoje onemocnění, dále se zajímá o schopnost předvídat i klinický fenotyp, průběh nemoci, její příznaky a snaží se tak o predikaci reakce nemocného jedince na léčbu.

8. Používané terapeutické metody

Bylo již několikrát zmíněno, že RAO vyléčit nelze. Cílem léčby koní s RAO je minimalizováním jejich vystavení alergenům dosáhnout dlouhodobého odeznění nemoci, aniž by se musely využívat léčiva a medikaci využívat jen v období recidiv. Jako nejdůležitější se tedy jeví prevence onemocnění

. Primární léčba by měla spočívat v podání léků, které uvolní hladkou svalovinu dýchacích cest a mukolytik k mobilizaci hlenu. To by měla doprovázet snaha majitele přemístit koně do vhodnějších podmínek a upravit podmínky jeho ustájení a stravování. Management a hygiena stájového prostředí je v této problematice naprosto klíčová. Hodnotí se koncentrace prachu, oxidu uhličitého,

jehož nadbytek ve stáji svědčí o její nedostatečné ventilaci. Dále čpavek a sulfan, které dráždí sliznice dýchacích cest a celkově mohou působit na CNS.

Je důležitá změna prostředí pro koně vystaveného nevhodným stájovým podmínkám a krmení. Cílevědomou a ve správné míře připravenou zátěží by se majitelé měli pokusit dosáhnout mobilizace hlenu v dýchacích cestách. S trvalým vyléčením nelze počítat a u většiny koní dojde po inhalaci alergenů, případně nespecifické iritaci dýchacích cest anorganickým prachem nebo dráždivými plyny (amoniak) k exacerbaci (Jahn, Tůmová 2003). Velmi záleží na možnostech majitele poskytnout koni vhodnější podmínky pro život s menším vystavením koně patogenům – například změnou prostředí nebo sanací prostředí, ve kterém kuň žije.

Pokud selžou výše zmíněné metody, je nutná aplikace léčiv. Používají se bronchodilatátory v kombinaci např. s mukolytiky a protizánětlivé preparáty, velmi často i ty, které se využívají v lidské medicíně při léčbě astmatu. Velmi dobrý účinek na potlačení příznaků a tím dočasné úlevě koně mají kortikosteroidy, ale existuje u nich riziko vedlejších účinků. S menším rizikem se aplikuje dexamethason. Známe také krátkodobě účinné steroidy a jedním z nejznámějších je prednison, který po aplikaci metabolizuje v játrech na účinný prednisolon. Všechny tyto léky mají své pro a proti a bude jim věnována další pozornost.

Nejúčinnější terapií se jeví tzv. inhalační kortikosteroidy. Jejich výhodou je cílené působení na sliznici dýchacích cest a minimální vedlejší účinky, nejvhodnější pro koně se jeví fluticason a beclometason (Jahn, Tůmová 2003). Inhalace se provádí pomocí masky (AeroMask).

Aplikace protizánětlivých léčiv - kortikosteroidů v terapii RAO se přesto snaží být omezena na minimum a to především na období recidiv, kvůli jejich vedlejším účinkům a náročnosti na organismus pacientů. Často se setkáváme s pacienty, kteří už na léčbu těmito přípravky nereagují. U nich nezbývá než se snažit vyvarovat je kontaktu s alergeny nebo je opět co nejvíce minimalizovat a poskytnout jim co nejpríznivější podmínky pro život.

Podávání kortikosteroidů je krátkodobou záležitostí a přikláníme se k ní nejlépe v případech selhání výše zmíněných metod nebo při těžkých případech nemoci a ohrožení koně na životě. Je důležité zhodnotit aktuální stav pacienta a rozhodnout se, zda podat kortikoidy inhalačně nebo injekčně. Dlouhodobě působící léky sebou totiž nesou riziko poškození jiných orgánů a tkání (např. jater).

Kortikosteroidy neléčí chorobu, ale pouze potlačují její příznaky a způsobují tak pacientovi dočasnou úlevu a stabilizaci zdravotního stavu. Konkrétně je funkcí podaných kortikoidů potlačení činnosti imunitního systému těla, aby se tolik nebránilo přítomným patogenům. Jejich podávání je rizikové nejen kvůli možnému poškození jiných tkání, ale může také např. díky oslabenému imunitnímu systému dojít k dalším infekcím v těle postiženého koně, který je po jejich aplikaci senzitivnější na jakékoliv vnější a vnitřní napadení organismu. V souvislosti s dlouhodobým podáváním těchto medikamentů často slýcháváme o vzniku Cushingova syndromu, problémech s tvorbou kolagenu, může častěji docházet ke schvácení kopyt, osteoporóze, někdy i poškození srdce. Nemůžeme jim však upřít jejich schopnost snížit hladiny neutrofilů v plicích a tím zmenšení zánětu.

Couroucé-Malblanc et al. (2008) provedli výzkum, ve kterém srovnali působení perorálně podávaného léku prednisolonu a intramuskulárně podávaného dexametasonu. Oba léky patří do skupiny glukokortikoidů. Testy prováděli po dobu 12 dnů a hodnotili arteriální krevní plyny a cytologický rozbor z BAL a provedli i endoskopická vyšetření u koní postižených RAO. Testovaný vzorek zahrnoval 16 koní s klinickými příznaky RAO, ve věku 8-20 let a byli rozděleni na dvě skupiny. U jedné se podával prednisolon a u druhé dexametason. Koním byla odebrána krev z krkavice a poslána na hematologii a biochemii. U obou podaných látek se objevilo snížení projevů nemoci, ostatní ukazatele jako tlak krevního kyslíku, hladina kortizolu, sekrece a složení hlenu prokazovaly mírné rozdíly v účinku. Shrnutím studie dojdeme k závěru, že prednisolon má příznivější vliv na chorobu samotnou (její klinické příznaky) a dexametason zase na cytologické složení BAL tekutiny. Na závěr však tito autoři uvádějí, že ke zlepšení plicních funkcí u RAO koní může dojít především prostřednictvím modifikace jejich životního prostředí a welfare (Couroucé-Malblanc et al., 2008).

