

## Seminář KVL: nemoci ptáků a plazů Brno (únor 2010)

### Nemoci pohlavího aparátu plazů

J. Hnízdo, Animal Clinic Praha

#### Anatomie a fyziologie pohlavního aparátu plazů:

Pohlaví mnoha druhů plazů je determinováno teplotami při inkubaci vajec. U želv rodu *Testudo* se například při vyšších inkubačních teplotách (nad 32°C) líhnou převážně samice, při nižších teplotách (26-29,5°) převážně samci. V inkubačních teplotách mezi 30-31,5 °C je poměr pohlaví vyrovnaný.

Některé druhy plazů jsou poměrně monomorfní, jiné vykazují nápadný **pohlavní dimorfismus**. Mezi rozlišovací znaky obou pohlaví patří u želv délka ocasu, vyklenutý plastrón samců (zvláště suchozemské želvy) či zbarvení duhovky u některých druhů (například *Terrapene sp.* nebo *Geomyda sp.*). Dále existují i rozdíly mezi velikostí samců a samic (*Trachemys sp.*, *Geochelone sp.*), méně nápadné jsou sekundární znaky jako je šířka lebky, či délka drápů. U hadů lze pohlaví určit dle délky ocasu, případně pomocí sondáže nebo palpáce ("popping") hemipenisů. Většina hadů je poměrně monomorfní, výjimkami jsou například dimorfní chřestýšovci *Tropidolaemus waglerii* nebo některé užovky (např. *Elaphe helena*). Mnoho ještěřů vykazuje nápadný pohlavní dimorfismus, který se ovšem většinou projevuje až v dospělosti (zbarvení, hřebínky, helmy, velikost atd). Typickými skupinami ještěřů s významným pohlavním dimorfismem jsou zástupci leguánovitých, chameleónů či mnoha druhů agam. Mezi znaky využívané k určení pohlaví u ještěřů patří také tloušťka kořene ocasu a femorální pory. U monomorfních druhů ještěřů (například varani, některé druhy scinků) je určení pohlaví poměrně obtížné (sono, endoskopie). Většina plazů jsou **vejcorodí** (ovopara). Kladou vejce, jejichž skořápka může být elastická a kožnatá (například někteří leguáni a vejcorodí hadi) nebo tvrdá a zvápenatělá (většina želv, někteří gekoni...). Kladená vejce obsahují zárodky a embrya v různém stupni vývoje. U některých hadů z chladnějších oblastí, jsou například již v době kladení ve vejci poměrně vyvinuté plody.

**Živorodost** (vivipara, ovovivipara) je vzácnější. Nacházíme ji častěji u hadů (např. *Boa constrictor*, *Ahaetulla sp.*, *Trimeresurus sp.*, *Crotallus sp.*, *Bitis sp.*, *Corallus atd. atd*), vzácněji u ještěřů (např. *Lacerta vivipara*, *Coroucia zeburata*, *Chamaeleo jacksonii*) a nikdy u želv.

**Samčí pohlavní žlázy** (varlata) jsou umístěny těsně kranioventrálně od ledvin, od kterých je odděluje pleuroperitoneum. Chámovody ústí do urodea. Velikost varlat se sezónně mění dle reprodukčního cyklu daného druhu. Hadi vykazují navíc tzv. "sexsegment" v oblasti ledvin. V proktodeu se nachází u želv penis, který je při kopulaci aktivně vysunut z kloaky. Hadi a želvy disponují párovými hemipenisi, které se nachází v kořeni ocasu kaudálně od kloaky. Na rozdíl od savců se jedná pouze o kopulační orgány bez anatomické souvislosti s močovým ústrojím. U samic nacházíme různě vyvinutý klitoris / hemiklitoris.

**Samičí pohlavní žlázy** jsou zavěšené v mesovarium kranially od ledvin. Oba vaječníky jsou u želv a hadů značně roztažené do délky a tvoří kompaktní orgán jako tomu je u ještěřů. Vejcovody ústí do urodeální části kloaky. Oba vejcovody jsou zavěšeny dorzálně v mesotubarium/mesosalpinx. Morfologicky je lze rozdělit na několik částí. Infundibulum je vstupním úsekem vejcovodu pro vajíčko po ovulaci. V děložním rohu (*cornu uteri*, neboli tuba) vejcovodu dochází u již oplozeného vejce k tvorbě bílku. Přes krátký *istmus* se dostává následně do *pars uterina*, kde dojde k tvorbě obalu vajíčka a konečně i mineralizaci skořápky. Odlišnosti existují u živorodých druhů plazů. Přes krátkou vaginu je vejce / mládě po dokončení jeho vývoje vypuzeno do *sinus urogenitalis* a následně kloakou ven. V horním úseku vejcovodu se nachází

"zásobníky" (*receptacula seminis*), ve kterých je samice schopna uchovávat sperma samce někdy i mnoho měsíců až let (*Amphigonia retardata*- zvláště hadi a želvy).

**Reprodukční cykly** jsou závislé na druhu plaza. Většina tropických druhů má málo vyvinuté endogenní cykly oproti druhům z chladnějších oblastí, u kterých jsou nápadné sezónní reprodukční cykly. Mnoho druhů želv a některých ještěřů se reprodukuje pomalu a ke kladení dochází i v odstupe několika let. Jiné druhy naopak produkují i několik snůšek za rok. Také exogenní faktory jako okolní teploty a srážky hrají určitou roli při folikulogenezi mnoha druhů. Doba vyvrcholení folikulogeneze je druhově specifická. Hibernující druhy plazů ukončují většinou tvorbu folikulů před zimováním. Na jaře, po ukončení hibernace dochází k páření, ovulaci, tvorbě vajec a následnému vykladení. Existují i úvahy o indukované ovulaci některých druhů plazů (zvláště želv). Dochází u nich k ovulaci teprve po úspěšné kopulaci se samcem. U mnoha druhů chovaných v zajetí dochází i bez přítomnosti samce běžně k ovulacím a tvorbě neoplozených vajec. Dobrým příkladem jsou semiakvatické želvy rodu *Trachemys* ale i chameleon jemenský- *Chameleo calyptratus*. U těchto samic hraje velkou roli při vitelogenezi dlouhodobé překrmování, kdy je přebytečná energie "investována" do tvorby vajíček.

**Partenogeneze** (= reprodukce bez oplodnění samcem) je u plazů poměrně vzácná. Popsána byla například u hada *Rhamphotyphlops brahminus*, u varana komodského a některých gekonů.

Většina **chorob týkajících se pohlavního aparátu** je zaznamenána v souvislosti s poruchami reprodukce, ať již jako neschopnost samice ke koncepci (folikulární stáze, metabolické poruchy), přerušení gravidity (resorpce folikul) či patologický průběh pozdní gravidity a snůšky (retence snůšky/dystokie). Některé choroby mohou mít u solitárně chovaných jedinců subklinický průběh. Neschopnost či neochota samice k páření nemusí být způsobena nemocí ale například nevhodným mikroklimatem či fotoperiodou, špatnou výživou nebo nevhodným okamžikem pro připouštění samce. Také může mít za podklad impotenci ze strany samce. Dobrým příkladem jsou mediteránní druhy želv, které nebyly zimovány. Tato zvířata jsou většinou neplodná.

Poruchy reprodukce vznikají někdy na základě chronických zánětlivých a infekčních procesů v oblasti vaječníků či vejcovodů. Také chronicky vysilující onemocnění jiných orgánů či zatížení endoparazity může ovlivnit fertilitu samice. Nelze vyloučit vrozené aplazie, hypoplazie a deformity (hermafrodizmus) v oblasti pohlavních orgánů.

### **Patologická gravidita:**

*Dystokie jsou jedním z nejběžnějších zdravotních problémů u semiakvatických i terestrických želv, leguánů a chameleonů v zajetí.* U hadů jsou retence snůšky vzácnější. Nejčastěji jsou u plazů registrovány poruchy reprodukce v poslední fázi gravidity, kde samice buď není schopná vyklást vejce vůbec a nebo po normálním průběhu snůšky pozastaví další aktivitu. Přerušení probíhajícího porodu je také nejčastější komplikací u živorodých druhů.

Prvním symptomem dystokie je změna chování samice a odmítání potravy. Extrémně neklidné samice, pobíhající po teráriu a intenzivně hrabající v substrátu, či naopak nápadně apatické samice mohou trpět poruchami gravidity. Evidentní snaha o expulsi vajec, případné vykladení několika mála vajec a následné přerušení dalších aktivit znamená většinou vážnou patologii porodu. Někdy je přechod z normálního do patologického průběhu gravidity hladký, bez předem pozorovaných symptomů. U některých asymptomatických samic diagnostikujeme náhodně při rentgenovém vyšetření v dutině tělní vejce, aniž by vykazovaly známky gravidity nebo s tím spojené potíže (zvláště želvy). Tyto samice jsou často po mnoho měsíců zcela asymptomatické. V těchto případech hovoříme o *chronické retenci* postovulační snůšky. Některá tato vejce po

několika měsících vykazují nápadně vrstvenou, hrubou skořápku. Rozhodnutí, zda se již jedná o patologický stav není někdy jednoduché. Stane se, že jsou tato dlouhodobě „zadržovaná“ vejce vykladena bez obtíží až následující rok s novou snůškou (platí jen u želvy).

