

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Nádorová onemocnění u potkanů chovaných v zájmových
chovech**

Diplomová práce

Bc. Karin Karásková

Zájmové chovy zvířat

prof. Ing. Mgr. Markéta Sedmíková, Ph.D.

© 2022 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Nádorová onemocnění u potkanů chovaných v zájmových chovech" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové 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 diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 14. 4. 2022

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Mgr. Markéta Sedmíková, Ph.D. za její vedení, rady a přístup. Také bych ráda poděkovala paní MVDr. Kusákové, která mě vedla při sběru dat.

Nádorová onemocnění u potkanů chovaných v zájmových chovech

Souhrn

Problematika nádorových onemocnění u potkanů chovaných v zájmových chovech je známý jev. Tato práce se zaměřuje na incidenci nádorových onemocnění objevujících se u potkanů chovaných v zájmových chovech, ve vztahu ke dvěma faktorům. Těmi byly v této práci pohlaví a věk. V teoretické části byla zahrnuta pro komplexnost textu historie potkana jako druhu, dále chovu potkanů v laboratorních podmínkách a v zájmových chovech. Samozřejmostí byl popis anatomie potkana zaměřený hlavně na rozdílné anatomické vlastnosti, které se nevyskytují u všech druhů hlodavců. Práce dále obsahuje náhled do biologie nádorových onemocnění jako takových, spojených s rozdělením nádorů a obecnou biologií. Do praktické části bylo zahrnuto spojení těchto dvou témat. V práci je sledován výskyt nádorových onemocnění u jedinců, kteří navštívili veterinární ordinaci Exovet v Brně. Byl zaznamenáván jejich věk, pohlaví a zda trpěli nebo netrpěli nádorovým onemocněním. Tyto data byla sbírána po dobu 4 měsíců. Následně byly tyto informace zpracovány v programu STATISTICA a vyhodnoceny výsledky. K výsledkům závislosti jednotlivých proměnných je také připojena regresní analýza a vymodelován model, který by měl být schopen predikovat podle zadaných dat, jaká je pravděpodobnost v procentech, že daný jedinec bude či nebude mít nádor. Výsledná informace by mohla být vhodná pro budoucího majitele, který se díky tomu může rozhodnout, který jedinec má nejnižší pravděpodobnost, že bude mít problémy s nádory. V kapitolách Závěr a Diskuze jsou výsledky zpracování dat vyhodnoceny a shrnuty.

Klíčová slova: potkan, nádor, mléčná lišta, hypofýza, Zymbalova žláza

Tumors in rats kept as pets

Summary

The issue of cancer in pet rats is a well-known phenomenon. In this work, I focused on the incidence of cancers occurring in pet rats, in relation to two factors. These factors were gender and age. In the theoretical component for the complexity of the text, I described the history of rats as a species, as well as the breeding of rats in both laboratory settings and as pets. Included is the description of rat anatomy, focused mainly on different anatomical properties that do not occur in all rodent species. Furthermore, I have elaborated on the biology of cancer itself, describing tumor classification as well as general biology. The practical component included a combination of these two topics. I monitored the incidence of cancer in rats attending the Exovet veterinary clinic in Brno, a setting where I completed my placement. I recorded their age, gender, and whether or not they suffered from cancer. The data was collected during 4 months. Subsequently, I processed this data in the STATISTICA programme and analysed the results. Alongside determining the predictive value of individual variables, I have created a model which is able to predict the probability of an individual rat developing a tumor in percentages. The resulting information could be suitable for the future owner, who can therefore decide which individual is least likely to have problems with tumors. Chapters Conclusion and Discussion summarise and evaluate my results and their implications.

Keywords: rat, tumor, mammary gland, pituitary gland, Zymbal's gland

Obsah

1	Úvod	8
2	Vědecká hypotéza a cíle práce	9
3	Charakteristika potkana obecného	10
3.1	Zoologické zařazení	10
3.2	Původ	10
3.3	Potkan ve volné přírodě	11
3.4	Potkan jako laboratorní zvíře	11
3.5	Potkan v zájmových chovech	12
3.6	Anatomie a fyziologie potkana	14
3.6.1	Kosterní soustava	15
3.6.2	Trávicí soustava	15
3.6.3	Močopohlavní soustava	16
3.6.3.1	Pohlavní soustava samců	16
3.6.3.2	Pohlavní soustava samic	16
3.6.4	Dýchací soustava	17
3.6.5	Soustava žláz s vnější sekrecí	17
3.6.6	Smysly	18
3.6.7	Kožní soustava a osrstění	19
4	Problematika nádorů	20
4.1.1	Obecná charakteristika a vznik nádorů	20
4.1.2	Rozdělení nádorů dle nádorového bujení	20
4.1.3	Faktory vzniku nádorů	21
4.1.4	Metastázy	21
4.2	Nejčastěji se vyskytující nádory u potkanů	21
4.2.1	Nádor mléčné lišty	21
4.2.2	Nádor hypofýzy	24
4.2.3	Nádor Zymbalových žláz	25
5	Metodika	28
6	Výsledky	29
6.1	Zdrojová data	29
6.2	Projekt č. 1 Pohlaví vs. nádor	30
6.2.1	Stanovení nulové hypotézy	30
6.2.2	Stanovení alternativní hypotézy	30
6.2.3	Stanovení vhodného testu	30
6.2.4	Vyhodnocení	31

6.2.5	Kontingenční tabulka	31
6.2.6	Tabulka očekávaných četností	31
6.2.7	Výsledek testování	32
6.2.8	Závěr	32
6.3	Projekt č. 2 Věk vs. nádor	32
6.3.1	Stanovení nulové hypotézy	32
6.3.2	Stanovení alternativní hypotézy	32
6.3.3	Stanovení vhodného testu	32
6.3.4	Vyhodnocení	33
6.3.5	Testy normality a homogenity	33
6.3.6	Výsledek testování	34
6.3.7	Závěr:	34
6.4	Regresní analýza.....	34
6.4.1	Exploratorní analýza	34
6.4.2	Logistický model se všemi proměnnými	36
6.4.2.1	Výsledky	36
6.4.2.2	Predikce	37
6.4.2.3	Test významnosti modelu jako celku	37
6.4.2.4	Ověření kvality modelu	38
6.5	Logistický model s jednou proměnnou	40
6.6	Závěr.....	40
7	Diskuze	41
8	Závěr.....	43
9	Literatura.....	44
9.1	Internetové zdroje	46
10	Seznam tabulek a obrázků	I

1 Úvod

Potkani jsou v dnešní době často chováni jako domácí mazlíčci. Jsou oblíbení pro jejich hravost, inteligenci a schopnost přilnout k majiteli. Ovšem stejně jako u dalších domácích mazlíčků jako jsou například specifická plemena psů, jsou i u tohoto zvířete sledovány predispozice k různým onemocněním. Tato práce se zabývá onemocněním nádorového charakteru. Nádorová onemocnění jsou u potkanů žijících v zájmových chovech častým jevem. Vyskytují se různé typy nádorů, ale nejčastěji jsou to nádory mléčné lišty, hypofýzy a podkožních struktur. V této práci zastupují podkožní struktury Zymbalovy žlázy. Nejdůležitější u tohoto onemocnění je včasná diagnostika a následně se dle závažnosti onemocnění přistupuje k léčbě. Některé nádory jako jsou nádory mléčné lišty a nádory vyskytující se v podkoží lze odstranit chirurgicky, pokud již nejsou rozšířeny ve formě metastáz do dalších orgánů. Nádor na hypofýze nelze prokázat jinak než pomocí počítačové tomografie, ovšem i s tímto vyšetření se jedná o fatální diagnózu. Jediné, co lze pro jedince udělat, je léčit symptomy a snažit se jedinci zpříjemnit poslední část jeho života.

2 Vědecká hypotéza a cíle práce

Tato práce měla vědecké hypotézy dvě, protože sledovala dva faktory ovlivňující výskyt nádorů u potkanů. Proto první hypotézou byla: Pohlaví souvisí s výskytem nádorových onemocnění u potkanů. A druhá zněla: Věk souvisí s výskytem nádorových onemocnění u potkanů.

Cílem práce bylo zhodnotit vliv jednotlivých faktorů (pohlaví, věk) na incidenci nádorových onemocnění u potkanů v zájmových chovech. Dále sestavit model predikce výskytu nádorů u jednotlivých jedinců.

3 Charakteristika potkana obecného

3.1 Zoologické zařazení

V zoologickém systému je potkan zařazen do řádu hlodavci (*Rodentia*), podřádu myšovci (*Myomorpha*) a čeledi myšoviti (*Muridae*) (Knotek et al. 2017). Existují tři podřády hlodavců: Veverkočelistní (*Sciuromorpha*) zahrnuje veverky, chipmonky, bobry a další (Kent & Carr 2001). Myšovci (*Myomorpha*) zahrnuje hlodavce podobné myším, jako jsou krysy, potkani, hraboši, křečci a lumíci. Dikobrazočelistní (*Caviomorpha*) zahrnuje dikobrazy, nutrie, činčily a další.

Hlodavci tvoří více než 40 % savců a představují největší řád z celé třídy savců (Buckle & Smith 2015). V roce 2007 tvořili přibližně 2277 druhů 30 existujících čeledí, které zahrnují 481 rodů. Dalších 12 čeledí a 300 rodů známe pouze z fosilií. Jejich společným rysem je přítomnost tzv. hlodáků, což jsou přeměněné řezáky určené pro hlodání.

3.2 Původ

Potkan obecný (*Rattus norvegicus*) pochází původem z Asie, přesněji z Číny a Indie (Bartoš & Jebavý 2014). S rozvojem lodní dopravy začali lidé cestovat a s nimi i potkani, kteří se dostali na palubu nejčastěji kvůli kradení zásob. Díky tomu se v 18. století dostali potkani do Evropy. Začali zde vytlačovat krysu obecnou (*Rattus rattus*). A to hlavně díky tomu, že potkan je v mnoha ohledech přizpůsobivější než krysa. Pro laika je těžké od sebe rozeznat potkana a krysu. V anglickém jazyce mají dokonce stejný název a to „rat“. Krysa pochází také z Asie, ale do Evropy a Ameriky se dostala mnohem dříve. Přestože se dá s potkanem lehce splést, zásadně se od sebe liší. Například v genetické výbavě a to v počtu chromozomů, kdy potkan má 42 chromozomů a krysa pouze 38 (Sirois 2016). Dále se odlišují různými anatomickými charakteristikami, jako je délka ocasu, kdy u potkana nikdy nepřesahuje délku těla, kdežto u krysy přesahuje vždy (Velenská 2007). Potkani dokáží žít a prospívat skoro ve všech podnebích, kdežto krysy preferují teplé a suché podnebí. Potkan je nyní rozšířen na všech kontinentech čili je to kosmopolitně žijící druh.

V minulosti i dnes je potkan pro člověka v první řadě škůdce (Šimková 2015). Pokud si dobře nezabezpečíme potraviny a potkan k nim má přístup, dokáže zkonzumovat prakticky cokoli a co nezkonsumuje, tak rozkouše. Na polích dokáží potkani zdevastovat značnou část úrody a způsobit tak přímou ztrátu majetku zemědělce. Potkan je nezvaný host také z toho důvodu, že je významným přenašečem nejrůznějších nemocí jako je například leptospiróza, tularémie, klíšťová encefalitida atd.

Z těchto výše uvedených důvodů byl od pradávna boj proti potkanům a celkově hlodavcům nezbytný (Šimková 2015). Například krysa, respektive blechy, kterými byla nakažena přenáší smrtelně nebezpečný mor. Lidé začali chovat ve větší míře kočky a později byli cvičeni psi jako je například pražský krysařík, kteří sloužili k vybíjení krys a potkanů. V dnešní době se k hubení hlodavců používají různé pastě nebo jedy. S pokrokem vědy se stal potkan vděčným

experimentálním zvířetem. Má pro to správné předpoklady jako je nenáročný chov a rychlé množení. Načež si lidé všimli jeho inteligence, schopnosti přilnout k člověku a minimální agrese a začali potkany chovat jako domácí mazlíčky (Knotek et al. 2017). Potkan je lehce ochočitelný, inteligentní, zvědavý a neagresivní společník. Nyní je potkan hojně chován v mnoha domácnostech.

3.3 Potkan ve volné přírodě

Jak už bylo řečeno, potkani jsou kosmopolitně rozšířená zvířata. To značí, že jsou velmi adaptabilní a dokážou přežít v nejrůznějších podmínkách (Velenská 2007). Díky schopnosti žít ve vlhkých podmínkách, předčili krysy a na některých místech je dokonce zcela nahradili. Potkani jsou inteligentní zvířata, která se díky dostupnosti zbytků potravy zdržují u lidských obydlí. Můžeme je najít ve stokách, kanálech, skladištích, sklepech, smetištích, zemědělských budovách, silážních jámách atd. Potkany žijící čistě ve volné přírodě, nezávislých na lidech, můžeme najít ve východní Asii. V létě se potkani vyskytují u potoků, rákosin a mokřadů. V horách vystupují až do výše 1500 m n.m.

Žijí v koloniích, kterým se říká klany, kde jsou všichni členové příbuzní (Velenská 2007). Rozpoznávají se podle pachu. Vůdcem je dominantní samec nebo samice, někdy i pár. Vytváří podzemní nory, ale hnízdo je vždy nad zemí. Ve věku 4 měsíců, kdy pohlavně dospívají, si mladí potkani začínají budovat postavení v sociálním žebříčku. Potkani jsou od přírody nedůvěřiví k novým podnětům, a proto při jakékoliv změně, jsou velmi opatrní. K nově nalezenému zdroji potravy se nejdříve vyše „ochutnavač“. Pokud se mu nic nestane, zbytek klanu je ubezpečen, že potrava je nezávadná. Stejně to funguje i s pastmi. Jsou to zvířata aktivní zejména za šera a v noci.

Co se týče potravy, potkani jsou všežraví (Velenská 2007). Jsou až výjimečně nevybíraví, kdy sní v podstatě cokoli, co je organického původu. Jsou schopni i lovit menší zvířata až do velikosti králíka.

