

Karłowatość przysadkowa psów – opis przypadku

MARCIN GOŁYŃSKI, LESZEK SZEWCZYK*, PIOTR DĘBIAK***,
DOROTA POMORSKA, TADEUSZ NAROJEK**

Zakład Diagnostyki Klinicznej i Dermatologii Weterynaryjnej Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Zwierząt

***Pracownia Radiologii i Ultrasonografii Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,
ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

*Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej AM, ul. Chodźki 2, 20-093 Lublin

**Katedra Nauk Klinicznych Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159c, 02-776 Warszawa

Gołyński M., Szewczyk L., Dębiak P., Pomorska D., Narojek T.

Canine pituitary dwarfism – a case report

Summary

The study demonstrated the diagnostic course of a German shepherd dog which was apparently suffering from dwarfism. The complete clinical diagnosis, additional dermatological diagnosis, urinalysis, hematological diagnosis, biochemical diagnosis of serum, radiological diagnosis, measurement of IGF-I, a test with xylazine and diagnosis of the pituitary gland by means of magnetic resonance (MR) were carried out.

The value of the insulin-like growth factor I was 5,6 ng/ml. The pituitary gland did not produce somatotropine after applying xylazine. Magnetic resonance demonstrated the existence of abnormal structures of the pituitary gland indicating its underdevelopment. Canine pituitary dwarfism was discovered caused by the reduced level of IGF-I resulting from the isolated deficiency of the growth hormone due to underdevelopment of the pituitary gland.

Keywords: canine pituitary dwarfism, German shepherd dog, somatotropine

Przysadka jest gruczołem wydzielania wewnętrznego, wywodzącym się z neuroektodermy, umiejscowionym w dole przysadkowym kości podstawnoklinowej mózgowioczaski. Jej przedni płat powstaje u psa, jak i u innych ssaków, w rozwoju płodowym z uwypuklenia pierwotnej jamy ustnej, kieszonki Rathkego (15). Stanowi on część gruczołową produkującą liczne hormony sprawujące funkcje regulatorowe w odniesieniu do wielu, położonych obwodowo narządów endokrynnych. Należy do nich hormon wzrostu (somatotropina, GH, STH), hormon adrenokortykotropowy (kortykotropina, ACTH), tyreotropowy (tyreotropina, TSH), folikulotropowy (folikulotropina, FSH), luteinizujący (lutropina, LH), hormon laktotropowy (prolaktyna, PRL, LTH) oraz lipotropowy (lipotropina, LPH). Płat tylny narządu, wywodzący się z podwzgórza, stanowi część nerwową przysadki produkującą wazopresynę i oksytocynę.

Somatotropina psia (cGH) jest jednołańcuchową białkiem o masie cząsteczkowej 22 000 daltonów. Jej pulsacyjne wydzielanie jest kontrolowane przez podwzgórzowy hormon uwalniający hormon wzrostu (somatoliberyna, GRH) oraz hormon hamujący uwalnianie hormonu wzrostu (somatostatyna, SRIF) (6, 9). GH nie wywołuje wzrostu bezpośrednio, lecz z udziałem decydującego o wielkości ciała, insulinopodobnego czynnika wzrostu I (somatomedyna C, IGF-I), produkowanego przez wątrobę oraz inne narządy (chrząst-

ka wzrostowa kości) po zadziałaniu na nie somatotropiny (3, 4, 10).

Wrodzona karłowatość przysadkowa psów występuje rzadko i stwierdza się ją u różnych ras, lecz najczęściej u owczarków niemieckich oraz karelskich psów na niedźwiedzie jako anomalię dziedziczną autosomalnie recesywnie (1, 8, 13). Przyczyną obniżonego poziomu somatotropiny w osoczu może być cysta z kieszonki Rathkego, umiejscowiona w obrębie siodła tureckiego, prawdopodobnie doprowadzająca do zaniku przysadki z ucisku lub dysfunkcja wyłączenie somatotropów (komórek produkujących GH) – u karłów przysadkowych stwierdza się hipoplazję lub istnienie normalnej przysadki (11, 13). Efektem tej somatotropowej niedoczynności przysadkowej może być przedwczesne zatrzymanie wzrostu zwierzęcia z zachowaniem proporcji ciała oraz występowanie zmian skórnych z zahamowaniem rozwoju okrywy włosowej. Na skutek niedoczynności przysadki prowadzącej do niedoboru innych hormonów produkowanych przez jej przedni płat pojawić się może dysfunkcja stymulowanych przez przysadkę narządów wydzielania wewnętrznego, takich jak tarczyca, nadnercza i gonady (8, 11).