Častěji pozorujeme samice různých druhů plazů s retencí čerstvé snůšky (*akutní dystokie*), které vykazují nápadnou, rychle progredující symptomatiku jako je anorexie, apatie, případně dyspnoe. Respirační symptomy dominují u samic s velkým počtem vajec, které ventrálně komprimují plíce (zvláště želvy > krunýři!). Vzpříčené vejce v pánevní dutině je často příčinou parézy pánevních končetin. Nápadná apatie samice často souvisí s rupturou vejcovodu, infekcí vejcovodů či vaječníků nebo případně i porušením skořápky vajíčka a únikem žloutku do dutiny tělní. Někdy pozorujeme problémy při defekaci. U těchto samic dochází k obstipaci následkem tlaku snůšky na tlusté střevo nebo obstrukci pánevního prostoru vzpříčeným vejcem. Vzácnější symptomy retence snůšky jsou výhřezy kloaky či vejcovodů, které vznikají na základě dlouhodobých tenesmů (viz onemocnění kloaky). U hadů je vzpříčené vejce většinou dobře znatelné a hmatné. Nejčastějším důvodem pro zadržení či přerušeni snůšky jsou nevyhovující podmínky v chovu. Běžnými stresovými faktory jsou:

- příliš mnoho jedinců a přítomnost agresivních samců ve výběhu/teráriu
- opakovaná manipulace samice chovatelem
- neposkytnutí vhodného kladiště či nevhodné kladiště
- suboptimální mikroklimatické či světelné podmínky

U většiny plazů prezentovaných kvůli retenci snůšky hrají roli právě tyto faktory. Dalším důvodem pro neschopnost vykladení snůšky jsou anatomické či metabolické dispozice samice jako například:

- deformity pánve a krunýře, většinou následkem předcházejícího metabolického onemocnění kostry
- obstrukce pánevního prostoru (močové kameny, neoplazie, abscesy..)
- torze vejcovodu
- probíhající metabolické onemocnění kostry a rozvrat krevních iontů.
- systémové onemocnění samice, infekce pohlavních orgánů
- vyčerpání energetických rezerv a následná atonie vejcovodů
- transportní stres u importovaných samic z odchytu a maladaptivní syndrom

**Problém může spočívat i v samotné snůšce, jako jsou:**

- reaktivně velké vejce / plody ( malá samice, vejce normální velikosti)
- absolutně velké vejce
- hyperfetace ( příliš mnoho vajec / plodů)
- ruptura skořápky ve vejcovodu (například po pádu z výšky)
- ruptura vejcovodu a následný únik vajec do dutiny tělní
- dislokace vejce do močového měchýře (želvy)

Poslední dva body jsou často zaviněny nevhodnou a předčasnou aplikací oxytocinu, respektive předávkováním samice uterotoniky chovatelem nebo veterinářem. Někteří autoři považují vsunutí vajec do močového měchýře za následek traumatu. Chronické retence vajec mohou mít za následek zkažení a maceraci vajíček a zánět vejcovodů.

Není zcela jasné, do jaké míry mají virové infekce (např. herpesviry želv, retroviry hadů) vliv na

průběh gravidity.

Pokročilé stadium gravidity je diagnostikováno palpací dutiny tělní (ještěři/hadi) a prefemorální nebo kloakální palpací (želvy). Počet, velikost a tvar vajec / plodů lze nejlépe hodnotit rentgenologicky. Také lze zobrazit případný abnormální tvar jednotlivých vajec, fragmentaci skořápky či vrstvení skořápky u dlouhodobě zadržovaných vajec. Velkou výhodou rentgenové diagnostiky je možnost posouzení poměru velikosti vajec a průměru pánve. Toto kritérium je zvláště důležité při zvažování konzervativní terapie.

Ultrasonografie je důležitá v souvislosti se zobrazením vaječníků / folikulů a při posouzení vitality plodů u živorodých druhů. Lze tak hodnotit funkční stavy vaječníků případně jejich patologie (folikulární stáze, ruptury folikul atd). Také samotná vajíčka lze dobře zobrazit a precizně změřit pomocí ultrasonografie.

Kloakoskopie je přínosná v případě vzpříčených vajec. Při podezření na dislokaci vejce do močového měchýře je endoskopie nejlepší možností pro přímé zobrazení a jeho lokalizaci.

Standardně provádíme u všech postižených samic biochemické a hematologické vyšetření krve. Mezi typické laboratorní nálezy patří navýšení triglyceridů, cholesterolu a změny hladin vápníku v séru samic při patologických stavech vaječníků a během gravidity. Leukocytóza může být indikátorem infekce vejcovodu či probíhající serocoelomitis.

Před zahájením terapie je nutno **odlišit zdravé samice s fyziologickou graviditou od samic trpících postovulační retencí snůšky**. Většinu případů želv prezentovaných kvůli dystokii lze poměrně dobře řešit konzervativně, ovšem jen za předpokladu prokazatelně volné pasáže porodních cest, bez mechanické obstrukce a to také jen u samic v celkově dobré kondici. U ještěřů a hadů jsou výsledky konzervativní terapie horší.

Aplikujeme 10% roztok vápníku (calcium gluconicum (100 mg/kg IM) parenterálně. Absolutní kontraindikací pro parenterální aplikaci vápníku je dehydratace pacienta a prokázaná hypercalcemie. Vyčerpané samice je nutné předem řádně rehydratovat (fyziologický roztok a 5% roztok glukózy v poměru 1:1), nejlépe kontinuální infuzí do intraosseálně zavedeného katetru. Někteří autoři doporučují aplikace vápníku pouze u pacientů s prokazatelnou hypokalcemií. Postižené želvy koupeme dvakrát denně deset až patnáct minut ve vlažné vodě.

Do třiceti až šedesáti minut po injekci vápníku následuje aplikace oxytocinu (1 až 10 IU/kg IM, želvy vyšší dávky, ještěři a hadi nižší dávky). Samice vkládáme po injekci oxytocinu do prostorné plastové vany naplněné vysokou vrstvou středně vlhkého substrátu (například směsi kokosového substrátu a písku). Box je vytápěn pomocí infračervené lampy na preferenci tepoltu daného druhu. U značně stresovaných jedinců může být prospěšná anxiolyza pomocí aplikace nízké dávky ketaminu. Pokud dochází k postupnému vykladení vajec, reaplikujeme v potřebných intervalech calcium gluconicum a oxytocin, dokud není snůška zcela vykladena. Účinek oxytocinu lze zvýšit předcházející aplikací betablokátorů jako je například atenolol. Pokud ovšem po první aplikaci oxytocinu nedojde k vykladení žádného vejce, přistupujeme k chirurgické terapii. Zásadně u těchto samic neprovádíme opakované aplikace oxytocinu s ohledem na nebezpečí ruptury vejcovodu.

U části postižených jedinců je nutno vybavit vzpříčené vejce manuálně kloakou (kloakální ovocentéza). Vejce je lokalizováno palpačně nebo endoskopicky. Běžně pro tento účel vyhovuje i veterinární otoskop nebo veterinární vaginální spekulum. Následně je vejce pod vizuální kontrolou napíchnuto jehlou a obsah aspirován stříkačkou, nebo je opatrně proraženo peánem. Skořápka je buď protlačena opatrným tlakem prstů asistenta v oblasti femorální fossy (želvy, ještěři) kloakou ven nebo je vytažena po kusech peanem. U hadů je možná i perkutánní

ovocentéza a následná masáž prázdné skořápky kloakou.

U těch samic, u kterých selhávají možnosti konzervativní terapie, nebo kde je konzervativní léčba ze jmenovaných důvodů kontraindikovaná (obstruktivní dystokie) a u kterých není možné vejce vybavit kloakou je nutný **chirurgický zákrok**. Coeliotomie je prováděna u želv většinou pomocí centrální osteotomie plastronu. Vzácněji vybavujeme vejcovody přes prefemorální incizi a to jen u druhů s prostorným inguinálním výklenkem. U samic ještěřů provádíme paramediální coelotomii, nebo laterální intercostální coelotomii (chameleoni). Coeliotomie v linea alba se nedoporučuje, kvůli přítomnosti mohutných epigastrických cév. Při retenci snůšky u hadů je vhodná ventrolaterální incize, často je nutné provádět mnohočetné přístupy pro vybavení všech vajec. Před samotným provedením *sectio caesarea* je nezbytná optimalizace metabolismu samice (rehydratace, optimální tělesná teplota). Dle indikace a stavu pohlavních orgánů provádíme salpingotomie (pouze vybavení vajec) nebo ovariosalpingektomie.

Pokud to dovoluje stav vejcovodu, uzavíráme ho po salpingotomii pokračovacím, invertujícím stehem vstřebatelným materiálem (PDS 4-0 USP, Vicryl 3-0 USP), samice pak zůstává fertillní. Pokud si majitel přeje kastraci, nebo v případech závažného zánětu či poškození vejcovodů provádíme ovariosalpingektomii. Někteří autoři doporučují kastraci s ohledem na nebezpečí recidiv v každém případě. Vejcovody jsou podvázány vstřebatelným materiálem (PDS nebo Vicryl), případně jsou u velkých druhů pahýly zapořity invertujícím stehem. Samotné vaječníky vybavujeme opatrně do operační rány a pod bipolární kauterizací cév resekuje mesovarium. Větší cévy jsou ligovány pomocí vstřebatelných šicích materiálů nebo hemoklipů. Coelom následně důkladně vypláchneme fyziologickým roztokem. Sutura pleuroperitonea (želvy), břišních svalů a kůže je prováděna rutinně. Kůže plazů je vždy adaptována evertujícím stehem.

S ohledem na pravděpodobnost recidiv by měly být postižené, nekastrované samice vyřazeny z chovu. Zvláště u ještěřů existuje riziko iatrogenního poškození nadledvin.

Dystokie mají při správném postupu a při dobré celkové kondici samice příznivou prognózu *ad vitam*. Operované samice ovšem nejsou vhodné pro další odchovy. Prognóza je horší úměrně s horším klinickým stavem pacienta před zahájením terapie a s délkou trvání dystokie.

#### **Folikulární stáze:**

Retence preovulačních folikulů vaječníku je u samic želv diagnostikována méně často než u ještěřů, u hadů se jedná o vzácné onemocnění. Folikuly u postižených samic neovulují a setrvávají na vaječníku, přičemž většinou dochází k jejich dalšímu zvětšení. U části postižených samic dochází zřejmě časem k spontánní regresii a atrofii těchto folikulů u ostatních vyplňují hypertrofické vaječníky velkou část coelomu a způsobují klinické potíže.