V našich podmínkách se často s různými úspěchy využívají kortikosteroidy betametason (např. injekčně podávaný Diprophos) (Jahn, Tůmová, 2003). Díky vedlejším účinkům dlouhodobě podávaných kortikoidů se stále jeví přijatelnější aplikace krátkodobě působících steroidů. Jejich výhodou je možnost modulace účinku snižováním dávky, případně prodloužením intervalů mezi aplikacemi pro dosažení terapeutického efektu nebo výskytu efektů nežádoucích – sem patří právě

prednison, ale jak již bylo psáno výše, má mnohem menší účinnost (Jahn, Tůmová, 2003).

Nejlepší a nejméně invazivní metodou se jeví inhalačně podávané kortikosteroidy. Do této skupiny patří beclametason, fluticason, flunisolid. Druhý přípravek se zdá být u koní neúčinnější ze zmíněných tří. Inhalace beclametasonu dvakrát denně vede podle literárních údajů i našich zkušeností ke zlepšení plicních funkcí během tří dnů a fluticason snižuje hladiny neutrofilů v BAL a také zlepšuje plicní funkce (Jahn, Tůmová, 2003). Průnik takto podávaných léků do dýchacích cest je však limitován a je proto doporučeno u těžce postižených pacientů zahájit terapii celkovou aplikací kortikosteroidů a k inhalačně podávané formě přejít postupně.

U akutních forem RAO se často využívají bronchodilatancia, navozující rychlou úlevu. Jejich účinek spočívá v uvolnění hladké svaloviny dýchacích cest, ale nijak neovlivňuje probíhající zánět, takže je dobré medikovat je spolu s dalšími léčivými. Navíc se prokazují rychlou rezistencí a nutností zvyšovat proto dávky.

Výzkum Klier a jeho kolektivu (2011) uvádí, že si RAO vzhledem k jeho progresi na severní polokouli v průmyslově vyspělých zemích u koní vystavených stájovému prostředí, zaslouží nové léčebné strategie. CpG-oligodeoxynukleotidy (CpG-ODNs) byly vyvinuty jako účinná imunostimulační látka u zánětů způsobených Th2/Th1 a tyto látky (CpG-ODN) prokázaly příznivý terapeutický účinek u alergických onemocnění s převahou Th2. Aplikace CpG-ODN se projevuje u nemocných koní zvýšenou expresí IL10 cytokinu, jež je díky svým specifickým protizánětlivým a protialergickým účinkům považován za prospěšné činidlo v patofyziologii RAO, na jedné straně a deregulace IL4 na straně druhé (Klier et al., 2011). Tito autoři jako první provedli výzkum vlivu CpG-ODN na BAL buňky nemocných koní s RAO. ODNs přispívají ke spouštění produkce IL10 a IFN γ a jsou parciálně schopni zlepšit jejich dopad. CpG-ODN se v současné době posuzuje jako účinná terapie proti přecitlivělosti místo konvenční symptomatické léčby pomocí kortikosteroidů a mukolytik (Klier et al., 2011).

9. Agronomické a environmentální faktory ovlivňující RAO u koní

Louky patří mezi nejdůležitější agroekosystémy v živočišné výrobě a využívají se buďto jako pastviny nebo pro sklizeň píce. Sklizeň byly v posledních desetiletích výrazně optimalizovány a mechanizovány, zvýšila se tak účinnost pracovního procesu a v neposlední řadě i množství sklizené biomasy. Malá pozornost se však věnovala hygieně a kvalitě sklizeného sena ve vztahu ke zdravotním rizikům pro spotřebitele (zvířata) a pro zemědělce (Séguin et al., 2010).

9.1. Role krmného sena a podestýlky

Ve srovnání s ostatními hospodářskými zvířaty jsou koně dlouhověcí a kvůli svému spíše sportovnímu využití je důležité dbát na optimální stav jejich dýchacího systému.

Domestikace koní vedla k jejich nadměrnému vystavení stájovému prachu, který se nachází v různých formách podestýlky a krmném senu, jejichž kvalita je významným faktorem a odvíjí se od mnoha prekurzorů. Velmi záleží na době sklizeň a způsobech skladování. Reverzibility tohoto onemocnění může být dosaženo různými metodami používanými samostatně nebo v kombinaci, např. když se postižený kůň vrátí na pastvinu, aby se snížil kontakt se senem a slámou, nebo namáčením sena před kmením (někteří koně si seno máčejí sami – pozn. autora). Seno lze částečně nahradit alternativními krmivy – senáž, nebo různé koncentráty ve formě granulí - a v neposlední řadě zlepšení životního prostředí koní za použití málo prašných nebo bezprašných materiálů pro podestýlku (bezprašné hobliny, nastříhaný papír) nebo zvýšit větrání ve stáji (Séguin et al., 2010). Problematice prevence RAO za pomoci zvýšené kvality sena prostřednictvím optimalizovaných zemědělských postupů bylo věnováno jen málo pozornosti. Lidé by se tedy měli zaměřit na zemědělské postupy a zvyšování kvality sena, zlepšit jeho prodyšnost, snížit zaplísňení, kontaminaci pyly, mykotoxiny a endotoxiny a také se snažit snížit kontaminaci půdy.