3.4 Potkan jako laboratorní zvíře

Pro laboratorní pokusy se používají speciální druhy potkanů (Bartoš & Jebavý 2014). Albinotická varianta potkana obecného byla vyšlechtěná speciálně pro tyto účely. Z albinotických forem jsou nejznámější druh Wistar nebo Lewis. V minulosti byli albinotičtí potkani chytáni a jako rarita chováni pro zábavu v Japonsku, Číně, ale také v Evropě. Na začátku dvacátého století založili chov laboratorních potkanů Henry Donaldson a Milton Greenman. Stalo se tak ve Wistar Institute v Pensylvánii (USA) a proto se první takto vytvořený inbrední kmen jmenuje Wistar Albino.

V dnešní době existuje přes 50 kmenů laboratorních potkanů. Mezi nejvyužívanější v České republice patří jak albinotické (Wistar, Lewis, Sprague-Dawley), tak barevné (Long-Evans, Sherman).

Potkan se jako pokusné zvíře používá v mnoha odvětvích a je nejužívanější laboratorní zvíře (Bartoš & Jebavý 2014). Je využíván ve farmakologii, endokrinologii, toxikologii, embryologii, teratologii, onkologii, experimentální chirurgii a při pokusech v oblasti reprodukce a výživy. Protože jsou velice odolní vůči infekčním nemocem, nehodí se k výzkumu v oblasti imunologie, mikrobiologie apod.

Předpoklady potkana pro použití k experimentům jsou více než dobré (Velenská 2007). Potkan není náročný na chov. Je to všežravec nenáročný na kvalitu potravy. Samci potkanů nejsou tolik teritoriální jako samci myši, a proto pokud není přítomna samice, mohou se samci chovat spolu. Ovšem ideální chovná skupina se skládá z jednoho samce a 2-6 samic. Rozmnožování je u potkanů snadné a rychlé. Samice brzo pohlavně dozrávají a jsou polyestrická s mnohem větší pravidelností cyklů než u myši. Samice obvykle rodí kolem 10-12 mláďat a může mít za svůj život až 10 vrhů.

Pro laboratorní účely se potkani nejčastěji chovají v plastových boxech o minimálních rozměrech 50 x 30 x 20 cm (Velenská 2007). Jsou překryty kovovým víkem s násypkou na granule a napáječkou. Kvůli světloplachosti potkana se doporučuje, aby v místnosti bylo spíše přitímí. Teplota by měla stálá mezi 21-25 °C, u bezsrstých se teplota zvyšuje na 28 °C.

3.5 Potkan v zájmových chovech

Chování a socializace

V dnešní době je potkan jako domácí mazlíček velice oblíbený. Má k tomu skvělé předpoklady jak v povaze, tak v nenáročnosti jeho chovu. Pokud chceme mít ochočeného potkana, musíme si ho vzít co nejmladšího, ale již odstaveného. To znamená ve 3-4 týdnech (Velenská 2007). Potkani jsou společenší tvorové a proto je lepší chovat spolu více jedinců. Pokud chováme pouze jednoho potkana, musí se mu člověk dostatečně věnovat, aby se necítil sám a netesknil. Potkani mohou být chováni ve skupinách jednoho pohlaví, v páru nebo ve skupině, kde je jeden samec a více samic (Pritchett & Corning 2004). Pokud je přítomno více samců ve skupině samic, může docházet mezi samci k bojům.

Chov

Potkany chováme v ubikacích, které by měly být prostorné, vzdušné a z tvrdého materiálu. S minimálními rozměry cca 45 x 30 x 25 cm (odvíjí se podle počtu chovaných potkanů) (Richardson 2003). Potkani jsou inteligentní zvířata, která se rychle začínají nudit a proto je dobré ubikaci vybavit hamakami, závěsnými domečky, průlezkami atd. (Keeble & Meredith 2009). Ovšem většina chovatelů potkanů nechává dvířka ubikace otevřená a potkany nechává volně pobíhat po bytě a zavírají je na noc nebo když nejsou doma (Velenská 2007). Potkani jsou čistotná zvířata a pokud chovatel zajistí všechny nežádoucí prvky jako jsou např. kabely nebo díry, kam by mohl potkan zalézt, může být z potkana celodenní společník.

Potrava

Potkani jsou omnivorní živočichové, čili mohou být krmeni jak živočišnou, tak rostlinnou stravou (Richardson 2003). Zvládnou sníst prakticky cokoliv, ale prokazatelně nejlepší růst vykazovali při dietě obsahující podíl proteinů okolo 24 %. V dospělosti by podíl proteinů v dietě měl být kolem 14 %. Můžeme krmit kompletní granulovanou směsí pro potkany, rozdělenou na různá životní období (Velenská 2007). V dnešní době jsou již vyvinuty velmi kvalitní krmné směsi obsahující všechny důležité látky včetně vitamínů. Pokud chceme potravu kombinovat sami, je dobré sem zahrnout ovoce, zeleninu, seno a okopaniny. Je dobré přikládat větvičky na okus. Z živočišné složky to jsou maso, sýr, tvaroh, droždí, vejce nebo dokonce psi a kočičí granule či konzervy. Je důležité, aby měl potkan stálý přístup k čerstvé vodě, nejlépe ve formě napáječky. Průměrný příjem vody u potkana je 10 ml/100 g váhy jedince za den (Richardson 2003). Směsi pro křečky nejsou úplně vhodné, protože obsahují slunečnicová semínka a arašidy, které mají vysoký podíl proteinů a olejů a mohou způsobovat alergie. Čokoláda je ve velkém množství pro potkany toxická. Vitamínové doplňky nejsou u zdravých potkanů potřeba, potkani si jsou schopni sami syntetizovat vitamin C a vitamin B, které si obstarávají díky koprofáгии. Jídlo by mělo být podáváno v pevné misce, kterou nelze vyklopit, rozlít nebo rozkousat.

Problematika obezity

Protože potkani sní prakticky cokoliv, je třeba brát ohled na množství pamlsků, které jim poskytneme (Richardson 2003). Často to může vést k narůstající váze až k obezitě. Obezita je velký problém, který zasahuje do všech aspektů života potkana. Dokonce může způsobit zkrácení životnosti, ovlivnit chovnost jedince a přivodit bolesti pohybového aparátu, a to především končetin. Proti obezitě se dá bojovat několika způsoby. Můžeme ji korigovat krměním s omezeným obsahem kalorií a zavedením více ovoce a zeleniny do jídelníčku. Mělo by se také podporovat cvičení. Omezení kalorií zvyšuje délku života.

Plemena

Existuje mnoho variant potkanů, ze kterých si budoucí chovatel může vybrat (Velenská 2007). Za první „šlechtitele“ můžeme považovat krysaře jménem J. Shaw a J. Black. Ti žili v polovině 19. století v Londýně, kde byly oblíbené zápasy potkanů se psy. Netypicky zbarvené potkany chovali a rozprodávali do laboratoří nebo jako domácí mazlíčky. Nyní je vyšlechtěno mnoho barevných variací, ale také různé typy srsti a vzhledu. Původní zbarvení se nazývá aguti, ale v dnešní době si můžeme vybrat z černé, bílé, různých odstínů hnědé (rezavohnědá, čokoládová, kávová, ...), béžové (champagne), krémové, skořicové, stříbřité atd. Barvy mohou být kombinované se skvrnami či pruhy. Oblíbený je japonský potkan (hooded), který má obvykle černou hlavu a prodlužující se černý pásek na zádech. Harlekýni neboli strakáčci mají nepravidelně skvrnitý kožíšek. Dále existuje tmavý irský potkan, světlý siamský potkan a bělobřichý potkan berkshire. Potkani se mohou lišit srstí, a to buď dlouhou (angorský), kudrnatou srstí (rex) nebo bez srsti (hairless). Dokonce se můžeme setkat i s potkanem bez ocasu. Ovšem čím zvláštnější mutace tím je chov tohoto jedince náročnější a zhoršuje se schopnost rozmnožování.

Chov potkanů v ČR

V roce 2003 se Ivetě Kendíkové podařilo dovézt 8 potkanů v nevídaných varietách a barvách do ČR (Čacká 2015). Byli to první fuzzi, dumbo, rexové atd. Poté docházelo k dalším importům potkanů v různých barvách a s různě dlouhou srstí jako jsou například velvety a dlouhosrstí potkani. První oficiální výstavy se potkani dočkali 16.–19. září 2004 a to na Univerzitě Karlově v Praze v botanické zahradě. Na výstavu mohli majitelé přihlásit nejvíce 40 potkanů a poslední den výstavy proběhly první registrace potkanů.

Od 1. 4. 2006 platí nový registrační řád, kdy byla zavedena nutnost hlášení vrhů a přidělení registračních čísel vrhu. Vydávají se průkazy původu, ale pouze vrhům, kde jsou oba rodiče registrovaní. V roce 2015 vznikla samostatná Specializovaná organizace potkanů. Ta zajišťuje v současnosti chov potkanů v rámci ČSCH (Český svaz chovatelů). Nyní se organizují výstavy pro všechny plemena potkanů, kdy dokonce existují i šampionáty pro ty nejlepší z nich.

3.6 Anatomie a fyziologie potkana

Hlodavci si zachovali podobnou strukturu těla, i když pochází z různých oblastí světa (Keeble & Meredith 2009). Obecně mají malou velikost těla, krátké nohy a různé tvary ocasu v závislosti na způsobu jejich života. Například bobr (*Castor* spp.) žije semi-akvatickým způsobem života a proto je jeho ocas zploštělý a připomíná veslo. V této kapitole poukazuje pouze na anatomické a fyziologické charakteristiky, kterými se potkan liší od hlodavců nebo od ostatních savců.

Tělo potkana je torpédovitého tvaru se špičatým čenichem (Knotek et al. 2017). Kolem čenichu se nachází hmatové vousy neboli vibrisy. Ušní boltce jsou krátké, kulaté a lehce osrstěné. Ocas je neosrstěný, pokrytý šupinkami a tvoří až 85 % délky těla. Má několik funkcí jako je udržení rovnováhy a regulace tělesné teploty (Pritchett and Corning 2004). Charakter srsti pokrývající celé tělo, závisí na dané variantě potkana (existují i varianty bez srsti) (Knotek et al. 1999). Hrudní končetiny jsou kratší a tenčí než pánevní. Potkani je používají jako nástroj na uchopování potravy a ke komfortnímu chování jako je osobní hygiena. Pánevní končetiny jsou delší a mohutnější než hrudní. Jsou opatřeny silnou svalovinou a slouží k pohybu. Na obou končetinách pozorujeme 5 prstů s drápkou, kdy na hrudních končetinách je první prst rudimentální a nemá drápek.

Tabulka 1 Základní biologické parametry potkana (Tully et al. 2012)

Váha dospělého samce	450-520 g
Váha dospělé samice	250-320 g
Váha při narození	5-6 g
Teplota těla (měřená v rectu)	37,5-39 °C
Tepová frekvence	250-450 tepů za minutu
Dechová frekvence	70-115 dechů za minutu

3.6.1 Kosterní soustava

U potkana pozorujeme 13 párů žeber, kdy 6 párů je pravých, 3 páry nepravé a 3 páry volné (Knotek et al. 1999). Klíční kost je u potkanů dobře vyvinuta podobně jako např. u primátů a některých hlodavců. Důvodem je to, že tyto živočichové používají přední končetiny jako nástroj k držení různých předmětů. Například psi, kteří v drtivé většině případů používají k držení předmětů tlamu, mají tuto kost pouze rudimentální. Páteř potkana má vzorec: C7 T13 L6 S4 Cd 27-30 (Sharp et al. 1998). To znamená, že potkan má 7 krčních, 13 hrudních, 6 bederních, 4 křížové (srostlé v křížovou kost) a na ně navazujících 27-30 ocasních obratlů (Bartoš & Jebavý 2014).

3.6.2 Trávící soustava

Zažívací trakt potkana má podobnou stavbu jako u ostatních hlodavců (Keeble & Meredith 2009). Charakteristickým rysem hlodavců, včetně potkanů, je absence špičáků a přítomnost řezáků přeměněných v hlodáky. Tyto řezáky rostou nepřetržitě (jsou hypselodontní) a potkan si je stejně jako jakýkoliv jiný hlodavec musí pravidelně obrousovat nejčastěji na tvrdším druhu potravy (větve, chleba). Pokud nemá možnost si řezáky obrousit mohou mu přerůst, způsobit nechutenství, záněty a další s tím spojené problémy. Chrup potkana je monofyodontní, čili roste jednou za život (Pritchett & Corning 2004). Sklovina řezáků hlodavců obsahuje železo, které mu dodává jeho žlutooranžovou barvu a jeho tvrdost. Zubní vzorec potkana je $2 (1/1 \ 0/0 \ 0/0 \ 3/3) = 16$. Potkan má 3 páry slinných žláz: příušní, podjazykovou a podčelistní (Sharp et al. 1998).

Na ústní dutinu navazuje hltan a dále jícnem, jehož výstelka je keratinizovaný epitel (Sharp et al. 1998). Zvláštností u potkanů je, že mezi jícnem a žaludkem mají záhyb, díky kterému (podobně jako koně) nemůžou zvracet. Žaludek potkanů je jednodukomorový, ovšem složen ze dvou typů sliznice. Jedna je žláznatá a druhá zůstává bez žláz. Část žaludku bez žláz má výstelku podobnou jícnu. Tenké střevo navazující na žaludek se skládá z dvanáctníku, lačnicku a kyčelníku. Délka tenkého střeva a doba průchodu potravy se liší s věkem potkana. Níže uvedené hodnoty délky jednotlivých částí tenkého střeva jsou průměrné hodnoty pro dospělého potkana.

Tabulka 2 Délky jednotlivých částí tenkého střeva potkana

dvanáctník	10 cm
lačník	100 cm
kyčelník	3 cm

Slepé střevo je tenkostěnný vak s výraznou lymfoidní oblastí. Ačkoliv slepé střevo nemá vnitřní septum, jak je vidět u jiných hlodavců, má vnitřní zúžení, které dělí strukturu na apikální a bazální sekce. Slepé střevo zabírá velkou část břišní dutiny potkana (Pritchett & Corning 2004). Má se za to, že lymfoidní tkáň potkana je podobná tkáni apendixu u lidí (Sharp et al. 1998). Tlusté střevo se skládá ze tří částí. Z vzestupného, příčného

a sestupného tračníku. Vzestupný tračník má šikmé mukózní hřebeny, zatímco příčný se sestupným tračníkem disponují podélnými mukózními záhyby. Tlusté střevo je zakončeno konečníkem, což je ta část gastrointestinálního traktu, která se nachází v pánevním kanále.