Tvorba velkých folikulů je často subklinická. Dosáhnou-li vaječníky ovšem určité velikosti, vytvářejí v dutině tělní masový efekt na ostatní orgány. Samice se chovají podobně jako při zadržení snůšky, hrabou v substrátu, někdy odmítají příjem potravy a často dochází současně k rozvoji hepatické lipidózy nebo následkem permanentní hypercalcemie k dalším metabolickým rozvratům. Vážnější klinické problémy (anorexie, apatie až exitus) nastanou při vzniku septických či aseptických zánětů vaječníku (ooforit). Zde může dojít i k spontánní ruptuře zaníceného folikulu a úniku žloutku do dutiny tělní, což končí často fatálně.

Folikulární stáze vzniká zřejmě jen u plazů v zajetí. Důvodů je pravděpodobně několik, přičemž dosud neexistuje jednoznačné vysvětlení vzniku onemocnění.

Nápadně často se jedná o obézní jedince, někdy hraje určitou roli i nevhodné složení stravy, zvláště u herbivorních druhů (zkrmování živočišné bílkoviny). Samice terestrických mediteránních druhů želv většinou nejsou hibernovány a je pravděpodobné že z tohoto důvodu dochází k poruchám ovulace. Je také možné, že je hormonální rovnováha ovlivněna dalšími stresovými faktory (nevhodné mikroklima, transport, manipulace atd.). Někteří autoři předpokládají u postižených samic nedostatečnou produkci progesteronu pro fyziologickou regresi folikulů. Častěji pozorujeme v naší praxi toto onemocnění u solitárně chovaných samic leguánů a chameleónů. Zda chybí těmto samicím impuls k ovulaci ze strany samce (tedy ve smyslu indukované ovulace) není jasné. Dlouhodobý hyperestrogenismus způsobený perzistentními ovariálními folikuly, má také dopad na jaterní funkci a může způsobit supresi kostní dřene spojenou s dalšími následky (anemie, imunosuprese).

Popsány byly i salmonelové infekce vaječníků u samic trpících folikulární stází s následnou septickou ooforitidou. Právě během prodloužené folikulogeneze dochází zřejmě u mnoha plazů k salmonelové bakteriemi a tyto jinak oportunistické patogeny jsou schopny se uchytit v ovariální tkáni a způsobit systémové infekce. Ruptura těchto infikovaných folikul je téměř vždy fatální (serocoelomitis). U různých druhů plazů byly popsány i protozoální infekce vaječníků jako například amébami či monocerkomonády.

Také je možná ruptura velkého folikulu následkem pádu z výšky nebo nešetrné palpce. Žloutek způsobuje masivní zánětlivou reakci (žloutková serocoelomitis), což vede často k akutnímu úhynu pacienta.

U větších jedinců je možná přímá palpce zvětšených vaječníků při palpaci nebo při kloakálním vyšetření. Nejsenzitivnější je ovšem ultrasonografické vyšetření. Folikuly se zobrazují jako sférické, mírně hyperechogenní / heteroechogenní útvary různé velikosti ve středním coelomu. Pro vyslovení podezření na folikulární stázy je nutné opakované ultrasonografické vyšetření jedince případně i po dobu několika týdnů. Při setrvalém nálezu četných, mírně hyperechogenních folikulů velikosti nad 15mm je folikulární stáze vysoce pravděpodobná. Na rozdíl od ještěřů, se u želv někdy setkáváme se samicemi, které trpí současně chronickou retencí postovulační snůšky. U těchto jedinců je přínosná i rentgenová diagnostika. Při nejasném nálezu může být nápomocné coelioskopické vyšetření, zvláště u samic s podezřením na další orgánové onemocnění (jaterní lipidoza atd.). Jednodušší možností přímé vizualizace vaječniku s preovulačními folikuly umožňuje u želv cystoskopie provedená rigidním endoskopem. Přes stěnu transparentního močového měchýře insuflovaného fyziologickým roztokem lze přímo zobrazit vaječniky a případně postovulační vejce ve vejcovodech. Počítačová tomografie není dosud v běžné praxi dostupná, při zobrazení folikulů přináší jen doplňující informace. Typicky vykazují postižené samice v rámci vitelogeneze zvýšené seroplasmatické hodnoty vápníku, triglyceridů a albumínu.

**Terapie:** Optimalizace podmínek v chovu a připuštění postižené samice k samci může být u asymptomatických pacientů dostačující pro indukci ovulace. U anorektických samic a u pacientů s podezřením na ruptura folikulů je nezbytná okamžitá chirurgická intervence (ooforektomie). Při současné ruptuře folikulu je nezbytná důkladná laváž dutiny tělní fyziologickým roztokem.

Pokusy o konzervativní, hormonální terapii folikulární stáze nejsou často úspěšné. Doporučovány jsou aplikace proligestonu. Tato medikace je ovšem velice problematická s ohledem na často současně probíhající jaterní onemocnění. Přínosné může být u postižených samic podávání tyroxinu.

Aseptické ooforitidy vznikají pravděpodobně na základě traumatizace velkých folikulů při nešetrné kloakální palpaci nebo při pádu z výšky. Únikem žloutku do tukové tkáně v oblasti vaječníků vznikají granulomatozní zánětlivé reakce v mesenchymální tkáni. Při úniku žloutku do

volné dutiny tělní vzniká rychle život ohrožující serocoelomitis. Terapií volby je i zde ovariektomie (ooforektomie).

### **Výchřezy klitorisu / hemiklitorisu:**

Etiologie onemocnění je nejasná, většinou se předpokládá předcházející zánět kloaky či masy v dutině tělní (obstipace, vejce, močové kameny). Existuje analogie k parafimóze samců (viz kapitola nemoci samčího pohlavního ústrojí). Někteří autoři považují tento jev za pseudohermafroditismus, tedy za nález sekundárních samčích pohlavních orgánů při funkčních primárních samičích pohlavních orgánech.

Terapií volby je řešení primární příčiny a amputace vyhrzlého orgánu. Samotná repozice klitorisu vede zpravidla k rychlé recidivě. Pooperačně aplikujeme do kloaky antibiotické a antimykotické suspenze (Panalog<sup>®</sup>). K výchřezům vejcovodů viz kapitola onemocnění kloaky.

### **Nemoci samčího pohlavního ústrojí:**

Postižení samčích pohlavních orgánů se může vztahovat na pohlavní žlázy, vývodové cesty a na kopulační orgány.

Onemocnění varlat je nespecické.

Podobně jako u jiných plazů lze předpokládat možnosti vrozených deformací (hypoplazie, aplazie varlat a chámovodů) a hermafroditismus. Tyto anomalie ovšem většinou nemají klinický dopad. Podobně jako v případě vaječníků připadají v úvahu zánětlivé, abscedující či granulomatozní afekce (mykobakterií). Také se zvažuje role ascendentních protozoálních infekcí varlat u želv. Zaznamenány byly u plazů vzácně také nádorové afekce samčích pohlavních žláz.

#### **Parafimóza (= výchřez penisu/hemipenisu):**

Chovatel pozoruje prolabující penis / hemipenis z kloaky. Často dochází k nabalování substrátu a celá masa je považována za výchřez střeva. Problémy vznikají často v době páření. Parafimózy se dle zkušeností autora u želv vyskytují celkem běžně, u hadů a ještěřů vzácněji. Často se jedná o želvy s výrazným metabolickým rozvratem (hypokalcemie, urikemie atd), dalším důvodem pro výchřezy penisu může být tenesmus (močové kameny) a traumatizace během kopulace (častý důvod parafimózy u hadů), infekce hemipenisů, cloacitidy, hypovitaminózy, hypersexualismus, vzácněji neurologické deficity (parézy). Fyziologicky dochází u samců suchozemských želv během koupele či po defekaci k everzi orgánu. Penis je ovšem většinou okamžitě vtažen zpět do kloaky.

V ranném stádiu parafimózy je prolabovaný orgán edematózní později povrchně exulcerovaný a sliznice krvácí, v pokročilém stádiu nacházíme nekrózy či gangrénu tkáně.

Terapie: Patologie v oblasti varlat lze řešit vasektomií. Popsány byly u želv i endoskopické techniky. Prolabovaný penis často nelze trvale reponovat. I po aplikaci několikadenní sutyry kloaky po repozici penisu, dochází často opět k výchřezu orgánu. Většinou provádíme ligaturu u kořene penisu vstřebatelným materiálem a následně amputaci. Lokálně aplikujeme antibiotické (např. Chloramphenicol ung.<sup>®</sup>, Panalog<sup>®</sup>) či antiseptické (Betadine ung.<sup>®</sup>) masti. Současně je nutno řešit primární onemocnění (močové kameny, metabolické onemocnění kostry, infekce atd). V případě parafimózy v závislosti na původním onemocnění je prognóza většinou dobrá. Patologie varlat mají většinou dobrou až nejistou prognózu.