Sklizeň sena by měla být co nejlépe načasována. Nejlépe by se měla provádět v období, kdy jsou trávy ve fázi butonizace. Sušení probíhá přímo na louce nebo dosušováním ve stodolách a senících – zde nejčastěji dochází k deklasifikaci sena. U sena se hodnotí obsah sušiny, barva, vůně, zapáření, prašnost a příměsi,

jemnost a je také velmi důležité složení sena – podíl jetelovin, trav a bylin. V rozborech kvality sena se však bezmála vždy nachází určité koncentrace endotoxinů a mykotoxinů. Kvalita a způsob sklizně je úzce vázána na momentální vlhkost při seči a skladování. Sklizeň v praxi však často probíhá za nevhodných podmínek, na vlhkostní a klimatické poměry při seči se tolik nedbá a to se na kvalitě sena samozřejmě projeví. Ta však může být zlepšena např. vyšší výškou řezání, častějším přehazováním a nižší hustotou lisování. Seno by mělo obsahovat alespoň 85 % sušiny (Séguin et al., 2010). Měla by se snížit krmná vlhkost a tím hromadění prachu a mykotoxinů ve skladovaném senu. Je však třeba ještě nadále tuto problematiku studovat a zaměřit se například na zjištění, jaké druhové složení rostlin na loukách určených pro sklizeň sena bude mít vliv na prašnost a druhovou bohatost.

Dříve autoři uváděli, že nejvyšší koncentrace poléťavého prachu pocházely z krmiva – především sena a na podporu svých tvrzení uváděli i vyšší čísla vdechnutelných prachových částic, která se odvíjela od kvality používaného sena, v kontrastu například se senáží, vojtěškovým senem nebo peletami a nevhodným podestýláním. Clements et al. (2007a) uvádí, že většina těchto poléťavých částic opravdu pochází z volby nevhodného krmiva a ne z podestýlek, jak bylo často avizováno. Existují již mnohé formy podestýlek, jež obsahují minimum prachových částic, jako jsou např. dřevěné hobliny, kvalitní (rozuměj kvalitně zpracovaná) sláma nebo lněná sláma. Majitelé postižených koní by se měli více zamýšlet nejen nad výběrem krmiv, který má největší vliv na kvalitu ovzduší v dýchacích zónách koní, ale také tedy na výběr podestýlky nebo zvážit přemístění koně ven ze stáje. Vhodnější se jeví krmení senáže než sena u postižených koní s RAO (Clements et al., 2007a), ale role slaměné podestýlky na vliv a rozvoj zánětů dýchacích cest u koní je v patogenezi RAO také nesporná. I sláma obsahuje početné zastoupení spór plísni a má se za to, že hobliny mají tyto koncentrace vydatně nižší. Někteří autoři však uvádí, že existují druhy hoblin, obsahujících více prachu než sláma a tyto protichůdné nálezy mohou tedy vysvětlit, proč měla změna podestýlky menší vliv na klinické projevy nemoci než změna krmení – kvalita podestýlky je tedy velmi variabilní (Clements et al., 2007a). Hlavní důvod, proč ovlivňuje RAO více krmení než podestýlka spatřuje Clements et al. (2007a) ve faktu, že údaje o prachových koncentracích byly odebírány v oblastech, kde – jednoduše řečeno – má kůň svůj

nos nejčastěji – v krmení, ne v podestýlce. Částečným řešením se zdá být máčení krmného sena, jež se velmi často praktikuje v běžných podmínkách při snaze zmírnit klinické projevy zánětu dýchacích cest. Nejlepším způsobem se jeví ponoření sena do vody, ne kropení, protože se voda nedostane do hloubky sena a rychle se odpaří. Máčením sena se zabrání vdechování nebezpečných spór. V této souvislosti Clements et al. (2007b) uvádějí, že namočením sena na 30 min do vody sníží koncentraci respirabilních částic až o 90 % na rozdíl od praxe, kdy se nechává seno ve vodě i 12 hodin. To samozřejmě sníží koncentraci prachových částic také, ale delším máčením dochází ke snížení nutričních hodnot sena a vyluhování rozpustných živin. Existuje pravděpodobně jen malá výhoda v podmínkách a stavu koňského respiračního systému při máčení sena po dobu 12 hodin ve srovnání s obyčejným ponořením (Clements et al., 2007b). Pro optimalizaci a stabilizaci životních podmínek koní pomáhá pečlivé naplánování a řízení stájových prací a zamezení skladování podestýlky a sena v těsné blízkosti koně. Velmi ale také záleží na podmínkách a možnostech jednotlivých stájí, především na možnostech jejich ventilace. Největšího zlepšení akutního stavu se však stále dosahuje umístěním koně na pastvu v režimu 24/7.

Berndt et al. (2010) uvádí, že krmení sena z kulatých balíků se vyznačuje vyšším rizikem onemocnění koní, protože obsahují více prachu než balíky hranaté. Rozdíl vyplývá z lisování sena, kdy se u kulatých balíků volí větší síla lisování než u hranatých. Stejně tak vliv slaměné podestýlky na respirační systém koní je zjevný. Přemístění nemocného koně ze slaměné podestýlky např. na podestýlku z hoblin přináší v jistém časovém rozmezí pozitivní výsledky a snížení klinických projevů nemoci.

Ve všech těchto problematických oblastech je důležitá koncentrace endotoxinů v ovzduší dýchaného postiženými (i zdravými) koňmi. Průměrná koncentrace endotoxinů naměřená v dýchacích zónách ustájených koní je více než 8 - krát vyšší než u koní chovaných na pastvě – tyto endotoxiny jsou soustředěny v bodových zdrojích a pravděpodobně je jejich největším původcem hnůj (Berndt et al., 2010). Některé studie, ze kterých Berndt et al. (2010) čerpal tvrdí, že koncentrace těchto endotoxinů pozitivně koreluje s teplotou a negativně s vlhkostním procentem, jiné zas, že s obojím koreluje pozitivně. Berndt a kol. (2010) se však

domnívají, že je to ovlivněno momentálním stavem klimatických a životních podmínek, ve kterých se kůň nachází.