Játra potkana mají čtyři laloky bez žlučového měchýře (Pritchett & Corning 2004). Slinivka břišní má difúzní charakter. Potkani běžně jedí vlastní výkaly (koprofágie), podobně jako většina hlodavců, a to proto aby nepřišli o vitamíny, které nezpracovali a byli vyloučeny výkaly.

3.6.3 Močopohlavní soustava

Močová soustava je tvořena ledvinami, močovody, močovým měchýřem a močovou trubicí (Sharp et al. 1998). Potkani, stejně jako ostatní hlodavci, mají unipapilární ledviny fazolovitého tvaru. V ledvině jsou přítomny dlouhé i krátké nefrony.

3.6.3.1 Pohlavní soustava samců

Samci potkanů dosahují puberty ve věku 40-60 dnů. Varlata jim sestupují obvykle mezi 30-60 dny a počet spermií se může lišit podle druhu potkana (Pritchett & Corning 2004). U potkanů pozorujeme *os penis* a další přídatné pohlavní orgány (Sharp et al. 1998). Jsou to ampulární žlázy, semenné váčky, prostata, bulbouretrální žlázy, koagulační žlázy a preputiální žlázy. Koagulační žláza, prostata a vezikulární sekrece jsou zodpovědné za kopulační zátku, která vyplňuje reprodukční trakt samice při kopulaci od vulvy k děložnímu hrdlu. Zůstává několik hodin po kopulaci a poté se zmenší a vypadne. Je přibližně 5 mm dlouhá ve tvaru tobolky. Samec potkana nemá bradavky a má delší anogenitální vzdálenost (vzdálenost mezi genitálem a konečníkem) než samice.

3.6.3.2 Pohlavní soustava samic

Mladé samice potkanů dosahují puberty ve věku 40-60 dnů (Pritchett & Corning 2004). Jsou to polyestrická zvířata, která cyklují každých 4-5 dní. Proestrus trvá přibližně 12 hodin, estrus také 12 hodin, metestrus přibližně 21 hodin a diestrus je nejdelší část cyklu, kolem 55 hodin. Březost trvá 21-23 dní (Sharp et al. 1998). Děloha je dvojitá (uterus duplex) sestávající ze dvou děložních rohů, dvou děložních krčků a jedné vagíny. Placenta je diskoidální hemochorická podobně jako u primátů. Samice má 6 párů mléčných žláz - 3 hrudní, 1 břišní, 2 tříselné a rodí v průměru 10-12 mláďat. Kronismus (požírání vlastních mláďat) může být vyvolán stresem, zejména u prvorodiček, ale nebývá častý (Pritchett & Corning 2004). Mláďata váží při narození 5-6 gramů a rodí se slepá, hluchá a bez srsti. Slyšet začínají přibližně ve 12 dnech a vidět mezi 10. a 12. dnem. Do 14 dní věku pijí výhradně mateřské mléko, poté začínají prozkoumávat pevnou stravu. Během období raného průzkumu potravy můžeme u mláďat pozorovat koprofagii, což je normální způsob získávání střevní mikroflóry matky. Odstav je většinou prováděn ve věku 21 dní. Odstavení se obvykle provádí odebráním mláďat od matky a jejich rozdělením do skupin s jedním pohlavím.

Tabulka 3 Základní reprodukční hodnoty potkanů (Pritchett & Corning 2004)

Pohlavní dospělost samců	65-110 dní
Pohlavní dospělost samic	65-110 dní
Estrální cyklus	4-5 dní
Říje	9-20 hodin
Březost	21-23 dní
Velikost vrhu	8-14 mláďat
Porodní hmotnost	5-6 gramů
Oči otevřené	10-12 dní
Uši otevřené	12-14 dní
Odstavení	21 dní

3.6.4 Dýchací soustava

Při narození jsou plíce potkana nezralé a postrádají alveoly, alveolární kanály a bronchioly (Pritchett & Corning 2004). K remodelaci dochází 4-7 dní po narození a bronchioly se objevují 10 dní po narození. Levá plíce potkana se skládá z 1 laloku a pravá plíce ze 4 laloků: kraniální, střední, přídatný a kaudální (Sharp et al. 1998). V plicích bylo identifikováno nejméně deset morfologicky odlišných typů buněk. Předpokládá se, že epitelová serózní buňka je pro potkana jedinečná. Vylučuje produkt, který má viskozitu menší než slizniční buňka a má se za to, že je odpovědná za periciliární kapalnou vrstvu o nízké viskozitě nacházející se na všech úrovních dýchacích cest potkanů. Potkan má nejtenčí plicní tepnu a nejsilnější plicní žílu. Tloušťka plicní žíly je způsobena tím, že se ve struktuře plicních žil nachází vlákna srdečního svalu. Toto uspořádání naneštěstí umožňuje infekčním agens šířit se ze srdce přes plicní žíly do plic. A proto potkani hodně trpí na onemocnění dýchacích cest, kdy k onemocnění stačí, aby byli chvíli vystaveni průvanu.

3.6.5 Soustava žláz s vnější sekrecí

Potkani mají několik unikátních žlázových struktur (Pritchett & Corning 2004). Párové Zymbalovy žlázy se nacházejí u základny každého ucha. Jsou to sluchové mazové žlázy, ústící do vnějšího zvukovodu. Často se u potkanů vyskytují nádory těchto žláz, o kterých budu hovořit v jedné z následujících kapitol. Další unikátní žlázy, které mohou při chovu potkanů způsobovat potíže, jsou Harderovy žlázy (slzné) (Sirois 2016). Jsou uloženy v orbitě, kdy její vývod ústí na mediální straně očního koutku. Sekrece z těchto žláz obvykle zůstávají bez povšimnutí, pokud potkan není nemocný nebo ve stresu (Pritchett a Corning 2004). Pak lze vidět červenohnědé sekrety (porfyriny), které lemují oko nebo je můžeme vidět na vnějších nosních dírkách. Produkci těchto sekretů se říká chromodacryorrhea. Protože je potkan od přírody velice čistotné zvíře, má tendenci si tento sekret čistit z očního okolí tlapkami. Proto můžeme na předních tlapkách pozorovat skvrny od porfyrinů. Tyto sekrety připomínají krev, ale porfyrin fluoreskuje pod ultrafialovým světlem, zatímco krev nikoliv.



Obrázek 1 Potkan vylučující porfyriny (Sirois 2016)

3.6.6 Smysly

Zrak

Potkani mají celkově horší zrak a mají malou mžurku (Bartoš & Jebavý 2014). Ovšem nejhůře jsou na tom potkani-albíny, kteří díky ztrátě pigmentu v duhovce nemají chráněnou sítnici a ta degeneruje do té míry, že rozlišují pouze velké tvary a pohyb. Potkani mají dichromatické vidění čili rozlišují odstíny modré a zelené (Nádeníček & Voslářová 2017).

Hmat

V životě potkanů ale není zrak nijak zvlášť klíčový, protože se jedná o zvíře s noční aktivitou, které k orientaci v prostoru využívají hlavně vibrisy (Bartoš & Jebavý 2014). Těch je na maxille 5-6 řad po 5-10 a jsou inervovány z 1. větve trigeminu. Nozdry má uzavíratelné ve vlivu adaptace na vodní prostředí, protože potkan je výborný plavec.

Sluch

Potkani mají velmi citlivý sluch, kdy slyší zvuky o frekvenci 90 kHz, kdežto např. člověk slyší max. do frekvence 20 kHz (Nádeníček & Voslářová 2017). Potkani dokonce dokáží vydávat a přijímat ultrazvukové signály. Předpokládá se, že tento ultrazvuk může být stresující a vyvolávat abnormální chování, jako je kanibalismus (matky jedí svá mláďata) a stereotypní chování, stejně jako náhlé zvuky vyvolávají úlekovou reakci (Jensen 2002).

Čich

Tento smysl mají potkani velice vespělý (Nádeníček & Voslářová 2017). Je to nástroj, díky kterému získávají z okolí informace, jak o okolí samotném, tak o jedincích, se kterými se potkají. Dokáží rozeznat jednotlivé jedince, jejich věk, stres, pohlaví, pohlavní zralost atd. Disponují také funkčním vomeronasálním orgánem. Ten využívají k detekci feromonů a získávání informací o daném jedinci. Jako je pohlaví, reprodukční stav, sexuální dostupnost, sexuální dospělost, sociální postavení atd.

Chuť

Jedná se u potkanů o důležitý smysl, který jim umožní rozeznat jedlou a nejedlou potravu (Nádeníček & Voslářová 2017). Chuťový rozsah běžné laboratorní krysy (*Rattus norvegicus*)

se zdá být pozoruhodně podobný lidskému (Whishaw & Kolb 2005). Potkani rozeznávají slanou, sladkou, hořkou, kyselou a umami chuť. Ovšem dávají přednost chuti sladké (Nádeníček & Voslářová 2017).

3.6.7 Kožní soustava a osrstění

V dnešní době je mnoho variací osrstění potkanů, od zcela bílé přes černou, strakatou, bílou až po variantu úplně bez srsti. U srsti můžeme pozorovat podsadu a poměrně hrubé pesíky (Bartoš & Jebavý 2014). U bílých jedinců dochází ke žloutnutí srsti, což je zcela normální a děje se tak s přibývajícím věkem (Keeble & Meredith 2009).

Jako ostatní hlodavci, potkani se nedokáží vyrovnat se zvyšující se teplotou (Pritchett a Corning 2004). Nemohou se potit ani těžce oddechovat, jako například psi. Někaké teplo mohou odfiltrvat vazodilatací, která se spustí v neosrstěném ocase a odvádí tak teplo z těla. I když je vidět u přehřátých jedinců zvýšená salivace, potkani nebudou víc pít jako důsledek vysoké teploty svého těla. Budou si sliny roztírat po těle a tlapkách, aby se ochladili. Samozřejmě se také budou instinktivně před chladem schovávat a lézt do nor nebo do stínu.

4 Problematika nádorů

Nádorová onemocnění nás provázejí jak v medicínské sféře, tak ve sféře veterinární. Ovšem u zvířecích mazlíčků jsou prognózy poněkud nejisté. I když veterinární medicína pokročila mílovými kroky, tak stále má svá omezení. Ať už jde o vysokou cenu vyšetření, které by bylo schopné nádor odhalit, jako je například magnetická rezonance, nebo velikost mazlíčka, kvůli které může být nádor neoperovatelný, často dochází k úhynu zvířete v následku nádorového onemocnění.

4.1.1 Obecná charakteristika a vznik nádorů

Nádor (novotvar, neoplazma, tumor) je místně ohraničené zvětšení objemu tkáně s autonomní povahou (Povýšil & Šteiner 2011). Vzniklý nádor se již nemůže přeměnit v normální tkáň a roste bez ohledu na nositele nádoru, přestože ho pro svůj růst potřebuje (zásobení krví, odvod zplodin). Nádorovým bujením a vším s tím spojeným se zabývá medicínský obor zvaný onkologie. Většina nádorů vzniká z jedné buňky, která se díky určité genetické mutaci vymkne kontrole a začne se nekontrolovatelně dělit, čímž dává vzniknout další generaci nádorových buněk. Proto jsou nádory ve většině případů označovány jako monoklonální onemocnění. Diagnostikovaný tumor (zduření) nemusí být pravým nádorem, ale může být pouze napodobujícím, tzv. pseudotumorem (nepravý nádor) (Bártová 2015). Za nepravé nádory se označují hypertrofie, hyperplazie, některé zánětlivé procesy a cysty. Cysta je dutý útvar s vlastní epitelální výstelkou, kdy obsah cyst je značně rozdílný. Můžeme pozorovat i tzv. pseudocysty, což je dutina ve tkáni, která nemá vlastní epitelální výstelku (v abscesu, hematom).

4.1.2 Rozdělení nádorů dle nádorového bujení

Dělíme je buď podle biologických vlastností na benigní a maligní nebo podle původu na epitelální, mezenchymální, neuroektodermální a ostatní (embryonální, smíšené) (Bártová 2015).

Benigní nádory

Rostou pomalu, jsou ohraničené, rostou expanzivně, bývají opouzdřené a netvoří metastázy (Bártová 2015). Díky vazivovému pouzdru se dají při operaci dobře oddělit od ostatní tkáně. Životu nebezpečnými se stávají tehdy, když jsou lokalizovány na kritickém místě a fyzicky ohrožují funkci daného orgánu. V názvosloví mají koncovku-om.

Maligní nádory

Rostou rychle, jsou neohraničené, rostou infiltrativně nebo invazivně, recidivují a tvoří metastázy (Bártová 2015). Typů maligních nádorů je velké množství s různou mírou nebezpečnosti. Nejdříve se zjišťuje jeho histologická struktura, dále diferenciací tkáně nádoru čili jak moc je zralý a nakonec, jak celkově postoupil (jeho velikost, kam a jestli metastazoval). Tento postup je klíčový pro zvolení správné léčby pacienta a zvýšení jeho šancí na přežití. V názvosloví mají epitelální maligní nádory –karcinom a mezenchymální –sarkom.

4.1.3 Faktory vzniku nádorů

Dědičné faktory

Tyto faktory se dědí a můžou být u každého druhu specifické (Klopfleisch 2016). Například nádory mléčné žlázy jsou u fen a laboratorních potkanů nejméně v 50% benigní, zatímco u koček a laboratorních myší se téměř v 100 % chovají maligně. U psů vznikají nejčastěji nádory mléčné žlázy a tumory kůže. U hospodářských zvířat jsou nádory mléčné žlázy raritní. U koček jsou tumory mléčné žlázy málo časté, poměrně často se však vyskytují sarkomy a lymfomy, jež mají virovou etiologii.

Faktory vnějšího prostředí

Pokud se u nádorů neprokáže dědičný základ, podílí se na jejich vzniku největší měrou faktory vnějšího prostředí (Bártová 2015). Jsou to látky nazývané se kancerogeny mající různý charakter a na nádorovém bujení se podílí různou měrou.