### **Literatura:**

1. BACKUES K.A. & E.C. RAMSEY (1994): Ovariectomy for the treatment of follicular stasis in lizards. *Journ. Zoo and Wildl. Med.* 25: 111
2. BAUR M. & E. HÄRTL (2008): Operatives Vorgehen bei Reptilien. Fortbildungsveranstaltungen der Bayerischen Landestieraerztekammer Bd 6. Reptilienmedizin: 228-242.
3. BAUR M. (2008): Gynäkologische Erkrankungen der Reptilien. Fortbildungsveranstaltungen der Bayerischen Landestieraerztekammer Bd 6. Reptilienmedizin: 214-223.
4. CHIODINI R.J. (1982): Transovarial passage, visceral distribution and pathogenicity of Salmonella in snakes. *Infection and Immunology* 35, 710-713
5. DAVID T. (1976): Chirurgische Intervention bei einer Torsio oviducti sin. einer Griechischen Landschildkröte (*Testudo hermanni*). *Kleintier Prax.* 21, 57-59
6. DeNARDO, D. (2006): Dystocias.-pp 787-792. In: MADER D.R. (ed): *Reptile Medicine and Surgery*.- Philadelphia (W.B.Saunders Comp.) 1242pp
7. DIVERS S.J. (2000): Reptilian Renal and Reproductive Disease.- pp 217-222. In: FUDGE A.M. (ed): *Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets*. Philadelphia (W.B. Saunders Comp.). 486pp
8. DIVERS, S. J. & D. WILLIAMS (1993): Dystocia (eggbinding) in reptiles.- *Brit. Herp. Soc. Bul.* 45: 14-19.
9. FRYE F.L. (2008): Reptiles and Amphibians.-pp 202-301. In: ROSENTHAL K.L., FORBES N.A., FRYE F.L., LEWBART G.E. *Rapid Review of Exotic Animal Medicine and Husbandary*. London (Manson Publ). 320pp.
10. GROSS T., GUILLETTE L.J., GROSS T.A. & C. COX (1992): Control of oviposition in reptiles and Amphibians. *Proceedings of the American Association of Zoo Veterinarians*. 155-165
11. HERNANDEZ-DIVERS S.J. (2004): Surgery: principles and techniques.- pp. 147- 168 in: GIRLING S.J. & P. RAITI (eds): *BSAVA Manual of Reptiles*, Second Ed. Gloucester, B.S.A.V.A.: 425pp
12. HNÍZDO J. (2008): Neobvyklý případ retence snůšky u želvy uhlířské (*Chelonoidis carbonaria*). *Akvarium Terarium* 50 (1): 62-65.
13. JOHNSON J. (2004): Urogenital tract.- pp. 261-272. In: GIRLING S.J. & P. RAITI (eds): *BSAVA Manual of Reptiles*, Second Ed. Gloucester, B.S.A.V.A.: 425pp
14. MADER, D.R., BENNETT A.R., FUNK R.S., FITZGERALD K.T., VERRA R. & S.J. HERNANDEZ-DIVERS (2006): Surgery.-pp 581-630. In: MADER D.R. (ed): *Reptile Medicine and Surgery*.- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
15. MATTHEY, R. (1927): Intersexualité chez un tortue (*Emys orbicularis*).- *Compt. Rend. Soc. Biol. France.* 97: 369-371.
16. McARTHUR S. WILKINSON R. & J. MEYER (2004): *Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles* Oxford (Blackwell Publ). 579pp.
17. McARTHUR S. & S.J. HERNANDEZ-DIVERS (2004): Surgery.-pp 403-460. In: McARTHUR S. WILKINSON R. & J. MEYER (eds): *Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles* Oxford (Blackwell Publ). 579pp.
18. MILLICHAMP, N.J. (1988): Surgical Techniques in Reptiles.-pp49-74. In: KOLLIAS, J.R. & E.R. JACOBSON (eds): *Contemporary issues in small animal practice: "Exotic Animals"*.- New York (Churchill Livngston). 286pp.
19. RISLEY, P.I. (1941): Some observations on hermaphroditism in turtles.- *J. Morph.* 68: 101-121.
20. ROSSKOPF W.J. & R.W. WOERPEL (1983): Treatment of an egg-bound turtle. *Modern Veterinary Practice* 64. 644-645
21. SASSENBURG L. & P. ZWART (2008): Schildkröten.-pp.653-737. In: GABRISCH K. & P. ZWART(eds): *Krankheiten der Heimtiere*. 7th ed. Hannover (Schlütersche Verlgges.).1018.
22. SCHILDGER, B. J. & W. HÄFFELI (2003): Chirurgische Therapie der Dystokie bei Reptilien. - *Tierärztliche Praxis* 31(K): 41-48.
23. SCHILDGER, B.J. & W. HÄFFELI (1989): Chirurgische Therapie der Legenot bei Reptilien. - *Tierärztliche Praxis* 17: 420-425.
24. THOMAS H.L., WILLER C.J. WOSAR M.A., SPAULING K.A. & G.A. LEWBART (2002): Egg-retention in the urinary bladder of a Florida Cooter turtle, *Pseudemys floridana floridana*, *J. Herpetol. Med. Surg.* 12(1): 4-6.



25. ZWART P., AKKER van der E.F.M., & M.J. BRUJN de (1985): Weibliche Geschlechtsorgane.-pp. 191-204. In: IPPEN R. & H. D. SCHRÖDER (eds): Handbuch der Zootierkrankheiten Bd 1.- Berlin (Akademie Verl.). 432 pp.

Adresa autora:  
MVDr. Jan Hnízdo  
Animal Clinic  
Čistovická 44  
163 00 Praha 6  
www.animalclinic.cz  
www.exopetvet.cz

### **Metabolické onemocnění kostí („Metabolic Bone Disease Syndrom“ )**

J. Hnízdo, Animal Clinic, Praha

Všeobecně je považováno měknutí krunýře u želv za onemocnění spojené s deficitem vápníku a vitamínu D3 v potravě. Tento předpoklad platí ovšem pouze pro část pacientů, prezentovaných kvůli „měknutí krunýře“ .

Také samotná terminologie jednotlivých chorob zahrnutých do tohoto syndromu není často zcela jasná. Nejčastěji se uvádí terminus „metabolické onemocnění kostí“, „fibrotická osteodystrofie“, „osteomalacie“, či „rachitis“ (viz tabulka). Etiologie jednotlivých onemocnění je velice různorodá a je zde proto pojednána pod názvem „Metabolic Bone Disease Syndrom“ (MBDS) .

#### **Tabulka:** Terminologie

---

**Osteoporóza:** zvýšená aktivita osteoklastů vede k ztenčení kostní kortex a případným patologickým frakturám. U želv vzácné.

**Osteomalacie:** zvýšená osteoklastická aktivita u adultních jedinců, která vede k resorpci spogiozní i kortikální kosti u dospělců.

**Rachitis:** porucha mineralizace rostoucích kostí u mláďat. Deficit UV-světla, Vit D a vápníku.

**Primární hyperparathyroidismus (PHP):** vzácná primární nadfunkce příštítných tělísek vede k resorpci vápníku z kostry.

**Sekundární hyperparathyroidismus (SHP):** následek dlouhodobého deficitu vápníku v potravě (nutriční= NSHP) či následek renálního onemocnění spojeného se ztrátou vápníku a retencí fosforu (renální= RSHP).

**Osteodystrofia fibrosa:** většinou následek SHP, demineralizovaná kostní matrix je nahrazena fibrotickou tkání (kolagen a málo mineralizovaný osteitid).

---

#### **Fyziologie metabolismu vápníku:**

- příjem Ca perorálně (v potravě)
- Exkrece Ca: trus/moč

- Homeostáze Ca v krvi:

- UV záření:
  - > Kůže: cholecalciferol
  - > Játra: 25DHCC
  - > Ledviny: 1,25 DHCC (vit D3)

**Funkce Vitaminu D3:**

- > kost: ukádní Ca
- > střevo: zvýšená absorbce Ca

**Regulace:**

**Calcitonin** (ultimobran. tělíska)

- > inhibuje Ca resorpci z kosti

**Parathormon** (příštítná tělíska)

- > zvyšuje Ca resorpci z kosti

PTH <- > CCT (negativní feedback)

Serum - Ca vysoké:

- > Calcitonin +
- > resorbce Ca z kosti –

Serum - Ca nízké:

- > Parathormon +
- > resorbce Ca z kostry +

**Klinický obraz:**

Onemocnění se týká v naší praxi nejčastěji terestrických, herbivorních druhů želv všech věkových kategorií, přičemž jsou některé formy onemocnění častější u juvenilních a rostoucích jedinců. Setkáváme se s tímto onemocněním ovšem také u akvatických druhů želv všech věkových kategorií.

Společným jevem je na pohmat měkký krunýř. Často je palpačně zjevné nejdříve měknutí plastronu, teprve později karapaxu. U juvenilních jedinců je určitá elasticita plastronu ovšem fyziologická. Některé druhy mají za normálních podmínek i v dospělosti elastický krunýř (například skalní želvy).

U chronicky nemocných, subadultních jedinců pozorujeme asymetrický a pyramidální růst štítků karapaxu, u některých terestrických druhů želv dochází současně k výraznému zploštění („propadnutí“) klenby krunýře. Běžné jsou i deformity v oblasti lebky spojené s přerůstáním horní či dolní čelisti. Vzácnější jsou u želv patologické zlomeniny, otoky kloubů a pokřivení dlouhých kostí. Jedinci trpící pokročilým end-stage onemocněním krvácejí do krunýře. U septikemických jedinců se současným renálním selháním dochází k rozvolnění švů mezi kostěnými destičkami, mezi kterými prosakuje serosangiózní tekutina, až k rozpadávání krunýře, které vede k rychlému úhynu jedince.

Akutní hypokalcemie může způsobovat neuromuskulární symptomy (slabost, parézy atd), vzácněji tympanie či výhřezy kloaky a kopulačních orgánů.

Z klinického hlediska lze rozlišit několik skupin pacientů:

1. Mláďata trpící extrémně rychlou demineralizací krunýře (někdy během několika málo dní) s velice progresivním onemocněním končícím často fatálně. Typicky tyto jedinci netrpí předcházejícími deformitami krunýře a obdržují vyváženou potravu obsahující dostatek vápníku.
2. Mláďata a subadultní jedinci trpící chronicky progresivním onemocněním spojeným s

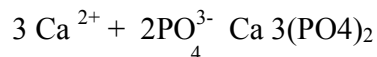
disproporčním růstem, zploštěním krunýře, pyramidálním růstem karapaxu a jinými deformitami spojenými s postupnou demineralizací skeletu. Tyto želvy jsou většinou chovány za suboptimálních podmínek a jsou nevhodně krmeny.