Velmi důležitou roli v prevenci proti onemocnění RAO u koní hraje nejen stájová hygiena, ale také důkladná asanace výběhů a jejich udržování v dobrém hygienickém stavu, kterého například dosáhneme střídáním jednotlivých ploch. Stejně podmínky platí i pro prostředí pastvin, které nejen pozitivně stimulují organismus, ale působí i dieteticky.

9.2. SPAOPD

Význam zkratky pochází z anglického označení choroby Summer Pasture Associated Obstructive Pulmonary Disease – do češtiny pravděpodobně nepřekládáno, ale dalo by se říci, že se jedná o obstrukci dýchacích cest v souvislosti s letní pastvou. SPAOPD je označení onemocnění pro koně, trpící klinickými příznaky RAO v jarních a letních měsících a umístěných na pastvě. Odezva organismu takového koně není vztažena ke spórám plísní ani nadměrnému zatížení ovzduší poléťavými prachovými částicemi. Kůň není vystaven takové míře stravování objemným suchým krmivem ani kontaminované podestýlce, o špatně udržovaných a větraných stájích nemluvě. Jedná se o alergii koně na pyly v ovzduší, plísně a krmné toxiny obsažené ve spásané trávě a které v období jaro-podzim zatěžují organismus jednotlivých citlivých pacientů. Klinické projevy i laboratorní vyšetření odebraných vzorků poukazují na stejné výsledky jako u koní postižených RAO. Rozdíl spočívá ve způsobu, jak minimalizovat vliv patogenů na koňský organismus, postižený SPAOPD. Možnosti jsou velmi omezené. Lze přistoupit k umístění koně do bezprašného prostředí, což je v praktických podmínkách bezmála nemožné a zahájení medikace, jež je opět obdobné jako u léčby RAO.

Souvislost s letní pastvou a onemocněním má i přecitlivělost na hmyzí bodnutí (IBH z angl. Insect Bite Hypersensitivity), také známá jako „letní vyrážka“ (Cunningham et al., 2008). Je to silně svědivá, sezónně se opakující přecitlivělost na dosud neidentifikovaný alergen, obsažený převážně ve slinách komárů a much. Stejně jako u RAO se na patogenezi IBH podílí histamin a zvýšení hladiny IgE (Cunningham et al., 2008). Studie alergických zánětů jako je astma nebo atopický ekzém u člověka přináší nepřeberné množství potencionálních terapeutik, přičemž

některé mohou být použity i v hipiatrické praxi. IBH sdílí rysy s atopickým ekzémem a ačkoliv existují jisté mezidruhové rozdíly v patogenezi těchto onemocnění, léčebné protokoly mohou být podobné. Zdá se však rozumné navrhnout na základě získaných informací ze zvířecích a lidských modelů studie, použitelné na koňské podmínky (Cunningham et al., 2008).

10. Závěr

Ačkoliv není dušnost, nebo chcete-li raději RAO, u koní nijak novým onemocněním - první zmínky o známkách postižení respiračního systému koně známe již ze starověku – můžeme ji do jisté míry považovat za tzv. „moderní civilizační“ chorobu spojenou s domestikací hospodářských zvířat a dále s jejím vyšším výskytem na severní polokouli. Stejně tak jako u lidí *asthma bronchiale* je RAO u koní úzce vázáno na životní prostředí, roční období a klima, ve kterém se kůň pohybuje a důraz majitele na úroveň welfare a stájového managementu.

V souvislosti s rostoucí populací koní v České republice se stále více setkáváme i s nepřehledným množstvím zdravotních komplikací postihujících tato zvířata. Vzhledem k převážně sportovnímu využití koní a nárokům na ně kladených by se každý chovatel či majitel měl snažit o co nejlepší kondici svých svěřenců – tedy o jejich výborný zdravotní stav. V praktických podmínkách to ovšem není snadný úkol, ne-li nemožný. Zajistit koni co nejoptimálnější podmínky pro zdravý život je finančně a časově náročné. Taková činnost zahrnuje péči o koně, hygienu stájového prostředí, hygienu pastev a výběhů, znalosti a zkušenosti pečovatелů, ale také svou roli hraje individualita koně samotného, jeho povaha a temperament, plemeno a jeho využití. Koně postižení dýchacími problémy podávají nestabilní výkony nebo odmítají pracovat a pro sport nebo práci v tahu nejsou využitelní. Představují pak pro svého majitele pouze finanční zátěž a to není žádoucí. Podle slov a zkušeností MVDr. Vavříčkové (13. 3. 2013, pers. comm.), působící jako terénní veterinární lékařka (převážně) v západních Čechách je fenomén dušných koní mnohem více koncentrován právě v oblasti západních Čech. Toto tvrzení zakládá na pravděpodobném přílivu koní z Německa, kdy se chovatelé snaží křížit své jedince s německými koňmi, avšak ne vždy výborné chovné kvality.