Dělíme je na:

- chemické látky – odvozené od dehtu, aromatické uhlovodíky (benzen), kouř z cigaret
- fyzikální vlivy – RTG a ionizující záření, zvýšené UV záření (melanomy)
- viry – retroviry, papilomaviry (virový papilom)

4.1.4 Metastázy

Jde o vytváření nových, dceřiných nádorových ložisek v místech vzdálených od primárního nádoru (Povýšil & Šteiner 2011). Všechny nádory, které metastazují, jsou maligní, ale ne všechny maligní tumory metastazují (v CNS ne). Maligní nádory metastazují třemi cestami. Implantační (porogenní) cesta je prorůstání nádoru do okolní tkáně tvořící čočkovité několik milimetrů velké metastázy, které ovšem mohou být hojně nahloučeny vedle sebe. Lymfatická cesta je prorůstání nádoru do lymfatických cév (karcinomy). Krevní cesta je charakteristická prostupem nádorových buněk do krevního systému, kterým se dostávají na vzdálená místa od původního nádoru a metastazují tam (sarkomy).

4.2 Nejčastěji se vyskytující nádory u potkanů

4.2.1 Nádor mléčné lišty

Anatomie

Samice potkana má šest párů mléčných žláz: 3 páry v hrudní oblasti a 3 v inguinální oblasti (Krinke 2000). Na každé mléčné žláze je přítomna bradavka čili dohromady má samice potkana 6 párů bradavek. Každá žláza je dostatečně prokrvena, aby měla možnost získat velké množství energie a materiálu, které je potřebné pro tvorbu mléka. V mléčné žláze jsou přítomny dva různé typy tkání, a to parenchym a stroma. Parenchym se skládá z vrstvy epiteliálních buněk, nazývaných alveolární buňky. Každý alveolus ústí do malého vývodu a poté se tyto vývody navzájem spojí. Tyto kanály u potkana nakonec tvoří jeden hlavní kanál a otevírají se na bradavce. Mléko je u kojících samic potkanů skladováno v těchto vývodech.

Nádory mléčné lišty jsou nejvíce časté spontánní neoplazie potkanů a myší (Meredith & Johnson-Delaney 2010). U dalších hlodavců jako jsou např. křečci a pískomilové jsou nádory mléčných lišt vzácné. Většina těchto nádorů jsou u potkanů a křečků benigní, zatímco u myší a pískomilů jsou tyto nádory častěji maligní. U činčil se skoro nevyskytují a morčata mají v 70 % benigní fibroadenomy a v ostatních 30 % maligní adenokarcinomy. Co se týče potkanů, tak 90 % nádorů mléčné lišty jsou benigní fibroadenomy a téměř všechny tumory mléčné žlázy jsou hormon-dependentní (Nandi et al. 1995). Většinou se neobjevují u potkanů mladších jednoho roku. Incidence tumorů se zvyšuje se zvyšujícím se věkem, hlavně po 18. měsíci věku (Jekl 2017).

Tumor je často měkké až fibroelastické konzistence, dobře ohraničený, může dosahovat velikosti od 0,5–15 cm a nezasahuje do hlubších struktur (Knotek et al. 2017). Rychle rostou a může docházet mechanicky k bránění potkanovi v pohybu. Nemají tendenci metastazovat, pokud ovšem metastazují, děje se tak do blízkých lymfatických uzlin, do orgánů v břišní dutině nebo do plic (Rosenthal 2008). Adenokarcinomy neboli zhoubné tumory bývají ve většině případů nepohyblivé, mají tuhou konzistenci a přirůstají k podkladu (Knotek et al. 2017). Metastazují do svodných mízních uzlin, do plic a kostní dřeni.



Obrázek 2 Nádor mléčné žlázy extrémní velikosti (Knotek et al. 2017)

Diagnóza

Pro určení diagnózy je důležité celkové posouzení stavu zvířete. Pokud není nádor vidět a majitel pozoruje určité změny v chování svého zvířete, je na místě vyšetření krevního obrazu. To bohužel není tak jednoduché jako u větších zvířat, jako je například pes. Množství krve cirkulující v těle hlodavců se pohybuje okolo 5 až 8 % váhy těla a pouze 10 % může být bezpečně odebráno ze zdravého zvířete v intervalu 3-4 týdnů (Meredith & Johnson-Delaney 2010). Dalšími možnostmi diagnostiky jsou RTG vyšetření a ultrasonografie. U RTG snímkování se musí pouze dávat pozor na to, že je tělo potkana malé, a proto se musí upravit expozice a pozice umístění potkana. Pokud se potvrdí přítomnost nádoru a veterinář nazná, že je třeba operace, je dobré udělat předoperační cytologické vyšetření (Keeble & Meredith 2009). Je třeba zjistit, jakého druhu tumor je. U maligního tumoru je záhodno udělat další vyšetření, jako je například ultrasonografické vyšetření, aby se vyloučilo postižení metastázemi v jiných oblastech těla. Pokud veterinář nazná, že operace není možná a jedná se o maligní nádor, mělo by se zvíře utratit dříve než dojde k ulceracím a nemožnosti pohybu zvířete (Meredith & Johnson-Delaney 2010).

Léčba

Jestliže je nádor diagnostikován je doporučeno operativní řešení, a to v ranné fázi diagnostiky tumoru. Pokud se nádor včas neodoperuje, může docházet k formaci vředů, sebeporaňování, zánětům a dalším problémům spojeným s welfare daného zvířete (Meredith & Johnson-Delaney 2010). Mléčná lišta je rozsáhlá struktura zasahující od krku ke slabinám až k ramenům a bokům. Během operace je třeba myslet na to, že tumory jsou velmi prokrvené a je třeba včas zastavit případné krvácení, jelikož si u potkana vzhledem k jeho velikosti těla, nelze dovolit větší ztrátu krve. I zdánlivě malá ztráta krve může zahrnovat významné procento oběhového objemu krve zvířete. Hemostatické klipy jsou velmi užitečné pro rychlost a hemostázu (Keeble & Meredith 2009). Radiochirurgie nebo laserová chirurgie také pomůže při hemostáze, ale laser obecně není tak rychlý jako radiochirurgie nebo skalpel. Po odstranění nádoru se přebytečná kůže resekuje nůžkami. Drény se běžně nepoužívají a defekt je uzavřen ve dvou vrstvách: podkoží a kůže. Je vitální, aby operace byla rychlá a precizní. Nejlépe za použití inhalační anestezie, která je pro hlodavce nejšetrnější a rychle se po ní probouzejí. Pro tuto anestezii se používá plyn Izofuran. Odstranění tumoru spolu s ovariectomií nebo ovariohysterektomií je doporučeno pro potkany s benigním fibroadenomem. Odstranění tumoru potkanovi prodlouží život a má se za to, že odstranění vaječníků při operaci může pomoci zabránit rozvoji nových nádorů do budoucna.

Prognóza

Chirurgické odstranění benigních útvarů má dobrou prognózu (Keeble & Meredith 2009). U maligních nádorů je chirurgická léčba obtížná, protože nemusí být proveditelné odstranit dostatečné množství tkáně, aby se zabránilo recidivě. Pokud je povrch tumoru ulcerovaný nebo pokud je masa maligní, měla by být kůže odstraněna. U benigních mas je často nejlepší odstranit přebytečnou kůži po odstranění nádoru, abychom měli jistotu, že lze defekt uzavřít.

Závislost incidence tumoru na pohlaví

Nádory mléčné lišty (karcinomy a fibroadenomy) jsou známy tím, že reagují na hormonální stimul (Meredith & Johnson-Delaney 2010). Ovšem literatura se liší v tom, které hormony způsobují vyšší incidenci tumorů mléčné žlázy. Dle Meredith a Johnson-Delaney (2010) zvýšení incidence karcinomů mléčné žlázy může souviset s podáváním hormonů estrogenů. A při dlouhodobém podávání růstového hormonu se zvyšuje výskyt fibroadenomů. Ovšem Keeble a Meredith (2009) tvrdí, že vliv na růst nádorů mléčné lišty má hormon prolaktin a ne estrogen. Přestože se publikace neshodnou, je jasné, že růst tumorů mléčné žlázy a hypofýzy je ovlivněn hormony. Existuje také spojitost mezi spontánně se vyskytujícími nádory hypofýzy (které mají za následek zvýšené hladiny cirkulujícího růstového hormonu) a fibroadenomy mléčné žlázy, které právě reagují na zvýšenou hladinu růstového hormonu (Meredith & Johnson-Delaney 2010). Dokonce bylo dokázáno, že jako nejúčinnější metoda, která navodí regresi již existujícího tumoru mléčné žlázy je hypofyzektomie (chirurgické odstranění hypofýzy)(Huggins, Briziarrelli, Sutton 1959). To dokazuje, jak je silný vztah mezi těmito strukturami. Existuje také vztah mezi výskytem nádoru mléčné žlázy a nádorem dělohy, potažmo nádorem hypofýzy. S touto korelací souvisí hladina prolaktinu (Harleman et al. 2012).

Ta se v plazmě zvyšuje s věkem v důsledku sníženého řízení hypotalamického dopaminu. A s tím následně souvisí hyperplazie případně nádor hypofýzy.

V tumorózní tkáni je vysoký počet receptorů pro estrogeny a prolaktin a proto se usuzuje, že tyto hormony mají stimulační účinek na její tvorbu a růst (Knotek et al. 2017). Ovariectomie provedená u potkanů v mladém věku signifikantně snižuje hormonální hladinu, a tudíž pravděpodobně snižuje výskyt jak nádorů mléčné lišty, tak nádorů hypofýzy. Ve studii Shull (1997) dokázali, že při provedené ovariectomii dojde k výrazné inhibici schopnosti podávaného 17 β -estradiolu indukovat rakovinu mléčné žlázy u potkanů kmene ACI. S žádným efektem na rozvoj nádoru hypofýzy nebo hyperprolaktinémii. Zajímavá studie Sinha et al. (1988) ukázala, že když samice potkana dokončila březost, indukce nádorů mléčné žlázy byla výrazně snížena. Čili nejen ovariectomie, ale také březost má inhibiční účinek na indukci nádoru mléčné žlázy.

Závislost incidence tumoru na věku

Je logické, že ve starším organismu už nebude vše fungovat na 100 % a bude pravděpodobněji výskyt různých onemocnění včetně nádorového onemocnění. Ve studii Ratcliffe (1940) se tento předpoklad potvrdil. Bylo zaznamenáno, že 80 % nádorů mléčné žlázy (fibroadenomů) se vyvinulo u samic potkanů (Wistar) ve věku 64 až 128 týdnů věku. Karcinomy se vyskytly o něco dříve.

4.2.2 Nádor hypofýzy

Anatomie

Hypofýza se nachází pod hypotalamem. Je to endokrinní žláza, nadřazená skoro všem dalším žlázám s vnitřní sekrecí. Produkuje hormony ovlivňující mnoho pochodů v těle potkana. Lze ji rozdělit na přední lalok (adenohypofýza), střední lalok a zadní lalok (neurohypofýza) (Krinke 2000). Co se týče hormonů, které produkuje adenohypofýza. Jsou to luteinizační hormon (podporuje tvorbu pohlavních hormonů), folikulostimulační hormon (podporuje růst folikulů a stimuluje tvorbu estrogenu, u samců podporuje spermatogenezi), thyreotropin hormon (působí na syntézu hormonů štítné žlázy thyroxinu a trijodthyroninu), růstový hormon (podporuje růst, regeneraci a reprodukci buněk), prolaktin (podporuje rozvoj mléčné žlázy během březosti a kojení), adrenokortikotropní hormon (ovlivňuje růst kůry nadledvin). Střední lalok produkuje melanocyty stimulující hormon, který jak je patrné z názvu stimuluje melanocyty v kůži a ve vlasech k produkci melaninu. Zadní lalok hypofýzy neboli neurohypofýza produkuje hormon oxytocin, ovlivňující pochody spojené s rozmnožovací soustavou jako je laktace a porod.

Hyperplazie hypofýzy a adenomy hypofýzy jsou běžné u starších potkanů (Richardson 2003). Nejčastěji jsou postiženy starší jedinci samičího pohlaví, protože se předpokládá, že v jejich vývoji hraje roli estrogen. Odstranění vaječníků potkanů v mladém věku (90 dní) je doporučeno pro minimalizaci objevení nádorů mléčné lišty a adenohypofýzy (Keeble & Meredith 2009). Tumor může působit na organismus dvěma způsoby (Horáková 2021). Může to být mechanické utlačování dalších životně důležitých struktur, které se děje s růstem tumoru nebo tumor může

působit přes hormonální dráhy. Pokud dochází k utlačování mozkové tkáně, objevují se klinické příznaky jako je ztráta hmotnosti (Richardson 2003). Dále se může objevit dysfunkce vestibulárního nervu, způsobující náklon hlavy, ataxii a pohyb v kruhu. V těchto případech dochází k celkovému zhoršení, pokud krvácení nezpůsobí náhlou smrt. U hormonálně aktivních adenomů hypofýzy je nejčastější produkce hormonu prolaktinu, což může mít za následek laktaci, hyperplazii mléčné žlázy a případně tumor mléčné žlázy (Spady et al. 1998). Je prokázáno, že estradiol (hormon ze skupiny estrogenů) reguluje produkci prolaktinu buňkami hypofýzy (Lieberman et al. 1982). Zde je vidět, jak jsou hormonální dráhy a jejich účinky provázané. A proto má často jeden typ tumoru vliv na vznik jiného typu.

Diagnóza a prognóza

Diagnostika tohoto typu tumoru je složitější, protože se nejedná o viditelnou masu ani okem ani jinými klasicky dostupnými zobrazovacími metodami. Nádor lze vidět pomocí počítačové tomografie, pokud je nádor větší než 0,5 cm (Horáková 2021).

Prognóza je špatná, ačkoliv podávání prednisolonu může dočasně zmírnit příznaky (Richardson 2003). Terapie je tzv. symptomatická, tedy snažíme se zvířeti zpříjemnit poslední chvíle. Lze jedince dokrmovat, zamezit tomu, aby se poranil, podávat vitamíny, ale příznaky se zpravidla dříve nebo později zhorší (Horáková 2021).

Závislost incidence tumoru na pohlaví

Estrogeny jsou důležité hormony působící v mnoha oblastech životních procesů. Jedná se nejen o procesy fyziologické, ale jak jsme se přesvědčili již v předešlých kapitolách, také o procesy patologické. Bylo prokázáno, že pravidelná aplikace estrogenů, může vyvolat růst nádoru v přední hypofýze (Wendell et al. 2006). Nádory, které se tvoří, nejsou klonálního původu čili nevznikají z jedné buňky, u které došlo k mutaci a nekontrolovatelnému dělení. Podávání estrogenů vyvolává nekontrolovanou proliferaci celé populace laktotropních buněk. Tyto nádory se rychle vyvíjejí, jsou vysoce uniformní a sestávající téměř výhradně z laktotropních buněk. Po dlouhodobém vystavení organismu potkana estrogenům dojde k neoplastické transformaci nádoru a ten následně začne napadat okolní tkáň.