3. Juvenilní, intenzivně krmení jedinci s disproporčním, obřím růstem.

4. Adultní jedinci s postupným, pomalým měknutím krunýře často současně s otoky kůže a očních víček.

### **Etiologie:**

Majorita případů prezentovaných na pracovišti autora patří do druhé kategorie. Jedná se většinou o jednotlivě chované „mazlíčky“. Želvy z této skupiny trpí z pravidla dlouhodobými deficity vápníku v potravě. V některých případech je tento deficit způsoben absolutním nedostatkem vápníku, v jiných je dán nevhodným poměrem vápníku a fosforu v potravě (často 1:1 ale i menší) či výhradním zkrmováním rostlin obsahujících velké množství oxalátů, které na sebe vážou kalcium. Vhodný poměr vápníku a fosforu v potravě želv je diskutován v kapitole klinická dietologie. Pro udržování rovnováhy volného, ionizovaného a vázaného vápníku a fosforu v organismu platí následující rovnice:



Při převládající frakci ionizovaného fosforu je vápník majoritně vázán jako kalciumfosfát a není pak k dispozici k další metabolizaci. V současnosti se vychází z toho, že by měl být ideální poměr vápníku a fosforu v potravě 2:1, lépe 3:1 až 6:1 .

Snížené množství vápníku v potravě, ať už absolutní nebo relativní, vede ke kompenzační reakci příštítých tělísek a následnému hyperparathyroidizmu (**nutriční sekundární hyperparathyroidismus = NSHP**). To má za následek odbourávání vápníku z kostry jako kompenzací nedostatku ionizovaného vápníku. Výsledkem je postupná demineralizace kostry, která se u rostoucích jedinců často nazývá „rachitis“ a u adultních zvířat „osteomalacie“. Výstižnější a správnější termín pro tuto postupnou demineralizaci kostní matrix a její přeměnu v kolagenní tkáň a málo mineralizovaný osteitid, je „fibrotická osteodystrofie“ .

Zkrmování potravy, která obsahuje velké množství bílkovin vede k příliš rychlému a disproporčnímu růstu želv. Za předpokladu, že současně není těmto želvám podáváno adekvátní množství vápníku, které je úměrné k rychlosti jejich růstu, dochází k nedostačující mineralizaci skeletu a deformitám krunýře. Existují i úvahy, že dochází u pacientů, dlouhodobě překrmovaných proteiny také ke zvýšenému renálnímu vylučování vápníku, což vede k dalším poruchám metabolismu kostí. Zde ovšem zatím chybí klinické důkazy.

Část těchto pacientů trpí současně deficitem vitamínu D<sub>3</sub> (1,25 dihydroxicholecalciferol). Tento vitamin hraje centrální roli v absorpci a metabolizaci vápníku a jeho následného ukládání do kostry. Jeho deficit může vzniknout buď nedostatkem vitamínu D v potravě, poruchou enterální absorpce podávaného vitamínu D v potravě, nebo častěji absencí ultrafialového světla (UVB - 290 až 320nm), nezbytného pro endogenní syntézu cholecalciferolu (inaktivní forma vitamínu D). Také může ovlivnit chronické onemocnění ledvin následnou syntézu 1,25 dihydroxycholecalciferolu. Z našeho souboru pacientů je ovšem patrné, že je nedostatek vitamínu D spíše vzácnějším problémem, nejčastější jsou poruchy jeho syntézy následkem nevhodného světelného režimu.

Zajímavé jsou v této souvislosti úvahy některých autorů ohledně stresu a vlivu glukokortikoidů na funkci vitamínu D<sub>3</sub>. Pravděpodobně může zvláště termický stres (přehřívání) způsobit prudkou

demineralizaci skeletu u juvenilních želv. Zde dochází k vyplavení takzvaných „stress-inducible heat shock proteinů“ (SIHSP), které mají vysokou strukturální shodu s bílkovinou, která váže intracelulárně vitamin D, takzvaným „intracellular vitamin D binding proteinem“ (IDBP). Prudký vzestup SIHSP může teoreticky vést k významnému „odchycení“ volně cirkulujícího vitaminu D. Současně dochází pod vlivem stresových faktorů ke zvýšenému vyplavení glukokortikoidů, které mohou způsobovat ztrátu bílkovin z kostní matrix. Vzniká tak vitamin D rezistentní demineralizace kostry, která může proběhnout velice rychle - někdy je to otázkou několika málo dní. Sem patří zvláště juvenilní pacienti z výše uvedené první skupiny.

Onemocnění ledvin (například po infekci prvoky (*Hexamitha*)) vede následkem retence fosforu k **renálnímu sekundárnímu hyperparathyroidismu (=RSHP)**, který je pojednán v kapitole onemocnění ledvin. Naopak vede i dlouhodobý NSHP k renálnímu poškození a tím další akceleraci onemocnění.

Mezi další důvody, vedoucí ke ztrátám vápníku a následné demineralizaci skeletu patří onemocnění střeva (parazitární, bakteriální infekce atd.). Zde lze očekávat sníženou schopnost enterální absorpce minerálních látek i za předpokladu jejich dostatečné saturace v potravě. Mezi parazitární infekce způsobující pravděpodobně sekundárně syndrom měknutí krunýře patří kryptosporidíóza, balantidióza a infekce některými oblymi červy (viz kapitola parazitologie). Souvislost s izolací zatím nepopsaného viru („virus X“ susp. polyomavirus) a měknutím krunýře juvenilních terestrických želv je dosud pouze předmětem spekulací.

Dosud je jen velice málo známo, jaký vliv má u želv funkce štítné žlázy na metabolismus vápníku.

#### **Tabulka:**

Možné důvody pro deficity vápníku u želv:

---

**absolutní nedostatek vápníku v potravě**  
**poměr Ca : P v potravě (menší než 1:1)**  
**vysoký obsah oxalátů v potravě**  
**relativní deficit vápníku při příliš rychlém růstu**  
**snížená enterální resorpce vápníku**

parazitární infekce apod.  
jiná onemocnění GIT  
nedostatek Vit D  
nedostatek Vit D v potravě  
stres  
nedostatečná syntéza Vit D  
nedostatek UV B záření (290-320 nm)  
onemocnění ledvin

**zvýšené ztráty vápníku**  
renální onemocnění  
primární hyperparathyroidismus  
sekundární hyperparathyroidismus (NSHP, RSHP)

---

#### **Diagnostika:**

Velice důležitá je v rámci diagnostiky MBDS důkladná anamnéza, zvláště ohledně druhu a složení potravy, druhu a frekvence suplementace minerálními látkami a vitamínovými směsí a poskytování ultrafialového světla (UV B). Zdroj UV musí být umístěn uvnitř terária. Je nutno z anamnestických údajů zjistit frekvenci obnovování zářičů, která by měla ideálně být prováděna každoročně. Jedná-li se u želv trpících měkknutím krunýře s disproporčním růstem o juvenilní a rostoucí jedince, je pravděpodobnější diagnóza NSHP. Adultní želvy trpící současně anorexií a otoky kůže a víček jsou pravděpodobněji postiženy RSHP. Atypická akutní demineralizace krunýře u velice mladých želv často není spojena s předcházející symptomatikou.

Palpační vyšetření je dobrým kritériem pro hodnocení pevnosti krunýře, zde je ovšem nutno brát v úvahu druh želvy a její věk. Evidentní deformity krunýře naznačují chronicitu onemocnění. Rentgenovým vyšetřením zjišťujeme osteodystrofické změny skeletu a případně pokřivení dlouhých kostí či jejich patologické fraktury. Biochemické vyšetření krve má význam z hlediska stanovení hladin ionizovaného vápníku a fosforu. Je nutno brát v úvahu vliv albuminu v séru na hladiny vápníku v séru. Extrémně nízké hodnoty kalcia v séru nacházíme typicky u pacientů trpících metabolickým onemocněním kostry. Hyperfosfatemie a hyperurikemie je běžným nálezem u želv s RSHP. Biopsie krunýře je sice možná, nicméně jen minimálně přínosná pro další terapeutické rozhodování.

Standardně provádíme rozbor trusu a zvláště u akvatických želv i moči, s ohledem na možnost parazitární etiologie onemocnění.

### **Terapie:**

Hlavním pilířem terapie NSHP je optimalizace světelných a teplotních podmínek v teráriu, či ideálně poskytnutí přímého slunečního záření pro jedince, které lze chovat v našich podmínkách ve venkovních výběžích. Záření UV-B umožňuje většinou dostatečnou syntézu vitamínu D<sub>3</sub>, čímž je nutnost další aplikace vitamínů omezená na jednotlivé případy. Současně je nezbytné upravit potravu herbivorních druhů želv dle výše zmiňovaných kritérií:

1. Nezbytné minimum bílkovin v potravě, žádné živočišné bílkoviny
2. Suplementace vápníku v potravě (cca 1% suché masy)
3. Korekce poměru vápníku a fosforu v potravě (ideálně používat směsi s poměrem 3:1 až 6:1 (Ca:P)).
4. Vyloučit z jídelníčku zeleninu obsahující větší množství oxalátů (špenát, zelí..)

U převážně karnivorních druhů želv často postačí změna potravy z monodiety na podávání čerstvých, celých obratlovců (ryby, myši holátka), které obsahují dostatečné množství vápníku a vitamínů.

Tyto postupy jsou často dostatečné pro dlouhodobý management nekomplikovaných případů NSHP.

Komplikované případy je nutno řešit zpočátku parenterálními aplikacemi vápníku (calcium gluconicum) a orálním podáváním vitamínu D<sub>3</sub>. Parenterální aplikace vápníku je ovšem kontraindikovaná u pacientů s renálním onemocněním. Opakované parenterální aplikace vitamínu D jsou spojené s potenciálním rizikem předávkování a následné dystrofické mineralizace měkkých tkání. Alternativní cestou je u anorektických želv aplikace permanentní jícnové sondy, pomocí které lze aplikovat postiženým jedincům výživu i krmný vápenec. Tento postup považujeme za vhodnější. Současně aplikujeme u většiny postižených želv opakovaně injekčně calcitonin (Miacalcic<sup>®</sup>). Calcitonin podáváme nejdříve jednorázově (50IU/kg IM), několik dní po zahájení terapie vápníkem a vitamínem D. Opakované aplikace mohou být zapotřebí v závislosti na hladinách ionizovaného vápníku v séru pacienta (cca 1x za 3 týdny).