Vzhledem k mému domnění, že se problematikou RAO zabývá jen velmi málo česky psané odborné literatury, sestavila jsem tuto literární rešerši a snažila se vyzdvihnout nejdůležitější fakta, týkající se dušnosti koní. Základem pochopení látky je znalost anatomie a fyziologie dýchacích cest koně. Nejčastějšími pacienty s dušností jsou koně vystavení dlouhodobě vysokým koncentracím poléťavého prachu v krmeném senu a podestýlané slámě. Na tyto prachové částice se často váží i další alergeny, např. spory plísní. Důležitou roli hraje také roční období, kdy se projev nemoci často zhoršuje v období jaro - podzim, protože se ve vzduchu objevují

další dráždivé látky – pyly. Problém s respiračním systémem koně je často odhalitelný pouhým okem, kdy se na koni projevuje zvětšené dýchací úsilí (při těžších formách onemocnění s účastí břišního lisu) při zátěži nebo i po ní, u těžších forem i v období, kdy je kůň zcela bez zátěže, kašel, výtok hlenu z nozder atd. Spolu s anamnézou koně může veterinární lékař pouze usoudit o jaký problém v dýchacích cestách se v konkrétním případě jedná. Proto je důležité využít dalších možností diagnostiky, např. endoskopii a bronchoalveolární laváž, abychom zjistili podrobnosti o změnách uvnitř dýchacích cest a jejich stavu na cytologické úrovni. To je nezbytné kvůli určení přesné diagnózy i stupně postižení a při rozhodování o medikaci. U koní s RAO rozpoznáváme tzv. neutrofilní zánět – tedy kumulaci neutrofilů v dolních cestách dýchacích v reakci na vdechnutý patogen, dále se zvyšují i hladiny ostatních bílých krvinek a jejich produkty – cytokiny, které v patogenezi RAO hrají klíčovou roli.

V souvislosti s poškozením dýchacího aparátu koně se hovoří i o poškození kosterní svaloviny, jehož příčinou je pravděpodobně systémový zánět a oxidační stres. Ale také to může zapříčinit medikace kortikosteroidy, která je u RAO koní často využívána.

V chovu koní, kde je zdravotní stav jedince velmi důležitý pro jeho využití, by se mělo zabraňovat nebezpečným pářením s postiženými jedinci, protože dušnost koní se vykazuje celkem vysokou hodnotou heritability. Jedinci s dušností by se měli z chovu vyřazovat a měla by se projevit co největší snaha takové koně dále nemnožit.

Co se týče léčby, je RAO nadále nemocí nevléčitelnou. Nejčastějšími léčivými aplikovanými na koně s dušností zůstávají nadále mukolytika, bronchodilatancia a kortikosteroidy, které neléčí příčinu (je stále nejasná), ale pouze tlumí příznaky a poskytují tak koni dočasnou úlevu. Přinášejí s sebou ale také mnoho zdravotních rizik. Při dlouhodobém užívání hrozí poškození nebo selhání orgánů, často se mluví v souvislosti s kortikoidy i o vzniku Cushingovy nemoci nebo schvácení kopyt, osteoporóze a poškození srdce. Jako nejméně invazivní se jeví podání inhalačních kortikoidů pomocí dýchací masky, jejichž výhodou je přímé působení v dýchacích cestách. Stále je však nejvýznamnějším krokem prevence nemoci pomocí úpravy stájového managementu, volby kvalitního, co nejméně prašného sena a podestýlky, snahy o co nejméně prašné prostředí a pokus o umístění koně na pastvu v režimu 24/7.

11. Seznam použité literatury

Aquilera Tejero, E., Díez de Castro, E., Mayer Valor, R. 2009. Chronic obstructive pulmonary disease – Recurrent Airway Obstruction. REDVET. Vol. 10. No. 3. pp. 030904

Berndt, A., Derksen, F. J., Edward Robinson, N. 2010. Endotoxin concentration within the breathing zone of horses are higher in stables than on pasture. The Veterinary Journal. Vol. 183. p. 54-57.

Clements, J. M., Pirie, R.S. 2007a. Respirable dust concentration in equine stables. Part 1: Validation of equipment and effect of various management systems. Research of Veterinary Science. Vol. 83. p. 256-262.

Clements, J .M., Pirie, R.S. 2007b. Respirable dust concentration in equine stables. Part 2: The benefits of soaking hay and optimising the environment in a neighbouring stable. Research of Veterinary Science. Vol. 83. p. 263-268.

Couroucé-Malblanc, A., Fortier, G., Pronost, S., Siliart, B., Brachet, G. 2008. Comparison of prednisolone and dexamethasone effects in the presence of environmental control in heaves-affected horses. The Veterinary Journal. Vol. 175. p. 227-233.

Cunningham, F. M., Dunkel, B. 2008. Equine recurrent airway obstruction and insect bite hypersensitivity: Understanding the diseases and uncovering possible new therapeutic approaches. The Veterinary Journal. Vol. 177. p. 334-344.

Gehlen, H., Oey, L., Rohn, K., Bilzer, T., Stadler, P. 2008. Pulmonary Dysfunction and Skeletal Muscle Changes in Horses with RAO. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol. 22. Issue 4. p. 1014-1021.

Gerber, V., Swinburne, J. E., Blott, S.C., Nussbaumer, P., Ramseyer, A., Klukowska-Rötzler, J., Dolf, G., Marti, E., Burger, D., Leess, T. 2008. Genetics of Recurrent Airway Obstruction (RAO). Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 115. Heft 7. 271-275.

Hanák, J. 1997. Dýchací aparát jako součást transportního systému kyslíku – základy fyziologie a patofyziologie. In: Nemoci dýchacího ústrojí. Sborník referátů z V. výročního semináře ČHS. Česká hipiatrická společnost. Brno. s 1-10.

Jahn, P. 1997. Chronické obstrukční onemocnění plic. In: Nemoci dýchacího ústrojí. Sborník referátů z V. výročního semináře ČHS. Česká hipiatrická společnost. Brno. s 102-109.

Jahn, P., Sedlinská, M. 1997. Symptomatologie a diagnostika nemocí dolních cest dýchacích u koní. In: Nemoci dýchacího ústrojí. Sborník referátů z V. výročního semináře ČHS. Česká hipiatrická společnost. Brno. s 11-25.