W niniejszym opracowaniu opisano przypadek oraz postępowanie diagnostyczne potwierdzające występowanie karłowatości przysadkowej u psa.

Materiał i metody

Obserwacje dotyczą psa, samca, owczarka niemieckiego w wieku 16 miesięcy o masie ciała 15,2 kg. Zwierzę przebywało u właściciela od 2. miesiąca życia. Po osiągnięciu wieku około 6 miesięcy zauważono zahamowanie wzrostu, utrzymywanie się okrywy włosowej typu szczenięcego, tj. brak wzrostu włosa ościstego oprócz okolicy szyi, głowy i dystalnych części kończyn oraz pojawienie się pseudosymetrycznych wyłysień. W wieku 10 miesięcy pojawił się świąd zlokalizowany w okolicy mostka, brzucha, pachwin i przyśrodkowej strony ud, skóra zaczęła ulegać przebarwieniom. Zwierzę pochodziło z licznego miotu, w którym inne osobniki nie wykazywały podobnych objawów. Przed wizytą w Przychodni Dermatologicznej czynione były próby leczenia psa, między innymi w kierunku grzybicy, ale nie przyniosły one widocznych efektów terapeutycznych.

U zwierzęcia wykonano pełne badanie kliniczne oraz dermatologiczne badania dodatkowe (badanie zeszkrobin w chlorolaktofenolu, trichogram, badanie włosa w świetle lampy Wooda, preparaty odciskowe barwione metodą Diff-Quick), a także badanie moczu, hematologiczne i biochemiczne. W celu uściślenia rozpoznania przeprowadzono następnie badanie radiologiczne, pomiar IGF-I metodą immunoenzymatyczną (IEMA), test z ksylazyną (określający dynamikę wydzielania somatotropiny) opierający się na oznaczeniu poziomów hormonu wzrostu metodą immunoradiometryczną (RIA) oraz ocenę obrazową przysadki przy użyciu metody rezonansu magnetycznego (MR).

Wyniki i omówienie

Opis przypadku. W trakcie badania klinicznego psa stwierdzono budowę ciała zbliżoną do wzorca rasy owczarka niemieckiego z występowaniem niskiego wzrostu oraz nieznacznych dysproporcji (ogon sięgający poniżej połowy śródstopia i przodozgryz) (ryc. 1). Pies był płochliwy i wykazywał agresywność.

W badaniu dermatologicznym stwierdzono rozprze-strzenione, pseudosymetryczne wyłysienia zlokalizowane w okolicy międzyopatkowej, grzbietowo-żebrowej, lędźwiowej, krzyżowej, ogonowej, chrząstki mieczykowatej mostka, pępkowej, krocza, odbytowej, bilateralnie w okolicy fałdu kolanowego, łuku żebrowego, pachwinowej, pośladkowej i podkolanowej. W pozostałych okolicach (oprócz głowy, szyi oraz dystalnych części kończyn, porośniętych włosem ościstym) skóra pokryta była przerzedzoną, matową, miejscami odbarwioną, nastroszoną okrywą włosową typu szczenięcego. Naskórek wykazywał przebarwienia. Skóra właściwa była zcieńczała i miała obniżoną elastyczność, zaś w okolicy pachwin, brzucha i wyrostka mieczykowatego mostka pokryta była sączącymi grudkami oraz plamami rumieniowymi wraz z przeczosami i wykazywała średniego stopnia świąd (ryc. 2).