U pacientů s primárně parazitárním onemocněním realizujeme vhodnou kauzální terapii. Jedinci

trpící primárním či sekundárním renálním onemocněním mají většinou velice vážnou prognózu a často je veškerá snaha o léčbu marná.

**Prognóza** je dle stupně onemocnění a jeho etiologie dobrá až beznadějná.

Literatura:

1. BIDMON H.-J. (2006): *Geochelone elegans* (Schoepff , 1795), the Indian star tortoise: is it really a „difficult“ tropical tortoise? Several years of indoor and outdoor husbandary and breeding in Germany.- pp 18- 49 In: ARTNER H., FARKAS B.& V. LOEHR (Eds): Turtles. Proceedings: International Turtle and Tortoise Symposium Vienna 2002. Frankfurt a/M (Ed. Chimaira): 618
2. CALVERT I. (2004): Nutrition.- pp 18-39 In: GIRLING S.J. & P. RAITI : BSAVA Manual of Reptiles, Second Ed. Gloucester, B.S.A.V.A.: 425pp
3. DONOGHUE S. (2006): Nutrition.-pp. 251-298. In: MADER, D.R. (ed): Reptile Medicine and Surgery.- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
4. FLEDELIUS B., JORGENSEN G.W., JENSEN H.E.& L. BRIMER (2005): Influence of the calcium content of the diet offerd to leopard tortoises (*Geochelone pardalis*). Vet. Rec. 156 (26): 831-835.
5. FRYE F.L. & F. DUTRA (1974): Hypothyroidism in Turtles and Tortoises. Veterinary Medicine, Small Animal Clinician. 69: 990 -993
6. FRYE, F. L. (1991): Reptile Care - An Atlas of Diseases and Treatments - Volume 1&2.-Neptune City (T. H. F.): 637 pp.
7. HÄFELI W. & P. ZWART (2000): Panzerweiche bei Jungem Landschildkröten und deren mögliche Ursachen. Prakt. Tierarzt 81 (2): 128-132
8. HEUBERGER W. (2006): The metabolit bone disease complex in turtles and tortoises. -pp 613-618. In:ARTNER H., FARKAS B. & V LOEHR (eds): Turtles- Proceedings: Inetrnational Turtle and Tortoise Symposium Vienna 2002. Frankfurt (Chimaira). 618
9. LIESEGANG A. HATT J.M. & M. WANNER (2007): Influence of different dietary calcium levels on the digestibility of Ca, Mg and P in Hermann´s tortoise (*Testudo hermanni*). J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 91 (11-12): 459-64.
10. MADER, D.R. (2006): Metabolic bone Diseases.-pp 841-841. In: MADER D.R. (ed): Reptile Medicine and Surgery.- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
11. MARSCHANG R.E. (2002): Virus X characterizing a new viral pathogen in Tortoises. Proceedings of the 9th annual konference of the association of reptilan and amphibian veterinarians, Reno, Nevada.
12. McARTHUR S. WILKINSON R. & J. MEYER (2004): Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles Oxford (Blackwell Publ). 579pp.
13. ZWART P., LAMBRECHTS L., BATIST P., BIJNENS B., CLAESSEN H., MENNES S., & C. van RIEL (1997): Excessive Growth of Hermanns Tortoises (*Testudo hermanni*) and consequences for carapace development - a case report. -pp 61-63 In: HOFMANN R.R. (ed): Erkrankungen der Zootiere-Verh. des 38. Int. Sympos. über die Erkr. der Zoo-und Wildtiere. Zürich 1997. Berlin (Inst. Wildtierforschung)402pp.

Adresa autora:

MVDr. Jan Hnízdo  
Čistovická 44  
163 00 Praha 6  
www.animalclinic.cz  
www.exopetvet.cz

## Nemoci jater, hepatická lipidoza a posthibernační anorexie

J.Hnízdo, Animal Clinic, Praha

**Všeobecné úvahy:** Játra mohou být u želv primárně postiženým orgánem. Mnohem častěji se ovšem setkáváme s afekcí jater v souvislosti s jinými infekčními a zvláště neinfekčními (metabolickými) nemocemi. Z tohoto důvodu neexistuje podle naší zkušenosti ucelený klinický obraz želvy s onemocněním jater. Zvířata mohou být také dlouhou dobu klinicky zcela nenápadná. *Přechody mezi (ještě) fyziologickými a (již) patologickými stavy jsou velice nejasné.*

**Anamnéza:** Nespecifická, často chronické procesy - nejčastěji přejídání či naopak dlouhodobá anorexie. Případně anamnesticky jiné infekční onemocnění (stomatitidy, pneumonie, enteritidy atd).

### Klinické symptomy:

Nespecifické, většinou anorexie. Někdy extrémně obézní, přerostlé želvy, případně ikterus sliznic a kůže (vzácně). Jindy se jedná naopak o chronicky strádající, kachektická zvířata. Při výrazné hypoproteinemii otoky víček, krku a končetin. Případně je pozorována polydypsie, biliverdinurie a průjmy. Klinický obraz tedy odpovídá dynamice onemocnění (chronické degenerativní procesy či aktivní zánětlivé změny).

### Etiologie:

**Zánětlivé změny** jater mohou být:

- A. Neinfekční (žloutková seroceleolomitis, imunitně zprostředkované)
- B. Toxické (rostlinné toxiny, mykotoxiny, farmaka, pesticidy)
- C. Infekční:
  1. Virové hepatitidy (například herpesvirus, iridovirus, ranavirus)
  2. Bakteriální (například mykobakterie)
  3. Plísňové
  4. Protozoální (zvláště améby)

Tyto infekce mohou způsobit primární hepatitidu nebo sekundární postižení orgánu.

V rámci systémové infekce (septikémie) často nacházíme akutní hepatitidy, fokální nekrózy či miliární mikroabscesy nebo miliární granulomy. Nelze také vyloučit septické tromboembolizace a následné ischemické infarkty v jaterním parenchymu. Ložiskové záněty (abscesy, granulomy) či hnisavé afekce vrůstající z okolní tkáně nacházíme vzácněji.

Možnými patogeny způsobující hepatitidy jsou bakterie (např. *Salmonella sp.*, *Aeromonas sp.*, Chlamydie), plísňe, např. *Aspergillus sp.*, *Candida sp.* a viry, např. herpesviry či ranaviry. K amebiáze a kokcidióze viz kapitola parazitologie. Také tvorba žlučnickových konkrementů může vznikat v souvislosti s protozoálními infekcemi.

Neoplazie jater jsou spíše výjimečné.

Další důležitou skupinu tvoří **nezánětlivá onemocnění** jater.

1. Hepatická lipidóza
2. Jaterní degenerace /cirhóza
3. Jaterní atrofie (=kachexie)

Méně relevantní jsou infarkty a cystické změny parenchymu

Zvláště **hepatická lipidoza** má velký klinický význam v medicíně želv. Je nutno brát v úvahu, že játra tvoří u želv největší depozitní orgán tuku. Proto je rozlišení mezi fyziologickým stavem a patologickým procesem u dobře krmených jedinců často velice obtížné a přechody z „normální tukové depozice“ do klinicky relevantní hepatózy jsou často nejasné. U klinicky relevantní jaterní lipidózy dochází kvůli dlouhodobé anorexii a deficitu proteinů k masivní mobilizaci tukových rezerv z jaterního parenchymu. Klasicky se jedná o želvy obézní, u kterých byla velká část funkčního jaterního parenchymu nahrazena tukovými buňkami. Anorexie má přitom řadu důvodů (jiná orgánová onemocnění, retence snůšky atd.). Tyto mobilizované lipidy nejsou, mimo jiné kvůli chybějícím jaterním buňkám optimálně metabolizovány a vznikají ketolátky (ketoacidóza), které mají další systémový dopad. Určitý stupeň „jaterní lipidózy“ a změny hladin „jaterních enzymů“ jsou pozorovány fyziologicky u gravidních samic a u obou pohlaví i po hibernaci.

Tuková degenerace jater způsobená intoxikací různými pesticidy/herbizidy je známá a byla autory opakovaně pozorována. Známy je také hepatotoxický efekt ivermectinu u želv.

Běžně pozorujeme, že nevhodná výživa (například maso pro herbivorní druhy, mléko piškoty atd..) a dlouhodobé překrmování želv, rychle vede k patologické tukové depozici a tím k rozvoji klinicky relevantní hepatické lipidózy. Tento problém lze registrovat častěji u terestrických druhů želv. Naproti tomu vede i dlouhodobé strádání a hladovění původně obézních želv ke klinicky relevantní degeneraci jater a vzniku ketózy.

Hibernační hepatická lipidóza přispívá v mnoha případech zjevně k syndromu posthibernační anorexie.

Do jaké míry se podílí na rozvoji hepatické lipidózy hormony štítné žlázy či preexistence cukrovky není u želv dosud jasně dokumentováno. Prokázána je jistá souvislost jaterní lipidózy s hyperparatyroidismem a zvláště u samic s perzistentním hyperestrogensimem při patologické folikulární stázi.

Jelikož mají játra plazů podobně jako u savců velkou kompenzační a regenerativní schopnost, nedochází při jejich postižení dlouhou dobu k žádné klinické manifestaci.

U vyložení kachektických jedinců nacházíme atrofická játra. U pacientů s pokročilou svalovou atrofií dochází navíc, zřejmě následkem uvolňování myoglobinu ze svalstva, k depozici železa v okolí jaterních cév.