4.2.3 Nádor Zymbalových žláz

Anatomie

Zymbalovy žlázy jsou žlázy nacházející na bázi ucha sebaceózního charakteru (Knotek et al. 2017). Jsou to mazové holokrinní žlázy, které se nacházejí podél zvukovodu, ústící do ušního kanálu (Horáková 2021). Mohou vznikat jak benigní adenomy, tak maligní adenokarcinomy. Adenokarcinomy rychle pronikají do okolní tkáně. Obvykle se tumor jeví jako pevná subkutánní hmota nacházející se na ventrální straně ucha (Suckow et al. 2006). Karcinomy Zymbalovy žlázy se vyvíjejí jako infiltrující výrůstky lokalizované v blízkosti zevního zvukovodu.



Obrázek 3 Nádor Zymbalovy žlázy s rozsáhlou nekrózou ušního boltce (Knotek et al. 2017)



Obrázek 4 Nádor Zymbalovy žlázy nacházející se u báze ušního boltce (Knotek et al. 2017)

Diagnóza a prognóza

Častěji k tomuto onemocnění dochází u starších jedinců, kdy se objevuje otok báze ušního boltce (Knotek et al. 2017). Protože je to bolestivý stav, může docházet k anorexii, případně malokluzi řezáků. Jedinec je apatický, nechce jíst, hubne a celkově chřadne (Horáková 2021). Tumor Zymbalovy žlázy může být mylně považován za spinocelulární karcinom. Také se toto onemocnění může schovat za otitis media (Pucheu-Haston et al. 2016) nebo za klasický absces (Horáková 2021). U postiženého jedince se objevují hnisavé až krvavé výtoky ze zvukovodu, ulcerace, zánět a zduření v oblasti zvukovodu. Diagnostikuje se RTG vyšetřením, kdy se kontroluje stav tympanických bul (Knotek et al. 2017). Aby se předešlo záměně tumoru za absces, je dobré udělat tenkojehelnou aspirační biopsii, ale musíme počítat s tím, že v preparátu uvidíme zánětlivý infiltrát i v případě tumoru (Horáková 2021).

Léčba

Léčba zahrnuje podávání analgetik (Knotek et al. 2017). Chirurgické řešení se provádí, pokud nedošlo k rozvoji metastáz a je spojené v mnoha případech s amputací ušního boltce a ablací zvukovodu. Ovšem tyto tumory, jak je zmíněno výše jsou vysoce invazivní a může se stát, že se nepodaří nádor úplně odstranit. Prognóza je tedy i s chirurgickým ošetřením spíše špatná, kdy často dochází k návratu onemocnění, hlavně u adenokarcinomů (Horáková 2021).

Faktory ovlivňující incidenci tumoru

Řada převážně mutagenních chemikálií testovaných v Národním toxikologickém programu (NTP) byla spojena s nárůstem tohoto typu nádoru. Proto je tato tkáň často používána jako „cílová“ tkáň pro speciální hodnocení v toxikologii a screeningové studie chemické bezpečnosti (Pucheu-Haston et al. 2016). Důvodem náchylnosti tohoto tumoru na chemické látky nejsou jasné, ačkoliv několik studií naznačuje, že žláza může aktivně metabolizovat chemické sloučeniny na více reaktivních meziproductů. Navzdory častému vývoji chemicky indukované neoplazie, spontánní nádory Zymbalovy žlázy se objevují zřídka. Kromě toho databáze NTP naznačuje, že látky, které produkují nádory v Zymbalově žláze, jsou silně spojeny

s rozvojem nádorů nejen v kůži, ale také v prepuciálních žlázách u samců a v mléčných žlázách u samic (Suckow et al. 2006). Buňky nádoru infiltrují tkáň lokálně, způsobují ulceraci kůže, erodují kost a produkují vzdálené metastázy, zejména v plicích.

5 Metodika

Sběr dat pro tuto práci byl prováděn během praxe ve veterinární ordinaci Exovet v Brně. Tato praxe probíhala formou přítomnosti v ordinaci během celého týdne v průběhu 4 měsíců, asistování a provádění činností spojených s ošetřením hospitalizovaných zvířat. Každý potkan, který byl v ordinaci přijat z jiného důvodu než prosté prevence, byl zaevidován. Byl zaznamenán jeho věk v měsících, pohlaví a zda trpí nádorovým onemocněním. Následně došlo k podrobení údajů statistickému vyhodnocení. Pro stanovení statistické závislosti faktoru pohlaví pozorujeme závislost mezi dvěma kategoriemi, z toho důvodu byl k vyhodnocení dat použit Chí-kvadrát test v programu STATISTICA. U faktoru věku na incidenci nádorových onemocnění bylo zvoleno dvouvýběrové testování. Jednalo se o T-test v programu STATISTICA, hlavně z důvodu dvou souborů k porovnání v této práci. Ve stejném programu byla následně vytvořena regresní analýza a vymodelován model, pro predikci objevu nádoru na základě zadaných dat. Výsledkem by měla být procentuální pravděpodobnost výskytu nádoru u daného jedince.

6 Výsledky

6.1 Zdrojová data

Jak již bylo uvedeno výše, zdrojová data byla získávána z pacientů navštěvujících veterinární ordinaci v průběhu 4 měsíců. Zaznamenávání byly jedinci, kteří bylo do ordinace přivedeni z jiného důvodu, než je preventivní prohlídka.

Tabulka 4 Základní soubor dat

Potkan č.	Věk (měsíce)	Pohlaví (F/M)	Nádor (ano/ne)
1	35	F	ano
2	22	M	ne
3	23	M	ne
4	34	M	ano
5	25	M	ne
6	24	F	ne
7	27	F	ne
8	14	M	ano
9	23	M	ne
10	12	M	ne
11	16	F	ne
12	13	F	ne
13	36	F	ne
14	26	M	ne
15	15	M	ne
16	15	F	ano
17	44	F	ne
18	17	F	ne
19	16	M	ne
20	20	F	ano
21	8	M	ano
22	14	F	ne
23	4	M	ne
24	8	M	ano
25	28	F	ano
26	15	F	ne
27	4	M	ne
28	18	M	ne
29	18	F	ano
30	20	M	ano
31	15	M	ne
32	12	M	ano

33	18	M	ne
34	24	F	ne
35	27	F	ano
36	17	F	ne
37	29	M	ne
38	30	M	ne
39	1	M	ne
40	15	F	ne
41	27	F	ano
42	14	F	ano
43	19	M	ne
44	1	F	ne
45	15	M	ne
46	16	F	ano
47	2	M	ne
48	19	F	ano
49	15	M	ne
50	11	M	ne

Tabulka 5 Popisné charakteristiky

Proměnná	Popisné statistiky (List1 v věk vs nádor.stw)				
	N platných	Průměr	Medián	Modus	Četnost modu
ANO	16	19,68750	18,50000	Vícenás.	2
NE	34	17,82353	16,50000	15,00000	6

Proměnná	Minimum	Maximum	Rozptyl	Sm.odch.	Var.koef.
ANO	8,000000	35,00000	70,09583	8,372325	42,52610
NE	1,000000	44,00000	91,30125	9,555169	53,60986

6.2 Projekt č. 1 Pohlaví vs. nádor

6.2.1 Stanovení nulové hypotézy

H_0 = Výskyt nádorových onemocnění nesouvisí s pohlavím.

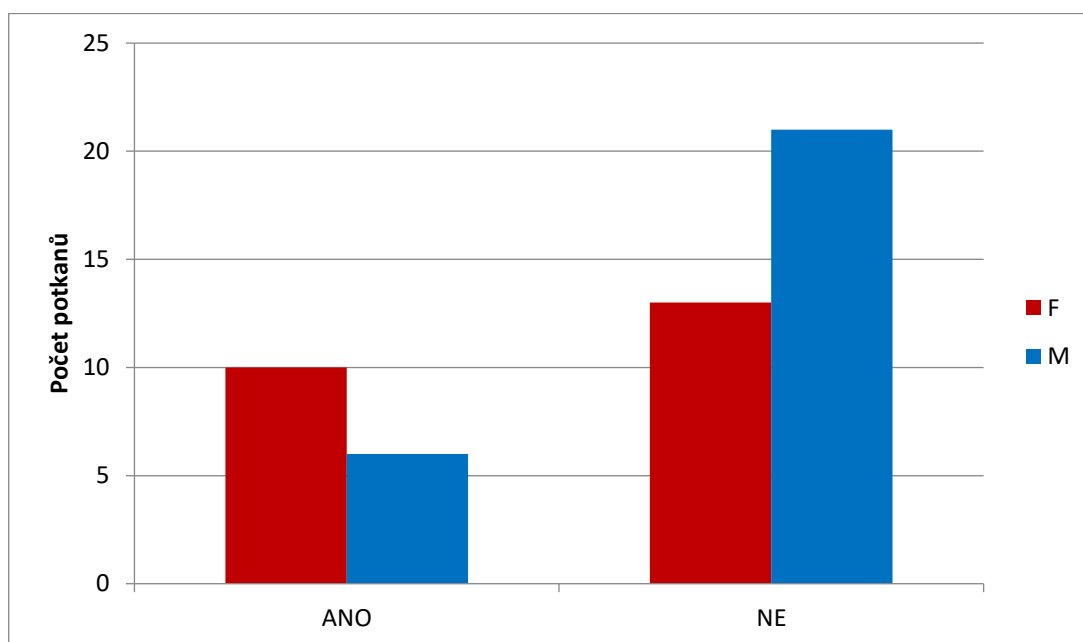
6.2.2 Stanovení alternativní hypotézy

H_1 : Výskyt nádorových onemocnění souvisí s pohlavím.

6.2.3 Stanovení vhodného testu

Pozorujeme závislost mezi dvěma kategoriemi, a proto použijeme Chí-kvadrát test v programu STATISTICA.

6.2.4 Vyhodnocení



Obrázek 5 Vyobrazení počtu samic (F) a samců (M) s a bez nádoru

6.2.5 Kontingenční tabulka

2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (List1 v pohlaví vs nádor.stw) Četnost označených buněk > 10			
Pohlaví (F/M)	Nádor (ano/ne) ano	Nádor (ano/ne) ne	Řádk. součty
F	10	13	23
M	6	21	27
Celk.	16	34	50

6.2.6 Tabulka očekávaných četností

2-r. tabulka (shr.): Očekávané četnosti (List1 v pohlaví vs nádor.stw) Četnost označených buněk > 10			
Pohlaví (F/M)	Nádor (ano/ne) ano	Nádor (ano/ne) ne	Řádk. součty
F	7,36000	15,64000	23,00000
M	8,64000	18,36000	27,00000
Celk.	16,00000	34,00000	50,00000

6.2.7 Výsledek testování

Statist. : Pohlaví (F/M)(2) x Nádor (ano/ne)(2) (List1 v pohlaví vs nádor.stw)			
Statist.	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	2,578858	df=1	p=,10830
M-V chí-kvadr.	2,590462	df=1	p=,10751

$$p = 0,10830$$

$$\alpha = 0,05$$

$p > \alpha$ p je větší než $\alpha \Rightarrow H_0$ nelze zamítnout

6.2.8 Závěr

Na základě vyhodnocení Chí-kvadrát testu, kdy p-hodnota je větší než hladina významnosti, musíme přijmout nulovou hypotézu a zároveň zamítnout hypotézu alternativní. To znamená, že pohlaví nemá vliv na výskyt nádorových onemocnění. Ovšem je možné, že u většího základního souboru dat může být závislost prokázána.

6.3 Projekt č. 2 Věk vs. nádor

6.3.1 Stanovení nulové hypotézy

Nulová hypotéza je tvrzení, které zpravidla vyjadřuje žádný, tedy nulový, rozdíl mezi testovanými soubory dat. Platnost nulové hypotézy pak popírá hypotéza alternativní. Jestliže během statistického testování neprokážeme opak, předpokládáme, že platí nulová hypotéza.

H₀: Výskyt nádorových onemocnění nesouvisí s věkem.

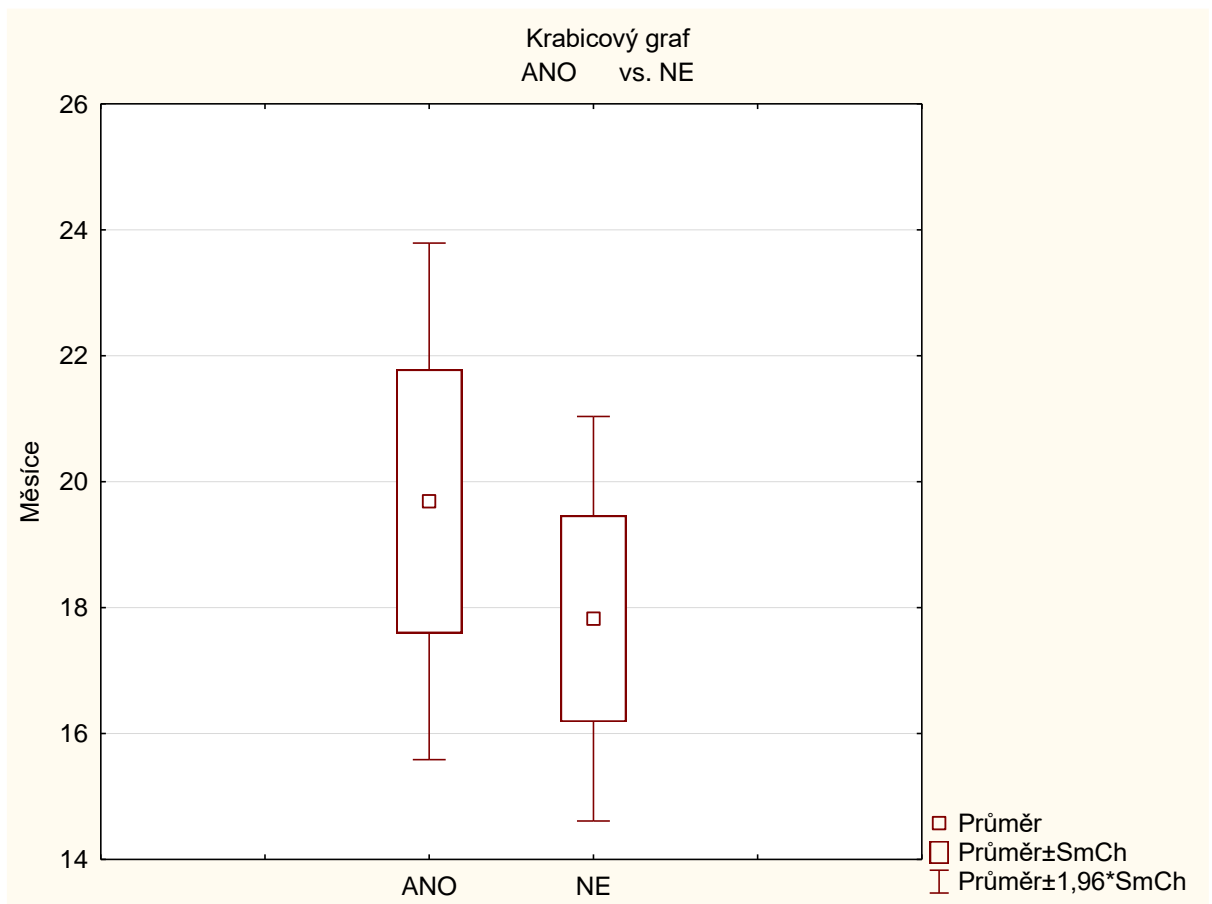
6.3.2 Stanovení alternativní hypotézy

H₁: Výskyt nádorových onemocnění souvisí s věkem.