Badania zeszkrobin ukierunkowane na stwierdzenie pasożytów zewnętrznych, dały wynik ujemny. Trichogram wykazał istnienie około 80% włosów w fazie telogenu oraz brak zarodników dermatofitów. Nie



Ryc. 1. Owczarek niemiecki dotknięty karłowatością przysadkową. Widoczna budowa ciała zbliżona do typowej dla wzorca rasy, pseudosymetryczne wyłysienia oraz okrywa włosowa typu szczenięcego



Ryc. 2. Skóra okolic ciała pokryta wyłysieniami, plamami rumieniowymi, grudkami sączącymi oraz przeczosami

stwierdzono także fluorescencji w świetle lampy Wooda. Badanie cytologiczne preparatów odciskowych ujawniło obecność licznych neutrofilii.

Badanie moczu wykazało małego stopnia proteinurię, obecność nielicznych nabłonków płaskich i leukocytów. W badaniu hematologicznym stwierdzono jedynie podwyższenie hematokrytu do 56,8%. Badania biochemiczne wykazały znaczny wzrost stężenia mocznika w surowicy do wartości 108,5 mg/dl. Wartości innych wskaźników biochemicznych pozostawały w normie.

Zahamowanie wzrostu zwierzęcia było powodem rozszerzenia metod diagnostycznych o badanie radiologiczne. Badaniem rentgenograficznym objęto głowę, klatkę piersiową, odcinek piersiowo-lędźwiowo-krzyżowy kręgosłupa oraz przedramiona.

Rentgenogram głowy poza przodozgryzem wykazał właściwe dla rasy psa proporcje trzewioczaszki do mózgowioczaszki, z wyraźnie zaznaczoną warstwą



Ryc. 3. Rentgenogram kości nadgarstka, śródreźca, palców i przedramion. Strzałka wskazuje linię nasadową świadcząca o zakończonym wzroście kości na długość

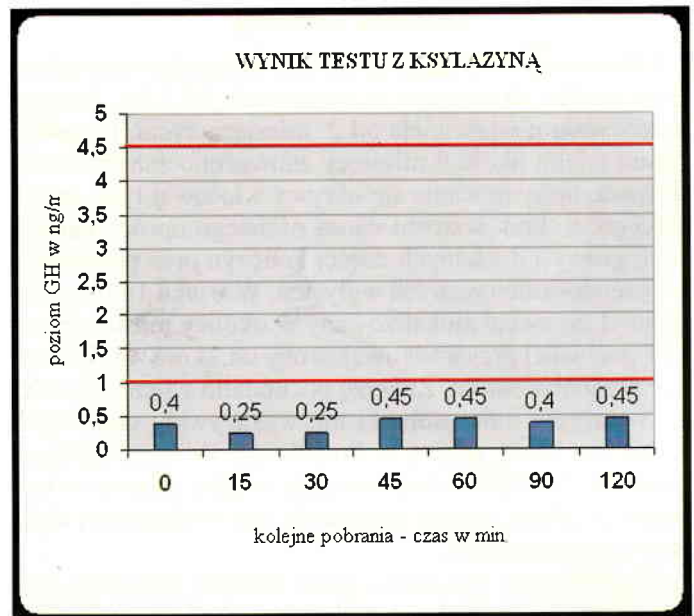
długość (ryc. 3). Wysycenie cieniowe kości było prawidłowe. Ostatecznie uznano, że układ kostny badanego psa miał strukturę charakterystyczną dla dojrzałego szkieletu z zachowaniem właściwych proporcji badanych elementów.

W oparciu o opisane powyżej badania postawiono kliniczne podejrzenie karłowatości przysadkowej (*nanosomia pituitaria*).

W celu potwierdzenia rozpoznania wstępnego oznaczono stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu I. U psa będącego na czczo pobrano na EDTA 2 krwi z żyły jarzmowej. Materiał odwirowano uzyskując osocze, w którym oznaczono IGF-I. Jego wartość wynosiła 5,6 ng/ml. Wynik ten dalece odbiegał od normy, która dla dorosłego owczarka niemieckiego wynosi 280 ± 23 ng/ml i jest zależna od wielkości rasy (4). U karłów przysadkowych stwierdzano zazwyczaj wartości 5-26 ng/ml (5, 14). Uzyskany wynik mógł świadczyć o występującej u psa karłowatości na tle niedoboru hormonu wzrostu.