**Diagnostika:** V první řadě je nutno zjistit zda se jedná o *klinicky relevantní* jaterní onemocnění, což v mnoha případech není jednoduché. Existuje celá řada biochemických parametrů, uplatňovaných při diagnostice jaterních onemocnění. Současně je ovšem většina těchto parametrů velice problematická z hlediska interpretace. Například jsou „jaterní enzymy“ (ALT, AST, ALP) velice nespecifické, protože se vyskytují i v jiných tkáních, některé se v játrech želv nevyskytují vůbec. Také běžně pozorujeme normální, či dokonce snížené hladiny těchto enzymů u želv s prokazatelným onemocněním jater a naopak vysoké hladiny u želv se zjevně normální jaterní funkcí. U jiných parametrů (například cholesterol a triglyceridy) máme obtíže rozlišit fyziologické hodnoty při některých funkčních stavech (například gravidita). Hladiny žlučových kyselin v séru by mohly přinést informace o funkci jater, dosud ovšem chybí studie pro stanovení referenčních hodnot u želv. Stanovení biliverdinu v séru plazů v současnosti není v našich podmínkách technicky dostupné. Nepřímý průkaz biliverdinu v moči je možný pomocí takzvané jodové zkoušky. Hypoproteinemie a hypoalbuminemie jsou sice častým symptomem při chronickém jaterním onemocnění, vyskytují se ovšem běžně také při jiných orgánových postiženích (nefropatie, enteropatie, hladovění atd. Hematologické vyšetření je nespecifickým ukazatelem zánětlivých afekcí (leukocytóza) a chronických patologických procesů (anémie). U



pacientů s podezřením na ketoacidózu, může být diagnóza potvrzena stanovením acidobazické rovnováhy.

Ultrasonografie hraje určitou roli v diagnostice jaterních onemocnění želv. Můžeme sonograficky posoudit velikost a strukturu jater a odhalit případné fokální změny (abscesy, neoplazie), obsah žlučového měchýře, či difusní změny echogenity jaterního parenchymu. Hepatická lipidoza se v mnoha případech prezentuje jako difusně zvýšená echogenita jaterního parenchymu. Také je možné pod ultrasonografickou kontrolou odebírat přímo biopsie z orgánu. Aplikovatelnost této metody se omezuje ovšem jen na větší jedince.

Rentgenologie hraje v diagnostice hepatopatií želv minimální roli. V ojedinělých případech pacientů s nápadnou hepatomegalií můžeme pozorovat určitý masový efekt, způsobující odtlačení ostatních orgánů.

MRT a CT skany jsou sice zřejmě přínosnými zobrazovacími technologiemi, jejich dostupnost v běžné praxi je ovšem omezená.

Zlatým standardem pro přímou vizualizaci jater a cílený odběr biopsií je na pracovišti autora endoskopie. Při coelioskopickém vyšetření můžeme hodnotit velikost, tvar a barvu orgánu a současně velice precizně odebírat vzorky na histopatologické vyšetření. Biopsie lze také podrobit přímo mikrobiologické kultivaci.

Část jaterních onemocnění je odhalena až při patologickém vyšetření až post mortem. U histopatologické diagnostiky nenádorových onemocnění jater je vždy namístě velká opatrnost při interpretaci nálezu. Nálezy u želv bývají nápadné, ovšem jak již bylo zmíněno výše, není vždy jednoduché stanovit, zda jde o patologickou lézi či zda jde o fyziologický proces. Bez dobré anamnézy je často výklad histologického nálezu zcela irelevantní.

**Terapie:** Selhávání jaterní funkce z důvodů intoxikace či patologické tukové degenerace jater je nutno řešit symptomaticky. V případě toxické hepatózy je prioritní zabránění dalšího působení toxinu.

U želv, trpících posthibernační anorexií spojenou s hepatickou lipidozou a v ostatních případech tukové degenerace jater, zavádíme pacientům esofagostomickou sondu. Želvy intenzivně rehydratujeme (viz posthibernační anorexie). Současně je nezbytná vyvážená enterální výživa. U vodních želv pro tento účel postačí veterinární konvalescentní diety pro masožravce (například Hill's A/D). U terestrických druhů podáváme do sondy konvalescentní diety pro býložravce (např. Herbicare), cereální kaše a ovocné dětské přesnídávky. Enterálně i parenterálně podáváme roztoky s aminokyselinami (Duphalyte<sup>®</sup>, Aminin<sup>®</sup>). Z hlediska odbourávání lipidů z jater a jejich další metabolizace může být přínosný zvláště cholin a methionin.

Na základě empirických doporučení většinou současně aplikujeme nízké dávky levotyroxinu a anabolika (nandrolon). Zda je terapeuticky přínosná aplikace carnitinu není u plazů dosud prokázáno. U většiny želv s jaterním onemocněním jsou prospěšné aplikace antioxidantů (vitamin E), vitamin B-komplex a ostropestřec.

V případě hyperestrogenizmu samic s klinicky relevantní folikulární stází je indikovaná kastrace. Terapie hepatické lipidózy může být velice zdlouhavá- až několik měsíců. Kompletní regenerace jaterního parenchymu může trvat i několik let.

Infekční záněty jater řešíme dle etiologie. Virové hepatitidy jsou jen těžko léčitelné, v případě herpesvirozy lze zvážit systémovou aplikaci acycloviru. Využití paraimunitních stimulatorů (Zylexis<sup>®</sup>) není pravděpodobně příliš přínosné. Jedná-li se o želvu z většího chovu je z epizootologických důvodů indikována eutanázie. Želvy, u kterých byla mikrobiologicky, histologicky nebo pomocí PCR prokázána mykobakterií či salmonelóza, je z důvodů možnosti zoonózy také indikovaná eutanázie. Bez přesné typizace mykobakterií (např. pomocí PCR) je

nutné ke každému specifickému granulomatóznímu procesu přistupovat s respektem k možnému přenosu na člověka.

Nespecifické, bakteriální infekce řešíme širokospektrálními antibiotiky a současně rehydratační terapií. Mykotické infekce prokázané na základě histologického rozboru řešíme systémovými antimykotiky (například itrakonazol). Určitý problém ovšem představuje hepatotoxita mnoha těchto preparátů u želv. K terapii parazitárních infekcí jater viz kapitola parazitologie.

Prognóza je závislá na celkovém metabolickém stavu pacienta a trvání onemocnění. U želv s hepatickou lipidózou a jinými hepatózami, které začnou přijímat dobrovolně potravu je prognóza poměrně dobrá. U ostatních pacientů a v případech virové hepatitidy je prognóza často infaustní.

### **Posthibernační anorexie:**

Specifický syndrom tvoří u terestrických, mediteránních druhů želv takzvaná posthibernační anorexie, tedy dlouhodobé odmítání příjmu potravy po ukončení zimního spánku. Jedná se o nejčastější hibernační komplikaci v evropských chovech. Na našem pracovišti řešíme ročně několik desítek suchozemských želv trpících syndromem posthibernační anorexie.

### **Anamnéza:**

Po ukončení zimního spánku vykazuje želva sníženou aktivitu, anurii a anorexií. Často není pozorován ani příjem tekutin. Typicky trvají potíže několik týdnů. Zdravá želva přijímá během prvního týdne po ukončení hibernace stravu, pravidelně vyměšuje a je aktivní. Želvy s posthibernační anorexií nejeví zájem o potravu ani po několika týdnech po ukončení zimního spánku.

### **Etiologie:**

Posthibernační anorexie je syndrom, který nemá zcela jednotnou etiologii a mnoho aspektů je dosud nevyjasněných. Hlavní známe příčiny jsou následující:

- Během hibernace dochází v kostní dřeni želv k pomalejší produkci leukocytů. U jedinců, kteří jsou uvedeni do zimního spánku s již oslabeným imunitním systémem, dochází po opětovném navýšení okolních teplot na jaře k neadekvátní obraně oproti bakteriálním, virovým a mykotickým infekcím. Následkem je aktivace latentních infekcí se stoupající tělesnou teplotou zvířete a jejich další dramatický systemický dopad.
- Také preexistence latentního orgánového onemocnění (respirační, renální, jaterní, gastrointestinální...) před uvedením do zimního spánku vede k posthibernačním komplikacím. Pokud je želva navíc chována po probuzení ze zimního spánku v suboptimálních mikroklimatických podmínkách (často pokojové teploty s dalším nočním poklesem) není její imunitní systém schopen adekvátně reagovat regenerací leukocytů a dochází k prohloubení a šíření infekce. Jestliže vykazuje želva již před uvedením do hibernace déle trvající anorexií nepovažuje se za vhodného kandidáta na zazimování. Je nutné rozlišit přirozené omezení příjmu potravy u zdravých želv bezprostředně před zazimováním.
- Další skupinu želv trpících posthibernační anorexií tvoří jedinci, u kterých neproběhla přirozená hibernace při nízkých okolních teplotách, ale kteří jsou celoročně chováni při pokojových teplotách. Často majitel uvádí, že se želva sama „zazimuje“ kdesi v místnosti při pokojové teplotě. Během této doby nepřijímá potravu a „spí“. Tato zvířata v době jejich inaktivity nadále spotřebovávají kvůli relativně vysokým okolním teplotám energii, současně ovšem nejsou teploty tak vysoké, aby byla želva aktivní a přijímala

potravu či tekutiny. Přirozeně čerpá želva během normální hibernace energii z odbourávání tukových rezerv a glykogenu v játrech. Metabolický obrat je za optimálních hibernačních podmínek (4-8°C) minimální. Při nevhodné hibernaci, kdy je želva držena na příliš vysokých teplotách (nad 15°C) dochází k rychlejšímu vyčerpání těchto rezerv. Současně nejsou jaterní enzymy při těchto teplotách schopny odbourané tuky řádně metabolizovat a vznikají ketolátky. Ketoacidóza následně dále poškozuje jaterní buňky. Také jsou průběžné ztráty tekutin vyšší a dochází postupně ke kritické dehydrataci, což má vliv na renální funkci.