Jahn, P., Tůmová, P. 2003. COPD nebo RAO? Přispěje nový název k řešení starého problému? Veterinářství 53: 160-166

Katavolos, P., Ackerley, C. A., Viel, L., Clark, M. E., Wen, X., Bienzle, D. 2009. Clara Cell Secretory Protein Is Reduced in Equine Recurrent Airway Obstruction. Vet Pathol 46: 604-613.

Klier, J., May, A., Fuchs, S., Schillinger, U., Plank, Ch., Winter, G., Gehlen, H., Coester, C. 2011. Immunostimulation of bronchoalveolar lavage cells from recurrent airway obstruction-affected horses by different CpG-classes bound to gelatin nanoparticles. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 144. p. 79-87.

Klukowska-Rötzler, J., Marti, E., Lavoie, J.P., Ainsworth, D. M., Gerber, V., Zurbriggen, A., Janda, J. 2012. Expression of thymic stromal lymphopoietin in equine recurrent airway obstruction. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 146. p. 46-52.

Kutasi, O., Balogh, N., Lajos, Z., Nagy, K., Szenci, O. 2011. Diagnostic Approaches for the Assessments of Equine Chronic Pulmonary Disorders. Journal of Equine Veterinary Science. Vol. 31. p. 400-410.

Lavoie-Lamoureux, A., Beauchamp, G., Quessy, S., Martin, J.G., Lavoie, J.P. 2012. Systematic inflammation and priming of peripheral blood leukocytes persist during clinical remission in horses with heaves. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 146. p. 35-45.

Leclere, M., Lavoie-Lamoureux, A., Lavoie, J. P. 2011. Heaves, an asthma – like disease of horses. *Respiratology*. Vol. 16. Issue 7. p. 1027-1046.

McGorum, B. C., Dixon, P. M., Robinson, M. E., Schumacher, J. 2007. *Equine Respiratory Medicine and Surgery*. First published. Philadelphia: Elsevier Limited. 705 s. ISBN: 10: 0-7020-2759-6.

Moran, G., Buechner-Maxwell, V.A., Folch, H., Henriquez, C., Galecio, J.S., Perez, B., Carrasco, C., Barria, M. 2011. Increased apoptosis of CD4 and CD8 T lymphocytes in the airway of horses with recurrent airway obstruction. *Vet Res Commun*. 35: 447-456.

Moran, G., Burgos, R., Araya, O., Folch, H. 2010. *In Vitro* bioassay to reaginic antibodies from the serum of horses affected with Recurrent Airway Obstruction. *Vet Res Commun*. 34: 91-99.

Moran, G., Folch, H. 2011. Recurrent airway obstruction in horses – an allergic inflammation: a review. *Veterinárni medicína*. Vol. 56. Issue 1. s. 1-13.

Pietra, M., Cinotti, S., Ducci, A., Giunti, M., Peli, A. 2011. Time-dependent changes of cytokines mRNA in bronchoalveolar lavage fluid from symptomatic Recurrent Airway Obstruction – affected horses. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. Vol. 14. No. 3. p.343-351.

Pietra, M., Peli, A., Bonato, A., Ducci, A., Cinotti, S. 2007. Equine Bronchoalveolar Lavage Cytokines in the Development of Recurrent Airway Obstruction. *Veterinary Research Communications*. Vol. 31. p. 313-316.

Racine, J., Gerber, V., Miskovic-Feutz, M., Riley, C.P., Adamec, J., Swinburne, J.E., Couetil, L.L. 2011. Comparison of genomic and proteomic data in recurrent airway obstruction affected horses using ingenuity pathways analysis. *BMC Veterinary Research*. 7:48.

Séguin, V., Lamauviel-Levenant, S., Garon, D., Bouchart, V., Gallard, Y., Blanchet, B., Diquelou, S., Personeni, E., Gauduchon, P., Ourry, A. 2010. Effect of agricultural and environmental factors on the hay characteristic involved in equine respiratory disease. *Agriculture, Ecosystem and Environment*. Vol. 135. p. 206-215.

Tahon, L., Baselgia, S., Gerber, V., Doherr, M. G., Straub, R., Robinson, N.E., Marti, E. 2009. *In Vitro* allergy tests compared to intradermal testing in horses with recurrent airway obstruction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. Vol. 127. p. 87-93.

Žert, Z. 1997. Využití zobrazovacích metod v diagnostice nemocí dýchacího aparátu u koní. In: *Nemoci dýchacího ústrojí. Sborník referátů z V. výročního semináře ČHS. Česká hipiatrická společnost. Brno. s. 26-41.*

12. Seznam použitých zkratk

ATP – adenosintrifosfát. Nukleotid složený z adeninu a trojfosfátu. Důležitý pro funkci buněk, kde se rozkládá na ADP (adenosindifosfát) při vzniku velkého množství energie. Ta je využívána při všech typech buněčných pochodů, např. při vnitrobuněčném transportu, membránovém transportu nebo při výrobě proteinů. V hladké svalovině umožňuje přítomnost ATP kontrakci svalu – v této souvislosti použit v práci u problematiky poškození svalových funkcí.

BAL – Bronchoalveolární laváž (angl. BAL – Bronchoalveolar Lavage) je diagnostickou metodou využívanou u koní s postižením respiračního systému. Jedná se o nejcennější metodu z hlediska cytologického vyhodnocení výplašku z nejzazších dýchacích cest. Na jeho základě lze určit a kvantifikovat leukocyty a jejich produkty a posoudit jakým onemocněním a v jakém stádiu kůň trpí.