6.3.3 Stanovení vhodného testu

Na základě testování ověříme platnost stanovené hypotézy. Jelikož máme dva soubory k porovnání, zvolíme dvouvýběrové testování a to T-test v programu STATISTICA.

6.3.4 Vyhodnocení



Obrázek 6 Porovnání výskytu nádoru v závislosti na věku

6.3.5 Testy normality a homogenity

- Z krabicového grafu můžeme vidět, že data pocházejí z normálního rozložení.

- F-test

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

Skup. 1 vs. skup. 2	T-test pro nezávislé vzorky (List1 v věk vs nádor.stw) Pozn.: Proměnné byly brány jako nezávislé vzorky	
	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
ANO vs. NE	1,302520	0,597627

$$p = 0,597627$$

$$\alpha = 0,05$$

$p > \alpha$ p je v tomto případě větší než $\alpha \Rightarrow H_0$ nelze zamítnout

6.3.6 Výsledek testování

- T-test

Tabulka 6 Výsledek testování

Skup. 1 vs. Skup.2	T-test pro nezávislé vzorky (List1 v věk vs. nádor.stw) Pozn.: Proměnné byly brány jako nezávislé vzorky									
	Průměr skup. 1	Průměr skup. 2	Hodnota t	sv	p	Poč.plat. skup. 1	Poč.plat. skup. 2	Sm.odch.s kup. 1	Sm.odch.s kup. 2	
ANO vs. NE	19,6875	17,8235	0,668155	48	0,50724	16	34	8,372325	9,555169	

$p = 0,50724$

$\alpha = 0,05$

$p > \alpha$ p je v tomto případě větší než $\alpha \Rightarrow H_0$ nelze zamítnout

6.3.7 Závěr:

V T-testu nám vyšla p-hodnota vyšší než stanovená hladina významnosti, proto přijímáme platnost nulové hypotézy a zároveň zamítáme hypotézu alternativní. Z toho vyplývá, že věk nemá vliv na výskyt nádorových onemocnění. Ovšem je možné, stejně jako u předešlého případu, že u většího základního souboru dat může být závislost prokázána.

6.4 Regresní analýza

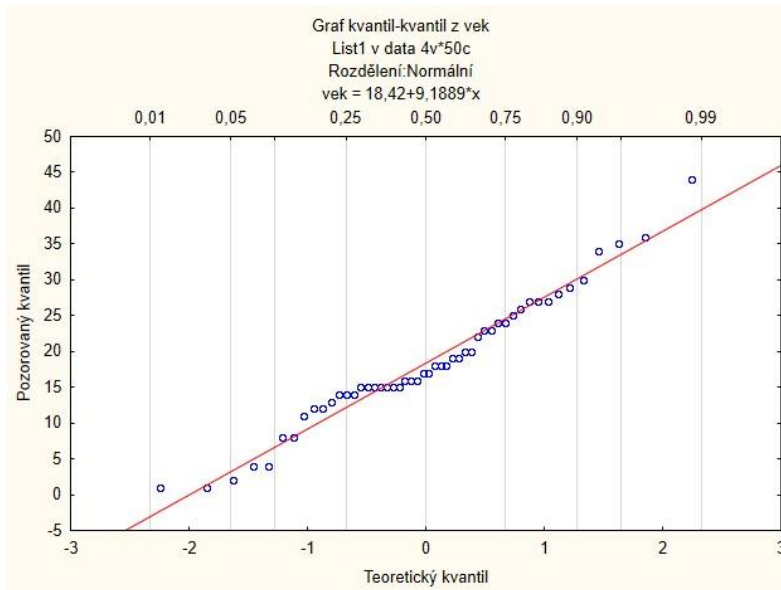
Pro modelování vlivu obou proměnných na závislou proměnnou použijeme logistickou regresi, jelikož modelujeme binární proměnnou – výskyt nádoru. Díky logistické regresi jsme schopni určit, které faktory mají vliv na výskyt nádoru, dále i predikovat výskyt nádoru u potkanů v závislosti na pohlaví a věku.

6.4.1 Exploratorní analýza

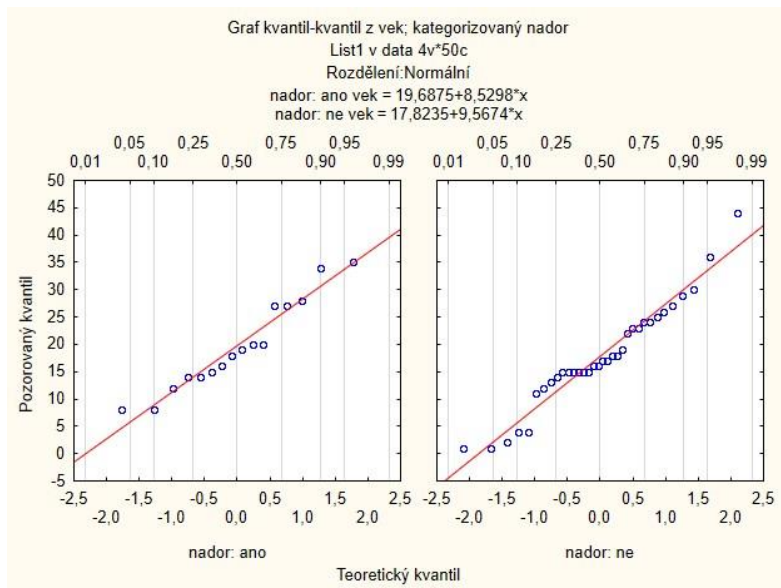
Před samotným modelováním je doporučeno provést exploratorní analýzu. Některé kroky již byly zmíněny v textu výše, pro přehlednost jsou zopakovány zde:

1. Exploratorní analýza – v datovém souboru nejsou žádné chybějící hodnoty, s odlehlými (či extrémními) hodnotami nebylo nijak manipulováno a data byla ponechána v původní podobě.
2. Test nezávislosti v kontingenčních tabulkách – pro každou nezávislou kategoriální proměnnou se provádí test nezávislosti. Pro proměnnou pohlaví byl tento test proveden v kapitole Projekt č. 1 Pohlaví vs. nádor, kde byla nezávislost prokázána.
3. Normalita dat – v krabicových grafech v kapitole Projekt č. 2 Věk vs. nádor již bylo možné pozorovat normalitu dat. Zde je navíc pro hodnocení normality dat využito Q-Q graf, který porovnává kvantily teoretického rozdělení a naměřené kvantily (pro celý soubor a zvlášť v rámci nádorových skupin). Čím více jsou jednotlivé body v jedné přímce, tím je jejich rozložení „normálnější“. Dle následujících obrázků je vidět dobré umístění bodů na přímce, i v souvislosti předchozími závěry – normalita dat není

porušena.



Obrázek 7 Q-Q graf 1



Obrázek 8 Q-Q graf 2

4. Multikolinearita – v logistických modelech o více proměnných může dojít k situaci, kdy některé proměnné mezi sebou vykazují lineární závislost. To ale v našem případě není nutné ani možné ověřovat, jelikož máme jednu proměnnou kategoriální a druhou spojitou. Tento bod ale patří k ověření předpokladů, proto zůstává uveden v tomto výčtu.

Po ověření všech výše uvedených můžeme přejít k modelování.

6.4.2 Logistický model se všemi proměnnými

V modelu je uvažován vliv obou proměnných (věk a pohlaví) na výskyt nádoru současně. Jelikož modelujeme pravděpodobnost výskytu nádoru, využijeme zobecněné lineární/nelineární modely, konkrétně Logitový model s linkující funkcí LOGIT v programu STATISTICA.

6.4.2.1 Výsledky

Tabulka 7 Výsledky logistického modelu – test všech efektů

nador - Test všech efektů (List1 v data) Rozdělení : BINOMICKÉ, Linkující funkce: LOGIT Modelovaná pravděpodobnost, že nador = ano			
Efekt	Stupně volnosti	Wald. Stat.	p
Abs. člen	1	1,635281	0,200974
vek	1	0,077507	0,780705
pohlavi	1	2,149054	0,142658

Obě proměnné v modelu mají p-hodnotu větší (0,780 a 0,142) než je stanovená hladina významnosti $\alpha = 0,05$, nejsou proto ve výsledném modelu považovány za statisticky významné.

Dalším výstupem logistické analýzy jsou odhady regresních koeficientů (Tabulka 8). Odhady regresních koeficientů vychází z

$$\ln\left(\frac{R}{1-R}\right) = \beta_0 + \beta_i \cdot X_i$$

tedy v našem případě:

$$\ln\left(\frac{R}{1-R}\right) = -0,942 + 0,009 \cdot vek + 0,473 \cdot pohlaví(F)$$

Výše uvedená rovnice byla stanovena na základě odhadů v Tabulka 8. V tabulce jsou mimo odhady regresních parametrů také směrodatné chyby, hodnoty Waldových statistik pro dílčí test významnosti regresních koeficientů, meze 95% intervalů spolehlivosti a p-hodnoty.

Tabulka 8 Výsledky logistického modelu-odhad parametrů

nador - Odhady parametrů (List1 v data.stw) Rozdělení : BINOMICKÉ, Linkující funkce: LOGIT Modelovaná pravděpodobnost, že nador = ano								
Efekt	Úroveň Efekt	Sloupec	Odhad	Standard chyba	Wald. Stat.	Dolní LS 95,0%	Horní LS 95,0%	p
Abs.člen		1	-0,942030	0,736662	1,635281	-2,38586	0,501802	0,200974
vek		2	0,009848	0,035375	0,077507	-0,05948	0,079181	0,780705
pohlavi	F	3	0,472791	0,322512	2,149054	-0,15932	1,104902	0,142658
Měřítka			1,000000	0,000000		1,000000	1,000000	

Jelikož je použita LOGIT funkce, lze regresní koeficienty po transformaci přirozeným logaritmem interpretovat jako poměry šancí. Tabulka 9 shrnuje přímo výsledky poměru šancí obou prediktorů.

Poměry šancí na výskyt události (nádoru) v souvislosti s věkem = 1,009 (s každou jednotkou roste šance na danou událost násobkem $\exp(\text{odhad regresního koeficientu})$). Poměr šancí na výskyt nádoru pro samici ve srovnání se samcem = 2,574. V případě, že je tedy potkan samice, je 2,5krát větší šance na výskyt nádoru. Proměnná ale není statisticky významná.

Tabulka 9 Výsledky logistického modelu-poměry šancí

nador - Poměry šancí (List1 v data.stw)						
Rozdělení : BINOMICKÉ, Linkující funkce: LOGIT						
Modelovaná pravděpodobnost, že nador = ano						
Efekt	Úroveň Efekt	Sloupec	Šance Poměr	Dolní LS 95,0%	Horní LS 95,0%	p
Abs.člen		1				
vek		2	1,009897	0,940564	1,079230	0,780705
pohlavi	F	3	2,574310	1,942199	3,206421	0,142658
Měřítko			1,000000			

6.4.2.2 Predikce

Zjistěme, jestli by se vyskytl nádor u potkana, který má pohlaví = F (překódovaně F=1, M=0) a věk 20 měsíců.

$$\ln\left(\frac{R}{1-R}\right) = -0,942 + 0,009 \cdot 20 + 0,473 \cdot 1$$

$$R = 0,4323493$$

Zjistěme, jestli by se vyskytl nádor u potkana, který má pohlaví = M (tedy v rovnici bude 0) a věk 20 měsíců.

$$\ln\left(\frac{R}{1-R}\right) = -0,942 + 0,009 \cdot 20$$

$$R = 0,3218$$

Výsledky si můžeme okometricky porovnat s jednorozměrnými analýzami. Potkani samci převažují v kategorii nádor = ne, takže je u nich menší pravděpodobnost. Naopak samic se vyskytuje více v kategorii nádor = ano, není to ale statisticky významné, a proto ani tato predikce není nijak „jednoznačná“.

6.4.2.3 Test významnosti modelu jako celku

Byl proveden test významnosti modelu jako celku. Testujeme zde nulovou hypotézu, že se jedná o model tvořený pouze konstantním členem.

Z výsledné Tabulka 10 nás zajímá test poměrem věrohodnosti. P-hodnota $0,26 > 0,05$, nezamítáme nulovou hypotézu o nevýznamnosti modelu jako celku. V závislosti na tomto výsledku budou patrně další charakteristiky na ověření kvality modelu nedostatečné.