W związku z powyższym postanowiono przeprowadzić test z ksylazyną, która podobnie jak klonidyna jest agonistą receptorów α_2 -adrenergicznych i doprowadza u zdrowych psów po 15-30 minutach od podania dożylnego w dawce 100-300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c. do wyrzutu hormonu wzrostu, przy czym poziom podstawowy

korową kości i dobrze rozwiniętymi zatokami przynosowymi. Liczba i kształt żeber, a także badanych kręgów nie odbiegały od normy. Podobnie radiologiczny obraz kości nadgarstka, śródreźca, palców i przedramion wykazał prawidłową ich strukturę i kształt. Uwidoczniono dodatkowo w przynasadach kości promieniowej i łokciowej linie nasadowe świadczące o zakończonym ich wzroście na



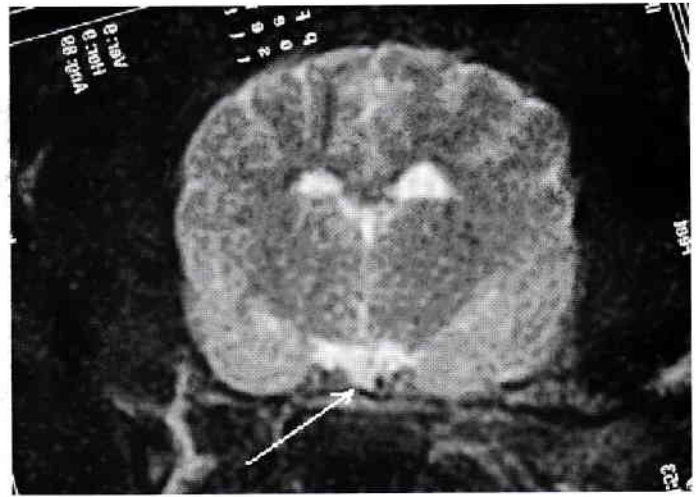
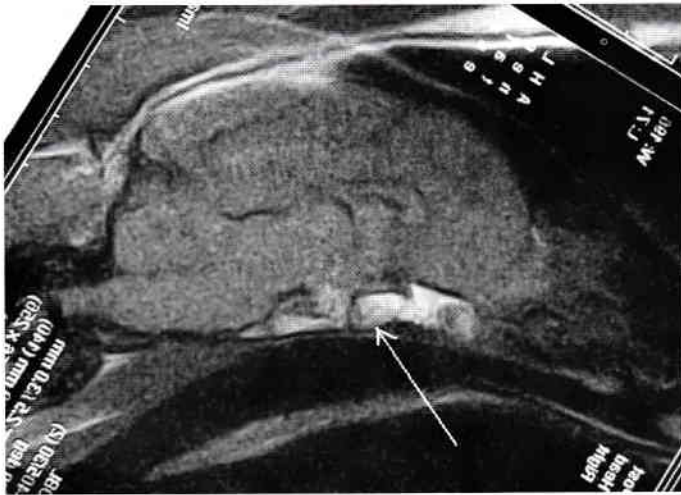
Ryc. 4. Poziomy hormonu wzrostu przed (0 min.) i po podaniu ksylazyny – brak efektu stymulacji. Czerwone linie wyznaczają przedział prawidłowy dla zdrowych psów

wy GH zawiera się w przedziale od 1 do 4,5 ng/ml (2, 7, 11). Zwierzęciu będącemu na czczo założono kaniulę do żyły jarzmowej. Pobrano 2 ml krwi na EDTA, następnie podano dożylnie ksylazynę w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c. po czym pobrano krew do dalszych badań po 15, 30, 45, 60, 90 i 120 minutach. Próbkę krwi odwirowano w celu uzyskania osocza, w którym oznaczono następnie zawartość hormonu wzrostu (ryc. 4).