CC16 – také uteroglobin. Zkratka pro protein produkovaný Clarovými buňkami, vyskytující se v dýchacím epitelu savců. Jeho funkcí je zabránit kolapsu plic, způsobeného smrštěním stěny bronchiolů snížením povrchového napětí. Další jejich funkcí, ač menší, je deaktivace cizích toxických látek. Často posuzován jako marker obstrukčního onemocnění plic v BAL.

CD4, CD8 – buňky vyskytující se na povrchu T-lymfocytů, které se vytvářejí v brzlíku. Základní funkcí CD4 je produkce cytokinů, které aktivují buněčný růst a úlohou CD8 je pak funkce cytotoxická, tzn., že tyto buňky dokáží ničit vlastní infikované nebo pozměněné buňky. Specializují se až při vlastním dozrávání.

CNS – Centrální nervový systém

COPD – Chronické obstrukční plicní onemocnění (angl. Chronic Obstructive Pulmonary Disease). Název onemocnění, při kterém dochází k hypersenzitivní reakci dolních dýchacích cest na vdechnutý prach a na něj navázané patogeny, prvoky spory plísní, dále na pyly. U koní se tento název již nepoužívá, dříve byl používán vzhledem k podobnosti k lidskému COPD. Avšak u lidí je toto onemocnění

charakterizováno odlišnými klinickými projevy a patogenezí (u lidí se jedná o eosinofilní zánět, u koní o neutrofilní). Proto se u koní přešlo k názvu rekurentní obstrukce dýchacích cest (RAO).

CpG-ODNs—CpG oligodeoxynukleotidy jsou krátké jednovláčkové molekuly DNA, které obsahují cytidin a guanin trifosfát deoxynukleotid. V nedávné době se zjistily jejich imunostimulační účinky při zánětlivých procesech v těle. Konkrétně u dušných koní ukázal výzkum Klier et al. (2011) příznivé účinky těchto látek v souvislosti s převahou produktů Th2 lymfocytů u koní postižených RAO, jež regulují. V současnosti se tyto látky a jejich účinky testují.

IAD – Zánětlivé onemocnění dýchacích cest (angl. Inflammatory Airway Disease). Literatura píše o mírnějších formách onemocnění dýchacího aparátu koně. Vyskytuje se spíše u mladších koní, často dostihových. Projevuje se intolerancí fyzické zátěže nebo kašlem, neobjevují se však respirační úsilí v klidové fázi ani horečky.

IBH – přecitlivělost na hmyzí bodnutí (angl. Insect Bite Hypersensitivity). U nás známé pod názvem „letní vyrážka“. Silně svědivé, sezónně se opakující (jaro-léto) onemocnění způsobené kousnutím komárů a much. Není dosud přesně identifikován spouštěcí alergen u koní.

IDT – intradermální test (angl. Intradermal Test). Testy alergií provádějí se aplikací alergenu pod kůži. U koní využívané v souvislosti s přecitlivělostí na hmyzí bodnutí. Použité alergeny v IDT nejsou však pro koně dosud standardizovány a proto neexistují jednoznačné výsledky.

IgA, IgE, IgG – Imunoglobuliny, které mají klíčovou roli v imunitních reakcích. Mezi imunoglobuliny patří protilátky a specifické receptory T-lymfocytů. Nacházejí se především na leukocytech. Kvantitativně je v těle nejvíce zastoupen imunoglobulin G, který fixuje komplement a aglutinuje bakterie. IgA má krom dalších funkcí schopnost neutralizace virů. IgE je početně nejméně zastoupený imunoglobulin s funkcí uvolňování histaminu, serotoninu a leukotrienu a také navozuje vypuzovací procesy

jakou je např. vykašlávání. Dále rozlišujeme skupinu imunoglobulinů IgM a IgD, ale ty nebyly v práci použity.

RAO – rekurentní obstrukce dýchacích cest (angl. Recurrent Airway Obstruction). Onemocnění projevující se hypersenzitivitou dolních cest dýchacích na vdechnuté částice prachu, prvky, spory plísní a pyly. Projevuje se zvýšeným zahleněním dýchacích cest, výtokem hlenu z nozder, kašlem, zvýšeným dýchacím úsilím při zátěži i v klidu za účasti břišního lisu, intolerancí zátěže, často horečkou, zvýšenou přítomností neutrofilů a dalších leukocytů a jejich produktů v BAL odebraném refluxu. Léčba neexistuje, onemocnění se pouze tlumí mukolytiky, bronchodilatancii a v těžších případech kortikosteroidy.

ROS – volné radikály kyslíku (angl. Reactive Oxygen Species). Částice vzniklé z molekuly kyslíku, které neobsahují párový elektron a jsou velmi reaktivní. Jsou v jistém smyslu formou imunitní ochrany, ale při patologických stavech působí toxicky. V souvislosti s RAO způsobují snížení plicní kapacity a zvyšují hyperreaktivitu bronchů.

SPAOPD – dušnost koní související s letní pastvou (angl. Summer Pasture Associated Obstruction Pulmonary Disease). Nemoc se projevuje stejně jako RAO, avšak je sezónní. Kůň na pastvě alergicky reaguje na pyly v ovzduší a ve spásané trávě, dále na krmné toxiny a plísně, které jsou v trávě také obsaženy.

TSLP – z angl. Thymic Stromal Lymphopoietin. Cytokin zapojený do vývoje a diferenciací lymfocytů, produkováný v brzlíku fibroblasty, epitelovými buňkami, mastocyty i bazofily. V souvislosti s touto prací je důležitý pro svou schopnost pohánět diferenciaci T-lymfocytů na Th2 a hraje tak nejspíš důležitou roli při alergických reakcích.

13. Obrazové přílohy

Pro demonstraci toho, jak rozdílně může onemocnění ovlivnit jedince, především jeho fyzický a výživný stav, si dovoluji připojit několik fotografií koní s rekurentní obstrukcí dýchacích cest, kterou mají diagnostikovanou veterinárním lékařem a jsou léčeni na její příznaky. Koně jsou v různých fázích onemocnění a různého věku. Detaily jsou uvedeny u každého příkladu.