- Posthibenační komplikace vznikají také u pacientů kteří nejsou před zimováním dostatečně hydratováni nebo u želv u kterých dochází k protražovaným ztrátám tekutin a energetických rezerv během příliš dlouhé hibernace (většinou více než 4 měsíce).

- Poslední skupinu želv, trpících posthibenační anorexií jsou jedinci, kteří jsou před zazimováním příliš dlouho lačnění (většinou déle než 21 dní) a excesivně koupání, což vede k úplnému vyprázdnění střeva a k dramatické redukci přirozené střevní mikroflóry. Tento stav může být ještě zhoršen předcházející antibiotickou medikací. Po ukončení zimního spánku dochází k přemnožení některých bakterií a plísní, kvůli chybějící konkurenci přirozené mikroflóry, která je pro trávení nezbytná. Následkem je maldigesce, případně průjmy, což vede k vyčerpání jedince a dalšímu metabolickému rozvratu.

**Diagnostika:** Důležité jsou zvláště anamnestické údaje. V rámci laboratorní diagnostiky stanovujeme zásadně krevní obraz, hematokrit a provádíme biochemické vyšetření krve (minimum: UA, albumin, TP, ALP, AST, LDH, glukóza, kalcium, fosfor, betahydroxybutyrát). Zvláště hyperurikemie (UA více než 500  $\mu\text{mol/l}$ ) a hyperkalemie ( $\text{K}^+$  více než 5  $\text{mmol/l}$ ) jsou jasným indikátorem masivní dehydratace a případně i (sekundární) renální patologie. Pokud možno hodnotíme také acidobazickou rovnováhu. V této souvislosti může být do určité míry přínosné stanovení hustoty a pH moči. Nízké pH (< 7) moči vzniká u herbivorních druhů želv ve stavu katabolizmu při dlouhodobé anorexii. Rozbor trusu zahrnuje mikroskopické, parazitologické a někdy mikrobiologické vyšetření. V nejasných případech mohou být indikovány orgánové biopsie (játra, ledviny).

### **Terapie:**

Korekce hydratačního stavu a rozvržené acidobazické rovnováhy je možná pouze radikální tekutinovou terapií. Autor upřednostňuje u hospitalizovaných pacientů následující protokol:

Pacienti jsou hospitalizováni při preferenčních okolních teplotách. První den hospitalizace aplikace parenterálních rehydratačních roztoků (fyziologický roztok a 5% roztok glukózy v poměru 1:1) v dávce 40-60 ml/kg/den rozloženo do 3 aplikací a komplexní rehydratační roztoky (např. Duphalyte®) 5 - 10ml. Druhý den hospitalizace: zavedení esofagostomické sondy a enterální aplikace vody (10 ml /kg/den), současně aplikace parenterálních tekutin 10 ml/kg/den. Po dosažení první spontánní mikce podáváme pouze enterálně tekutiny (5-10 ml/kg/den) esofagostomickou sondou. Současně jsou denně prováděny koupele ve vlažné vodě (1x denně 30 min). Většina želv během koupele buď pije nebo aktivně nasává vodu kloakou do močového měchýře. U hyperkalemických pacientů provádíme denně laváže močového měchýře vlažnou vodou přes zavedený foley katétr, čímž zabráňujeme další resorpci draslíku přes stěnu močového měchýře.

Esofagostomická sonda slouží k aplikaci enterální výživy (komplexní rekonvalescentní diety pro

býložravce, dětské přesnídávky s vyšším obsahem vlákniny atd) dle energetických potřeb pacienta. Sonda také slouží pro enterální aplikaci léků. U výrazně urikemických želv touto cestou aplikujeme alopurinol (50mg/kg PO). Většina anorektických pacientů dostává denně do sondy metronidazol pro navození apetitu a zabránění přerůstání anerobních bakterií ve střevech. Předpokládá se také určitý imunomodulační efekt metronidazolu. Stejný pozitivní dopad na zvýšení metabolismu mají denní aplikace nízké dávky levotyroxinu, probiotik a případně anabolických steroidů (např. nandrolonu). Opakovaně se nám osvědčilo aplikovat anorektickým želvám do sondy čerstvý trus zdravých jedinců stejného druhu nebo trus jiných býložravců (například ovčí či kozí trus). Takto lze docílit rychlého znovuosídlení střeva přirozenými symbiotickými mikroorganismy. Alternativně používáme komerční probatika.

Pacienti jsou dlouhodobě hospitalizováni při preferenčních okolních teplotách, dle specifických nároků jednotlivých druhů.

V případech prokázané infekce je nutno aplikovat celková antibiotika či antimykotika, při nálezu parazitů v trusu odpovídající anthelmintika.

**Prognóza** je u pacientů s multiorgánovým selháním a masivní hyperkalemií a hyperurikemií špatná. U pacientů se seroplasmatickými hodnotami kyseliny močové vyššími než 1800 umol/l doporučujeme eutanázii. U ostatních želv je prognóza při vhodné agresivní terapii poměrně dobrá.

#### Literatura:

1. ANGUS K.W. (2005): Granulomatous hepatitis in tortoises. *Vet. Rec.* 157 (11): 328
2. CALVERT I. (2006): Magnetic Resonance Imaging.- pp 227-235 In: McARTHUR S. WILKINSON R. & J. MEYER(eds): *Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles* Oxford (Blackwell Publ). 579pp.
3. DIVERS S.J. (2000a): Reptilian Liver and Gastrointestinal Testing.-pp 205-209. In: FUDGE A.M. (ed): *Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets*. Philadelphia (W.B. Saunders Comp.).486pp
4. DIVERS S.J. (2000b): Reptile hepatic lipidosis. *Semin. Avian. Exot. Pet. Med.* 9 (3): 153-164.
5. FERRER C. ZUASTI A. BELLESTAJ.& al (1987): The liver of *Testudo graeca* (Chleonia), a comparative study of hibernating and nonhibernating animals, *J. Submicro. Cytol* (19): 275-282.
6. FRYE, F. L. (1991): *Reptile Care - An Atlas of Diseases and Treatments - Volume 1&2.*-Neptune City (T. H. F.): 637 pp.
7. GUMPENBERGER M. (2004): Computed tomography.- pp 235-237 In: McARTHUR S. WILKINSON R. & J. MEYER: *Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles* Oxford (Blackwell Publ). 579pp.
8. GONZALES C.M., MARTIN A.P., PALLARES F.J. & V.L. LEON (2005): Granulomateous hepatitis cause by *Salmonella typhimurium* in a spur -tighted tortoise (*Testudo graeca*). *Vet. Rec.* 157(11): 236-237.
9. HERNANDEZ-DIVERS S.J. (2001): Pulmonary candidiasis caused by *Candida albicans* in a Greek Tortoises (*Testudo graeca*) and traetment with intrapulmonary amphotericin B. *J. Zoo. Wildl. Med.* 32 (3): 352-359
10. HERNANDEZ-DIVERS S.J. & J.E. COOPER (2006): Hepatic lipidosis.- pp 806-813. In: MADER D.R. (ed): *Reptile Medicine and Surgery.*- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
11. HERVAS J., SANCHEZ-CORDON P.J., de CHACON L.F, CARRASCO L. & J.C. GOMEZ-VILLAMANDOS (2002): Hepatitis associated with herpes viral infection in the tortoise (*Testudo horsfieldii*). *J. Vet.Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health.* 49 (2): 111-114.
12. JACOBSON E.R. (2007): *Infectious Diseases and Pathology of Reptiles*. Boca Raton (CRC- Tylor and Francis Group). 716pp
13. JOHNSON A.J., PESSIER A.P. & E.R. JACOBSON (2007): Experimental transmission of ranaviral disease in Western Ornate box Turtles (*Terrapene ornata ornata*) and red-eared sliders (*Trachemys*

*scripta elegans*). Vet. Pathol. 44 (3)285-297

14. KIRCHGESSNER M.& M.A. MITCHELL (2009): Chelonians.-pp 207-249 In: MITCHELL M.A., TULLY Jr. T.N. (eds): Manual of Exotic Pet Practice. St. Louis (Saunders Elsevier). 546.
15. LAWRENCE K. (1987): Seasonal variation in blood biochemistry in long term, captive Mediterranean Tortoises (*Testudo graeca* and *Testudo hermanni*). Res. Vet. Sci. 43: 379-383
16. McARTHUR S. WILKINSON R.& J. MEYER (2004): Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles Oxford (Blackwell Publ). 579pp.
17. SCHILDGER, B. J., GEYER, M., KRAMER, M., TENHU, H. & M. GERWING (1994): Vergleichende bildgebende Diagnostik der Leber bei Reptilien.- Verh. ber. Erkr. Zootiere **36**: 151-158.
18. SILVERMAN S. (2006): Diagnostic imaging.- pp. 471-489 In: MADER, D.R.: Reptile Medicine and Surgery.- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
19. STAHL S.J. (2006): Hyperglycemia in reptiles. -pp 822-830 In: MADER D.R. (ed): Reptile Medicine and Surgery.- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
20. TAYLOR, M. (2006): Endoscopy.-pp 549-563. In: MADER, D.R.: Reptile Medicine and Surgery.- Philadelphia 2nd Ed (W.B. Saunders Comp), 1242pp.
21. TEARE J.A. & M. BUSH (1983): Toxicity and efficacy of ivermectin in chelonians. J.Am.Vet. Med.Assoc. 183 (11): 1195-1197
22. WILL R. (1975): Kurze Beschreibung der Lebererkrankungen (Nosologie) der Reptilien. Zbl. Vet. Ed. B., 22, 626-634.
23. ZWART P. (1985): Erkrankungen der Leber. - pp 154-161. In: IPPEN R. & H. D. SCHRÖDER (eds): Handbuch der Zootierkrankheiten Bd.I.- Berlin (Akademie Verl.). 432pp.

Adresa autora:

MVDr. Jan Hnízdo

Čistovická 44

163 00 Praha 6

[www.animalclinic.cz](http://www.animalclinic.cz)

[www.exopetvet.cz](http://www.exopetvet.cz)