Tabulka 10 Významnost modelu jako celku

Testování glonální nulové hypotézy: BETA=0 (List1 v data.stw) Rozdělení : BINOMICKÉ, Linkující funkce: LOGIT Modelovaná pravděpodobnost, ženador = ano (Vzorek pro analýzu)			
	Chí-kvadrát	SV	p
Poměr věrohodnos	2,668053	2	0,263414
Skóre	2,653386	2	0,265353
Wald.	2,573517	2	0,276165

6.4.2.4 Ověření kvality modelu

Výsledky modelu byly diskutovány výše, u každého regresního modelu ale nesmí chybět ověření jeho kvality. Metod hodnocení kvality modelu je několik – můžeme použít Pearsonův chí-kvadrát test, devianční test, koeficienty determinace (pro logistický model nejpoužívanější Coxův-Snellův koeficient nebo Nagelkerkův koeficient. Dalším dobrým ukazatelem je též klasifikační tabulka s vykreslením ROC křivky, nebo informační kritéria – Akaikeovo (AIC) nebo Bayesovo (BIC) kritérium. Software STATISTICA vypočítá všechny tyto hodnoty, statistiky kvality modelu jsou zobrazeny v Tabulka 11.

Tabulka 11 Statistika kvality logistického modelu

nador - Statistika kvality modelu (List1 v data.stw) Rozdělení : BINOMICKÉ, Linkující funkce: LOGIT Modelovaná pravděpodobnost, ženador = ano (Vzorek pro analýzu)			
	SV	Stat.	Stat/sv
Odchylka	47	60,018893	1,276998
Deviance v měřít	47	60,018893	1,276998
Pearsonovo Chi2	47	50,079208	1,065515
Scaled P. Chi2	47	50,079208	1,065515
AIC		66,018893	
BIC		71,754962	
Cox-Snell R2		0,051962	
Nagelkerke R2		0,072719	
Log-věrohodnost		-30,009446	

V prvním řádku je uvedena hodnota deviance, dále máme škálovanou devianci našeho modelu. Za platnosti H_0 (tedy že pozorované a predikované hodnoty se neliší) se testová statistika testu deviance řídí rozdělením chí-kvadrát, stupně volnosti ($n-m-1$), kde m je počet nezávislých proměnných zahrnutých do modelu, n je počet pozorování. Pro náš případ je $D = 60,01$ tedy hodnota testové statistiky je srovnána s tabulkovou hodnotou chí-kvadrát rozdělení při 47 stupních volnosti (cca 65). D je menší než hodnota chí-kvadrát rozdělení, nezamítáme nulovou hypotézu.

Následně můžeme ověřit Pearsonův chí-kvadrát test dobré shody, který testuje stejnou hypotézu. Testová statistika Pearsonovo Chi2 je menší, než je kritický obor (cca 65 – nekonečno), rovněž nezamítáme nulovou hypotézu.

Při pohledu na koeficienty determinace (7. a 8. řádek) jsou hodnoty velmi nízké. To svědčí o tom, že testovaný model není moc vzdálený od nulového modelu.

Podívejme se na výsledky Hosmerova-Lemeshowova testu, kde testujeme nulovou hypotézu, že se pozorované a modelované hodnoty neliší. Poskytnutá p-hodnota 0,882 je větší než 0,05, nelze zamítnout hypotézu.

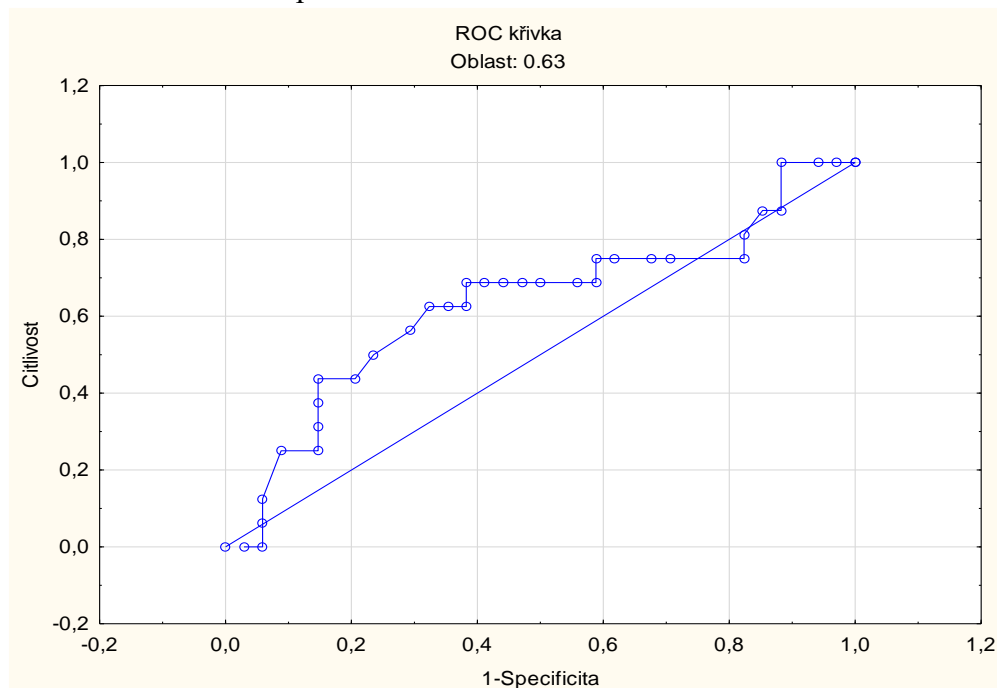
Tabulka 12 Výsledky Hosmerova-Lemeshowova testu pro model

nador - Kvalita proložení: Hosmer-Lemeshow Test (List1 v data.stw)										
Hosmer Lemeshow = 3,0275, p hodn. = 0,88245										
V datovém souboru bylo pouze 9 unikátních predikcí. Počet skupin byl nastaven na										
Odezva	Skupi1a	Skupi2a	Skupi3a	Skupi4a	Skupi5a	Skupi6a	Skupi7a	Skupi8a	Skupi9a	Row Tot.
0: Pozorov.	4,00	6,00	4,00	5,00	4,00	3,00	3,00	3,00	2,00	34,0
Očekáv.	4,78	6,26	3,87	3,83	3,45	2,90	2,88	3,91	2,12	
1: Pozorov.	2,00	2,00	1,00	0,00	1,00	2,00	2,00	4,00	2,00	16,0
Očekáv.	1,22	1,74	1,13	1,17	1,55	2,10	2,12	3,09	1,88	
Vš. skup.	6,00	8,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	7,00	4,00	50,0

ROC křivka popisuje kvalitu binárního klasifikátoru, hodnotí schopnost logistického modelu rozlišit objekty. ROC je konstruována pomocí hodnot senzitivity a specificity (ROC křivka je vlastně graf závislosti senzitivity na 1-specificitě).

V případě ideálního modelu má ROC křivka tvar lomené čáry procházející body [0;0], [0;1] a [1;1]. Kvantitativně ROC křivka hodnotí rozlišovací schopnost modelu pomocí AUC hodnoty (Area Under Curve, tedy plocha pod křivkou). Jde o pravděpodobnost, že náhodně vybrané pozorování s $y_i = 0$ má nižší skóre než vybrané pozorování s $y_i = 1$. V případě ideálního modelu AUC nabývá hodnoty 1, pro náhodný model zhruba 0,5. Za dobrý model se považují ty, jejichž AUC je větší než 0,75.

V našem případě je AUC 0,63 (to je tedy pravděpodobnost toho, že náhodně vybrané pozorování s $y_i = 0$ má nižší skóre než náhodně vybrané pozorování s $y_i = 1$). Model nemá dobré rozlišovací schopnosti.



Obrázek 9 ROC křivka pro model

6.5 Logistický model s jednou proměnnou

Jelikož výsledky logistického modelu s oběma proměnnými nemá uspokojivé výsledky, byly ověřeny i modely „jednoduché“ – vždy pouze s jednou proměnnou působící na vznik nádoru zvlášť. Ani v těchto případech však nevyšly uspokojivější výsledky, které by lépe vysvětlily vznik nádoru. P-hodnoty u obou modelů u jednotlivých prediktorů jsou větší než stanovená hladina významnosti 0,05.

Ani v testu významnosti jednoduchých modelů jako celku nevyšly uspokojivější výsledky, viz 3. sloupec v Tabulka 13.

Zjednodušení logistického modelu s oběma proměnnými na model s jednou proměnnou nepřináší žádný benefit, ani lépe nevysvětluje výskyt nádoru u potkanů. Proto již nejsou v této práci podrobně rozepisovány jako model výše.

Tabulka 13 Výsledky logistických efektů-modely s jednou proměnnou

Model	Výsledná p-hodnota prediktoru	p-hodnota významnosti modelu (poměr věrohodnosti)
Model 2: nádor – věk	0,4995	0,4979
Model 3: nádor – pohlaví	0,1133	0,1075

6.6 Závěr

U logistického modelu se neprokázaly žádné významné prediktory, které by dokázaly spolehlivě předpovědět pravděpodobnost výskytu nádoru u potkanů. Model tak potvrzuje jednorozměrné analýzy v Projekt č. 1 Pohlaví vs. nádor a v Projekt č. 2 Věk vs. nádor.

Test modelu jako celku neukázal dobré výsledky ani v případě zahrnutí obou proměnných do modelu, ani v případě jednoduchých modelů s jednou vysvětlující proměnnou. Nelze tedy na základě zpracování těchto vstupních dat s jistotou odpovědět na otázku, jestli při pořízení potkana jako domácího mazlíčka volit spíše samici nebo samce, aby se majitel vyhnul nepříjemnostem spojeným s brzkým úmrtím svého mazlíčka na tumor.

V případě většího vzorku vstupních dat by mohly být výsledky více specifické a už by mohly něco ukázat.

7 Diskuze

Tato práce se snažila potvrdit nebo vyvrátit závislost incidence vzniku nádorového onemocnění na pohlaví a věku potkana chovaného v zájmovém chovu. K tomuto účelu jsem zaznamenala soubor celkem 50 ti jedinců. Potkani nemuseli splňovat žádné podmínky, pouze byli vyřazeni ti jedinci, kteří přišli do veterinární ordinace na preventivní kontrolu. U všech potkanů jsem zapsala věk, pohlaví a zda trpí nebo netrpí nádorovým onemocněním. V programu STATISTICA jsem následně vyhodnotila jednotlivé faktory a jejich závislost na incidenci nádorového onemocnění.

Nejdříve bych se v této kapitole zaměřila na faktor Pohlaví vs. Nádor. V dnešní době je už obecně přijímán fakt, že hormony ovlivňují mnoho procesů včetně těch patologických. Liší se ovšem účinek hormonů na různé druhy nádorů. Pokud se budeme bavit o nádorech mléčné žlázy, jsou to tumory hormon-dependentní (Nandi et al. 1995). Čili jsou závislé na hormonální stimulaci. To že nádory mléčné lišty reagují na hormonální stimul potvrzuje i studie Meredith a Johnson-Delaney (2010). Jak přesně hormony působí, přes jaké dráhy a které konkrétně způsobují nárůst nádorové hmoty, to jsou otázky, na které se postupně nacházejí odpovědi. Můžeme vidět rozdíly v publikacích, které konkrétní hormony jsou zodpovědné za progres nádorů mléčné lišty. Jedná se o hormon estrogen, který je dle publikace Meredith a Johnson-Delaney (2010) zodpovědný za vyšší incidenci karcinomů mléčné žlázy. Ovšem podle Keeble a Meredith (2009) je za růstem nádorů mléčné žlázy hormon prolaktin. Hormonální dráhy jsou velice provázané, a to platí i pro další typ nádoru, a to nádor hypofýzy. Ten prokazatelně reaguje na hormon estrogen, který vyvolává nekontrolovatelnou proliferaci laktotropních buněk, které později změni svůj charakter a vzniká nádorové bujení (Wendell et al. 2006). Laktotropní buňky jsou zodpovědné za sekreci hormon prolaktin. A následně může dojít k nadměrné produkci tohoto hormonu a dojít ke vzniku sekundárního nádorového bujení a to na mléčné liště (Spady et al. 1998). Stejně tak může nádor hypofýzy ovlivnit nádor mléčné žlázy přes zvýšené hladiny cirkulujícího růstového hormonu, kdy fibroadenomy mléčné žlázy právě reagují na zvýšenou hladinu růstového hormonu (Meredith & Johnson-Delaney 2010).

Takto provázaný systém by nám mohl napovídat, že pohlaví bude mít zásadní vliv na incidenci nádorů. Ovšem v mém statistickém vyhodnocení jsem musela zamítnout alternativní hypotézu a přijmout hypotézu nulovou čili jsem zamítla, že by pohlaví mělo statisticky signifikantní vliv na výskyt nádoru. Toto lze vysvětlit několika způsoby. Je možné, že u většího základního souboru dat může být závislost prokázána. Dále by mohlo toto statistické hodnocení zpřesnit přísnějším vybíráním jedinců, kteří by se hodnocení mohli účastnit. Mám tím na mysli vzít v potaz i jiné faktory, které v této práci nezohledňuji, jako je například vliv vnějšího prostředí jako je ubikace, výživa nebo sociální interakce. Také bych rozdělila potkany podle plemena. Takováto studie by byla hodně rozsáhlá, ovšem jsem přesvědčená, že by přinesla zajímavé výsledky. Nejen v rovině majitelů a jejich mazlíčků, ale vztažena i na výzkum rakoviny jako takové.

V případě závislosti věku na incidenci nádorového onemocnění to bylo složitější, protože na přímou publikaci, zabývající se touto problematikou nebyla nalezena. Zdá se, že vyšší věk je obecně považován za faktor, který zvyšuje incidenci nejen neoplazie, ale celkově onemocnění. To je samozřejmě logické, přesto si myslím, že je zajímavé si to ověřit statisticky. Dle publikace (Knotek et al. 2017) dochází k objevu nádoru Zymbalovy žlázy u starších jedinců, kdy se objevuje otok báze ušního boltce. Vzhledem k tomu, že nádor Zymbalovy žlázy je nejčastěji indukovaný nějakou chemickou látkou, lze předpokládat, že starší jedinec může být postižený tímto onemocněním, protože je delší dobu vystaven této chemické látce. Co se týče hyperplazie hypofýzy a adenomů hypofýzy, ty jsou běžné u starších potkanů (Richardson 2003). Předpokládá se, jak už jsme si řekli výše, že ve vývoji těchto nádorů hraje roli estrogen, proto bývají nejčastěji postiženy starší jedinci samičího pohlaví.