Zaka, klisna českého teplokrevníka, 9 let. Dušnost se u ní objevila v souvislosti se stresem z předčasného odstavu. Středně těžká forma dušnosti je díky medikaci a úpravě životního prostředí úspěšně zvládána, dnes se již klisna projevuje spíše lehkou formou onemocnění. Úspěchu bylo dosaženo stavební úpravou klisnina boxu, která spočívala ve zlepšení ventilace a dále tlumením příznaků onemocnění pomocí kortikosteroidů (Diprophos) a přidáváním perorálních kapek GUNA do vody. Klisna je pravidelně zatěžována pod sedlem, jednou denně pouštěna do výběhu. Krmivo přijímá bez problémů. Při zátěži se zřídka objeví kašel, respirační úsilí není výrazné. Kondice a výživný stav klisny je velmi uspokojivý.



Foto: Vlastní archiv

Amazonie, klisna českého teplokrevníka, 24 let. Diagnostikovaná středně těžká forma dušnosti. V průběhu celého roku lze pozorovat rozšíření nosních křídel a slyšitelné ztížené dýchání, které se zhoršuje až při zátěži. Klisna projevuje zvýšené dechové úsilí s účastí břišního lisu a kašel zejména v letních měsících, kdy jsou v ovzduší zvýšené koncentrace pylu a při zvýšené fyzické námaze. Patrné jsou mezižeberní prostory při dýchání i dýchavičná stružka. Každé léto, kdy se klisnin stav znatelně zhorší, je jí aplikována jedna dávka intramuskulárně podávaného léku Diprophos se zjevnými příznivými účinky již po několika dnech. Účinek léku je dostačující pro celé problematické období. Klisna je celý den na pastvě a do boxu zavírána pouze na noc. Krmené seno si sama máčí. Od veterinární lékařky má doporučenou mírnou fyzickou zátěž pod sedlem dle momentálních dechových možností a s ohledem na její věk.



Foto: Archiv Marie Špačkové

Foto: Vlastní archiv

Gipsy, klisna plemene český sportovní pony, 9 let. Diagnostikována těžká forma dušnosti, celoročně je umístěna ve výběhu nebo na pastvě. Seno je jí podáváno namočené, v létě při největším zhoršení příznaků úspěšně aplikovány kortikosteroidy v kombinaci s homeopatiky. Kašel se objevuje pouze při zátěži, zvýšené dýchací úsilí a rozšíření nosních křídel je pozorovatelné po celý rok i v klidu. Není jasná kresba mezižeberních prostor ani dýchavičná stružka. Z fotografie je patrné, že přes pokročilé stádium onemocnění se klisna nejeví zhoršeným výživným či fyzickým stavem, jak bývá u těžkých forem RAO obvyklé. Příčinami mohou být věk a s ním spojená lepší funkce imunitního systému, tolerance lehké zátěže pod sedlem, kdy nedochází v tak velké míře k degeneraci svalové soustavy, ale také fakt, že klisna velmi ochotně přijímá podávané krmivo.



Foto: Archiv Olgy Višňákové

Peggy, klisna, bez původu, 16 - 17 let. S diagnózou těžké formy obstrukce dýchacích cest přivezena do JK Chov koní Bernartice. Klinickými příznaky onemocnění jsou velmi roztažené nozdry a vysoké respirační úsilí za účasti břišního lisu i v období klidu a občasný kašel. Co bylo primární příčinou onemocnění, není jasné. Ošetřovatelé však uvádějí, že současný stav klisny se neodvíjí od koncentrace prachových částic a pylů v ovzduší, ale spíše od momentálních klimatických poměrů. Poukazují na fakt, že se její stav nepravidelně zhoršuje a zlepšuje bez ohledu na roční období, především pozorují zhoršení při náhlých změnách atmosférického tlaku. To poukazuje na fakt, že je RAO polyfaktoriálním onemocněním, jehož přesné příčiny (které reakci v dýchacím aparátu spouští nebo zhoršují) jsou stále nejasné. Klisna je ustájená v dobře větraných a čistých stájích, každý den pouštěna do výběhu, při zhoršení zdravotního stavu je jí podáván Diprophos.



Foto: Vlastní archiv

Annecy, klisna českého teplokrevníka, 17 let. Diagnostikovaná těžká forma dušnosti. Kašel i ztížené dýchání přetrvávají po celý rok. Klisna má jasně zvýrazněné mezižební prostory i dýchavičnou stružku, patrná je i účast břišního lisu při dýchání a velmi slabé osvalení. Již bez reakce na medikaci kortikosteroidy (byl jí intramuskulárně podáván Diprophos v letním období, kdy bylo respirační úsilí i kašel nejhorší). V současnosti, při zintenzivnění projevu klinických příznaků, podává veterinární lékař účinné/pomocné látky pomocí infuze. Do krmiva přidáván přípravek ACC Long pro usnadnění odkašlávání (majiteli dušných koní velmi často využívané léčivo fungující jako mukolytikum). Klisna je ustájená ve velmi dobře větrané čisté stáji na kvalitních hoblinách, přes den pouštěna do výběhu. V létě 2011 týden nepřijímala potravu. Jinak přijímá krmivo velmi ochotně. Fyzicky nezatěžována pro okamžité zhoršení všech příznaků nemoci – intolerance zátěže bude pravděpodobným důvodem slabého osvalení, což svědčí o tom, jak RAO ovlivňuje nejen dýchací aparát pacienta, ale ve skrze celý jeho organismus.



Foto: Archiv Hany Bažantové