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono brak zdolności przysadki do wydzielania somatotropiny po zadziałaniu bodźca stymulującego. Poziom GH był bardzo niski, niezdolny do wywołania prawidłowego wzrostu zwierzęcia, co jest znamienne w karłowatości przysadkowej (14).

W związku z istnieniem somatotropowej niewydolności przysadki, w celu ustalenia przyczyny zmian, postanowiono wykonać badanie mózgowioczaski z użyciem metody rezonansu magnetycznego (MR). Wykonano sekwencje FSE w obrazach T1 i T2 zależnych w płaszczyznach strzałkowych i czołowych. Dół przysadki mózgowej wykazywał małą objętość oraz wypełniony był nietypową dla przysadki strukturą tkankową. Zbiornik nadsiodłowy wpuklony był dość głęboko. Nie uwidoczniono lejka przysadki mózgowej. Skrzyżowanie nerwów wzrokowych nie posiadało cech ucisku (ryc. 5 i 6). Obraz MR wykazał istnienie nieprawidłowych struktur przysadki mózgowej, co wskazywało na jej niedorozwój.

Na podstawie wykonanych badań postawiono rozpoznanie karłowatości przysadkowej psów (*canine pituitary dwarfism*) spowodowanej obniżonym poziomem IGF-I wynikającym z niedoboru hormonu wzrostu wywołanego niedorozwojem przysadki mózgowej. Powyższy tok postępowania diagnostycznego można uznać za standardowy w odniesieniu do przypadków



Ryc. 5 i ryc. 6. Badanie mózgowioczaski z użyciem metody rezonansu magnetycznego (sekwencje FSE w obrazach T1 i T2 zależnych w płaszczyźnie strzałkowej i czołowej). Dół przysadki mózgowej o małej objętości, wypełniony nietypową dla przysadki strukturą tkankową (patrz strzałki)

karłowatości przysadkowej przebiegających bez objawów klinicznych innych endokrynopatii. W razie uszkodzenia przysadki dotyczącego nie tylko somatotropów (*panhypopituitarism*) dochodzić może do złożonego niedoboru GH, TSH, ACTH, gonadotropin oraz prolaktyny, co przejawia się niedoczynnością tarczycy, nadnerczy lub gonad, a wówczas konieczne jest przeprowadzenie złożonej diagnostyki z dodatkowym użyciem, innych niż w omówionym przypadku klinicznym, hormonalnych testów czynnościowych (8).

Piśmiennictwo

1. Andresen E., Willeberg P.: Pituitary dwarfism in German Shepherd dogs: additional evidence of simple, autosomal recessive inheritance. *Nord. Vet.-Med.* 1976, 28, 481-486.
2. Cella S. G., Picotti G. B., Muller E. E.: Alpha 2-adrenergic stimulation enhances growth hormone secretion in the dog: a presynaptic mechanism? *Life Sci.* 1983, 32, 2785-2792.
3. Eigenmann J. E., Patterson D. F., Froesch E. R.: Body size parallels insulin-like growth factor I levels but not growth hormone secretory capacity. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1984, 106, 448-453.
4. Eigenmann J. E., Patterson D. F., Zapf J., Froesch E. R.: Insulin-like growth factor I in the dog: a study in different dog breeds and in dogs with growth hormone elevation. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1984, 105, 294-301.
5. Eigenmann J. E., Zanesco S., Arnold U., Froesch E. R.: Growth hormone and insulin-like growth factor I in German Shepherd dwarf dogs. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1984, 105, 289-293.
6. French M. B., Vaitkus P., Cukerman E., Sirek A., Sirek O. V.: Secretory pattern of canine growth hormone. *Am. J. Physiol.* 1987, 252, 268-272.
7. Hampshire J., Altszuler N.: Clonidine or xylazine as provocative tests for growth hormone secretion in the dog. *Am. J. Vet. Res.* 1981, 42, 1073-1076.
8. Kooistra H. S., Voorhout G., Mol J. A., Rijnberk A.: Combined pituitary hormone deficiency in German Shepherd dogs with dwarfism. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2000, 19, 177-190.
9. McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. Blackwell Publishing Iowa State Press 2003.
10. Molon-Noblot S., Laroque P., Prahalada S., Stabinski L. G., Hoe C. M., Peter C. P., Duprat P., van Zwielen M. J.: Effect of chronic growth hormone administration on skeletal muscle in dogs. *Toxicol. Pathol.* 1998, 26, 207-212.
11. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. Saunders W. B. Co., Philadelphia 2001.
12. Müller-Peddinghaus R., El Etreby F., Siefert J., Ranke M.: Hypophysärer Zwergwuchs beim Deutschen Schäferhund. *Vet. Pathol.* 1980, 17, 406-421.
13. Rijnberk A., van Herpen H., Mol J. A., Rutteman G. R.: Disturbed release of growth hormone in mature dogs: a comparison with congenital growth hormone deficiency. *Vet. Rec.* 1993, 133, 542-545.
14. Sasaki F., Nishioka S.: Fetal development of the pituitary gland in the beagle. *Anat. Rec.* 1998, 251, 143-151.