Bohužel ani v tomto případě nebyla prokázána statisticky signifikantní souvislost mezi vznikem nádoru a věkem. Zřejmě k tomu vedou stejné důvody jako v předchozím případě, a to malý základní soubor dat a nezohlednění dalších faktorů, které by statistické hodnocení zpřesnily. Jsem přesvědčena, že při větším souboru dat by se závislost prokázala. Přestože nakonec vyšla p-hodnota vyšší než stanovená hladina významnosti, lze v grafech vyhodnocení vidět, že se hodnoty přiklánějí k alternativní hypotéze čili k závislosti faktorů na vzniku nádoru. Proto byla následně provedena regresní analýza a vymodelován model, který by mohl predikovat pravděpodobnost výskytu nádoru u potkanů. Ten byl vymodelován pro ověření, zda s tímto souborem dat opravdu nelze dosáhnout potvrzení alternativní hypotézy. Ovšem potvrdily se jednorozměrné analýzy v Projekt č. 1 Pohlaví vs. nádor a v Projekt č. 2 Věk vs. nádor. Test modelu jako celku neukázal dobré výsledky ani v případě zahrnutí obou proměnných do modelu, ani v případě jednoduchých modelů s jednou vysvětlující proměnnou. Tedy se nelze na tento model v predikci vzniku nádorů spolehnout. Při zpracování s větším souborem dat by bylo zajímavé tento model provést znovu. Následně by stačilo zadat data a vyšla by nám procentuální pravděpodobnost, jestli jedinec bude mít nádor nebo ne. To by mohlo pomoci majiteli při pořízení potkana jako domácího mazlíčka volit, zda si pořídit spíše samici nebo samce, aby se majitel vyhnul nepříjemnostem spojeným s brzkým úmrtím svého mazlíčka na karcinom. U věku je to jiné, to si majitelé zpravidla pořizují rovnou mladé potkany.

8 Závěr

Potkani jako domácí mazlíčci stoupají na oblibě, a proto je záhodno se zabývat jejich predispozicemi k různým onemocněním. Nádorové onemocnění je nejčastějším důvodem úmrtí potkana. Proto se tato práce zabývá nejčastěji se objevujícími nádory u potkanů a pochopením jejich fyziologie, která je velice provázaná. Zejména co se týče hormonálních drah ovlivňujících jednotlivé nádory i nádory vzájemně. Z tohoto důvodu byl v této práci sledován vliv faktoru pohlaví, který je významný právě díky aktivním hormonálním drahám, na vznik nádorového onemocnění. Vzhledem k tomu, že potkani jsou obecně známi jako krátce žijící domácí mazlíčci, tak byl do statistického pozorování zanesen i faktor věku. Následné statistické vyhodnocení, kde se práce snaží prokázat nebo vyvrátit závislost výskytu nádoru na pohlaví a věku, byl proveden v programu STATISTICA. Vyhodnocení ovšem neprokázalo statisticky signifikantní závislost vzniku nádoru ani na pohlaví ani na věku. Proto hypotézy stanovené na začátku této práce nebyly potvrzeny. Důvodem pro tyto výsledky bude pravděpodobně malý základní soubor dat, kdy u většího souboru dat by se závislost pravděpodobně prokázala. Zpřesnění statistického hodnocení přísnějším vybíráním jedinců s přesně stanovenými kritérii by určitě také změnilo vyhodnocení. Těmito kritérii jsou myšleny i jiné faktory, které mohou mít na hodnocení vliv jako je například vliv vnějšího prostředí (ubikace, výživa, sociální interakce, plemeno atd.). V regresní analýze, kde byl vytvořen model, který by mohl predikovat, zda určitý jedinec bude nebo nebude mít nádor se ovšem potvrdilo to, co v předchozích analýzách. A to, že s tímto souborem dat nelze závislost vzniku nádoru na pohlaví a věku prokázat čili se na model v predikci vzniku nádoru nelze spolehnout. S větším souborem dat a specifickým vybíráním jedinců, kteří se budou hodnocení účastnit, lze předpokládat, že hodnocení vyjde ve prospěch alternativní hypotézy čili že se závislost prokáže. Je tak usuzováno zejména z toho důvodu, že se data v grafech vyhodnocení jednotlivých faktorů přiklánějí k alternativní hypotéze. Pokud by model byl spolehlivý, stal by se užitečným nástrojem pro majitele domácích mazlíčků, kteří by zadali data a vyjela by jim procentuální pravděpodobnost, zda jedinec má předpoklady k tomu, že bude nebo nebude mít nádor. Majitel by se podle toho mohl rozhodnout, jestli chce samce nebo samici. Má-li být přednesený model funkční je nezbytné, aby byl proveden další výzkum se stanovenými přesnějšími kritérii. Výzkum vlivu věku a pohlaví by musel obsahovat podstatně větší soubor dat, než se kterým bylo pracováno v této práci.

9 Literatura

- BARTOŠ, Luděk, JEBAVÝ, Lukáš. *Ochrana, chov a využití pokusných zvířat*. Brno; Praha: Společnost pro vědu o laboratorních zvířatech ve spolupráci s ČZU v Praze, 2014. 454 s. ISBN: 978-80-213-2486-2
- BÁRTLOVÁ, Jarmila. *Přehled Patologie*. Praha: Karolinum Press. 2015. 232 s. ISBN: 978-80-246-2778-6
- BUCKLE, Alan, SMITH, Rob (eds). *Rodent pests and their control, 2nd edn*. Wallingford: CABI. 2015. 403 s. ISBN: 978-1-84593-817-8
- HARLEMAN Johannes H., HARGREAVES Adam, ANDERSSON Håkan, KIRK Sarah. A Review of the Incidence and Coincidence of Uterine and Mammary Tumors in Wistar and Sprague-Dawley Rats Based on the RITA Database and the Role of Prolactin. *Toxicologic Pathology*. 2012, **40**(6), 926–930. ISSN: 0192-6233.
- HUGGINS Charles, BRIZIARELLI Giuliano, SUTTON Harold. Rapid induction of mammary carcinoma in the rat and the influence of hormones on the tumors. *Journal of Experimental Medicine*. 1959, **109**(1), 25–42. ISSN: 1540-9538.
- JEKL Vladimír. Reproductive Medicine. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 2017, **20**(2), 589–608. ISSN: 1094-9194.
- JENSEN, Per (ed.). *The ethology of domestic animals: an introductory text*. Wallingford, Oxon, UK ; New York: CABI. 2002. 218 s. ISBN: 978-0-85199-602-8
- KEEBLE, Emma, MEREDITH, Anna. *BSAVA manual of rodents and ferrets*. Gloucester: British small animal veterinary association, 2009. 368 s. ISBN: 978-1-905319-08-4
- KENT, George C., CARR, Robert Kenneth. *Comparative anatomy of the vertebrates*. Boston: McGraw Hill. 2000. 544 s. ISBN: 978-0-07-303869-8
- KLOPFESCH, Robert. *Veterinary oncology: a short textbook*. Cham: Springer. 2016. 316 s. ISBN: 978-3-319-41122-4
- KNOTEK, Zdeněk, HAUPTMAN, Karel, CHLOUPEK Petr, et al. *Nemoci zvířat zájmových chovů: drobní savci*. Praha: Profi Press. 2017. 301 s. ISBN: 978-80-86726-81-6
- KNOTEK, Zdeněk, MÍŠEK, Ivan, et al.. *Chov a využití pokusných zvířat*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita, Institut celoživotního vzdělávání. 1999. 181 s. ISBN: 978-80-85114-69-0
- KRINKE, George. *The laboratory rat*. San Diego: Academic, 2000. 756 s. ISBN: 978-0-08-053346-9
- LIEBERMAN M.E., MAURER R.A., CLAUDE P., GORSKI J. Prolactin synthesis in primary cultures of pituitary cells: Regulation by estradiol. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1982, **25**(3), 277–294. ISSN: 03037207.
- MEREDITH, Anna, JOHNSON-DELANEY, Cathy (eds). *BSAVA Manual of exotic pets: a foundation manual*. Quedgeley: BSAVA. 2010. 400 s. ISBN: 978-1-905319-16-9

- NANDI Satyabrata, GUZMAN Raphael C., YANG Jason. Hormones and mammary carcinogenesis in mice, rats, and humans: a unifying hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995, **92**(9), 3650–3657. ISSN: 0027-8424.
- POVÝŠIL, Ctibor, ŠTEINER, Ivo. *Obecná patologie*. Praha: Galén. 2011. 290 s. ISBN: 978-80-7262-773-8
- PUCHEU-HASTON Cherie M., BRANDÃO João, JONES Krista L., et al. Zymbal Gland (Auditory Sebaceous Gland) Carcinoma Presenting as Otitis Externa in a Pet Rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2016, **25**(2), 133–138. ISSN: 15575063.
- RATCLIFFE H.L. Spontaneous tumors in two colonies of rats of the Wistar Institute of Anatomy and Biology. *Am J Pathol*. 1940, **16**(3), 237-254.1.
- RICHARDSON, Virginia C. G. *Diseases of small domestic rodents, 2nd ed.* Oxford: Blackwell Pub. 2003. 260 s. ISBN: 978-1-4051-0921-5
- ROSENTHAL, Karen L. (ed). *Rapid review of exotic animal medicine and husbandry: pet mammals, birds, reptiles, amphibians, and fish*. London: Manson. 2008. 320 s. ISBN: 978-1-84076-055-2
- SHARP, Patrik E., LA REGINA Marie C. *The laboratory rat*. Boca Raton: CRC Press. 1998. 240 s. ISBN: 978-0-8493-2565-6
- SHULL J.D. Ovary-intact, but not ovariectomized female ACI rats treated with 17beta-estradiol rapidly develop mammary carcinoma. *Carcinogenesis*. 1997, **18**(8), 1595–1601. ISSN: 14602180.
- SINHA D.K., PAZIK J.E., DAO T.L. Prevention of mammary carcinogenesis in rats by pregnancy: effect of full-term and interrupted pregnancy. *British Journal of Cancer*. 1988, **57**(4), 390–394. ISSN: 0007-0920.
- SIROIS, Margi. *Laboratory animal and exotic pet medicine: principles and procedures*. St. Louis: Elsevier. 2016. 416 s. ISBN: 978-0-323-17299-8
- SPADY Thomas J., HARVELL Djuana M.E., SNYDER Mary C., et al. Estrogen-induced tumorigenesis in the Copenhagen rat: disparate susceptibilities to development of prolactin-producing pituitary tumors and mammary carcinomas. *Cancer Letters*. 1998, **124**(1), 95–103. ISSN: 03043835.
- SUCKOW, Mark, WEISBROTH, Steven, FRANKLIN, Craig (eds). *The laboratory rat, 2nd ed.* Amsterdam; Boston: Elsevier. 2006. 928 s. ISBN: 978-0-12-074903-4
- TULLY, Thomas N., MITCHELL, Mark A., TULLY, Thomas. *A veterinary technician's guide to exotic animal care*. Lakewood: AAHA Press. 2012. 304 s. ISBN: 978-1-58326-146-0
- VELENSKÁ, Nataša. *Hlodavci*. Rudnáá u Prahy: Robimaus. 2007. 168 s. ISBN: 978-80-903357-2-1

WENDELL Douglas L., PLATTS Adrian, LAND Susan. Global analysis of gene expression in the estrogen induced pituitary tumor of the F344 rat. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2006, **101**(4-5), 188–196. ISSN: 09600760.

WHISHAW, Ian Q., KOLB, Bryan. *The behavior of the laboratory rat: a handbook with tests*. Oxford: Oxford University Press. 2005. 520 s. ISBN: 978-0-19-516285-1

9.1 Internetové zdroje

Čacká M. 2015. Historie potkanů. Specializovaná organizace chovatelů potkanů. Available from <https://www.sochp.cz/chov-potkanu/historie-potkanu/> (accessed September 2021).

Nádeníček J, Voslářová E. 2017. Etologie potkana a myši. VFU, Brno. Available from <https://cit.vfu.cz/oz/IVA/potkan.htm> (accessed December 2021).

Horáková H. 2021. Onkologická onemocnění drobných savců. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat, Praha. Available from <https://www.cavlmz.cz/sekce/onkologicka-sekce/specialni-veterinari-onkologie/onkologicka-onemocneni-ostatnich-zivocisnych-druhu/onkologicka-onemocneni-drobnych-savcu/> (accessed January 2021).

Šimková O. 2015. Žádné zvíře pro nás není takovým nebezpečím a takovým požehnáním. Ekolist, Praha. Available from <https://ekolist.cz/cz/publicistika/priroda/zadne-jine-zvire-pro-nas-neni-takovym-nebezpecim-a-takovym-pozehnanim> (accessed September 2020).

Pritchett K.R., Corning B.F. 2003. *Biology and medicine of rats*. NY: International Veterinary Information Service, Ithaca. Available from: https://www.researchgate.net/publication/235940991_Biology_and_medicine_of_the_rat (accessed November 2020).

10 Seznam tabulek a obrázků

Tabulka 1 Základní biologické parametry potkana (Tully et al. 2012)	14
Tabulka 2 Délky jednotlivých částí tenkého střeva potkana	15
Tabulka 3 Základní reprodukční hodnoty potkanů (Pritchett & Corning 2004)	17
Tabulka 4 Základní soubor dat	29
Tabulka 5 Popisné charakteristiky	30
Tabulka 6 Výsledek testování.....	34
Tabulka 7 Výsledky logistického modelu – test všech efektů.....	36
Tabulka 8 Výsledky logistického modelu-odhad parametrů	36
Tabulka 9 Výsledky logistického modelu-poměry šancí.....	37
Tabulka 10 Významnost modelu jako celku.....	38
Tabulka 11 Statistiky kvality logistického modelu.....	38
Tabulka 12 Výsledky Hosmerova-Lemeshowova testu pro model	39
Tabulka 13 Výsledky logistických efektů-modely s jednou proměnnou	40
Obrázek 1 Potkan vylučující porfyriny (Sirois 2016).....	18
Obrázek 2 Nádor mléčné žlázy extrémní velikosti (Knotek et al. 2017).....	22
Obrázek 3 Nádor Zymbalovy žlázy s rozsáhlou nekrózou ušního boltce (Knotek et al. 2017).....	26
Obrázek 4 Nádor Zymbalovy žlázy nacházející se u báze ušního boltce (Knotek et al. 2017).....	26
Obrázek 5 Vyobrazení počtu samic (F) a samců (M) s a bez nádoru.....	31
Obrázek 6 Porovnání výskytu nádoru v závislosti na věku	33
Obrázek 7 Q-Q graf 1	35
Obrázek 8 Q-Q graf 2	35
Obrázek 9 ROC křivka pro model	39