Adres autora: lek. wet. Marcin Golyński, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin; e-mail: marcelgo@op.pl

SOTIRAKI S., STEFANAKIS A., HALL M. J. R., GRAF J. F.: Badanie terenowe skuteczności dicyklonilu w zapobieganiu wolfartiozie u owiec. (Field trial of the efficacy of dicyclonil for the prevention of wohlfahrtiosis in sheep). *Vet. Rec.* 156, 37-40, 2005 (2)

Wohlfahrtia magnifica (Diptera: Sarcophagidae) powoduje muszyce zwierząt w basenie Morza Śródziemnego, na wschodzie Chin i w stepowych regionach Europy. Badania nad skutecznością dicyklonilu w zwalczaniu inwazji *W. magnifica* przeprowadzono na Krecie w dwóch grupach owiec o masie ciała 35-45 kg w wieku 2-4 lat. W 1999 r. inwazja larw *W. magnifica* była problemem w regionach górskich, gdzie są duże skupiska owiec. Dicyklonil 5% w dawce 30 ml/zwierzę stosowano w formie 2 taśm nasyconych preparatem. Jedną umieszczano wzdłuż grzbietu, drugą opasywano tułów, tylne kończyny i genitalia. Badanie trwało 31 tygodni. W grupie kontrolnej inwazję *W. magnifica* stwierdzono u 17,5-20% zwierząt, a w grupie doświadczalnej u 2,5-5% zwierząt. Dicyklonil spowodował 100% redukcję zarażenia w okresie 24 tyg., a 80% w okresie 31 tyg.

G.

GRAHAM D. A., CALVERT V., BENKÖ M., CURRAN W., WYLIE M., SNODDEN D. A., MOFFET D. A., PAPP T., ADAIR B. M., SMYTH J. A.: Izolacja adenowirusa bydła serotyp 6 od cielęcia w Zjednoczonym Królestwie. (Isolation of bovine adenovirus serotype 6 from calf in the United Kingdom). *Vet. Rec.* 156, 82-86, 2005 (3)

Na hodowli komórek jąder cielęcia wyosobniono z okężnicy padłych ssących cieląt wirus 99-8130, a z jelita biodrowego wirus 98-8130 (I). Cielęta w wieku 10 tyg. chorowały na dyzenterię. Średnica wirionów wynosiła 83±2,5 nm. Wiriony stwierdzane w jądrach komórek hodowli wyglądały jak adenowirusy. Porównanie sekwencji 567 bp segmentu izolatu C z prototypowym adenowirusem bydła (BADV) umożliwiło jego identyfikację jako BADV-6. Wykazywał on 99,3% identyczności z nukleotidem i 100% aminokwasów z wirusem prototypowym BADV-6 szczep 671130. Badania surowic bydła w północnej Irlandii testem aglutynacji wykazały dużą częstotliwość występowania przeciwciał dla BADV-6.

G.