

# Sebaceozní adenitida u Akit:

## „Tajemná kožní nemoc“

PD Dr. Ina Pfeiffer  
Sara Baila cand. Dipl.-Biol.  
Únor 2015

### Současný přehled

Sebaceozní adenitida (SA) – zánět mazových žláz, je u psů hlavní zánětlivé onemocnění kůže. Toto onemocnění se vyskytuje u různých psích plemen - určitá plemena vykazují vyšší pravděpodobnost výskytu.

Nejvíce postižená plemena jsou např. Akita, Americká Akita, Pudl, Maďarský ohař, Samojed, Čau-čau a Anglický Špringršpaněl. Dále byly objeveny případy SA nalezené u koček, králíků, koní a lidí (Bensignor & Guaguére, 2012).

V tomto textu budou rozebírané současné poznatky o zánětu mazových žláz u Akit.



*Obr. 1: Nalevo zdravá Akita, napravo Akita se zánětem mazových žláz (SA)*

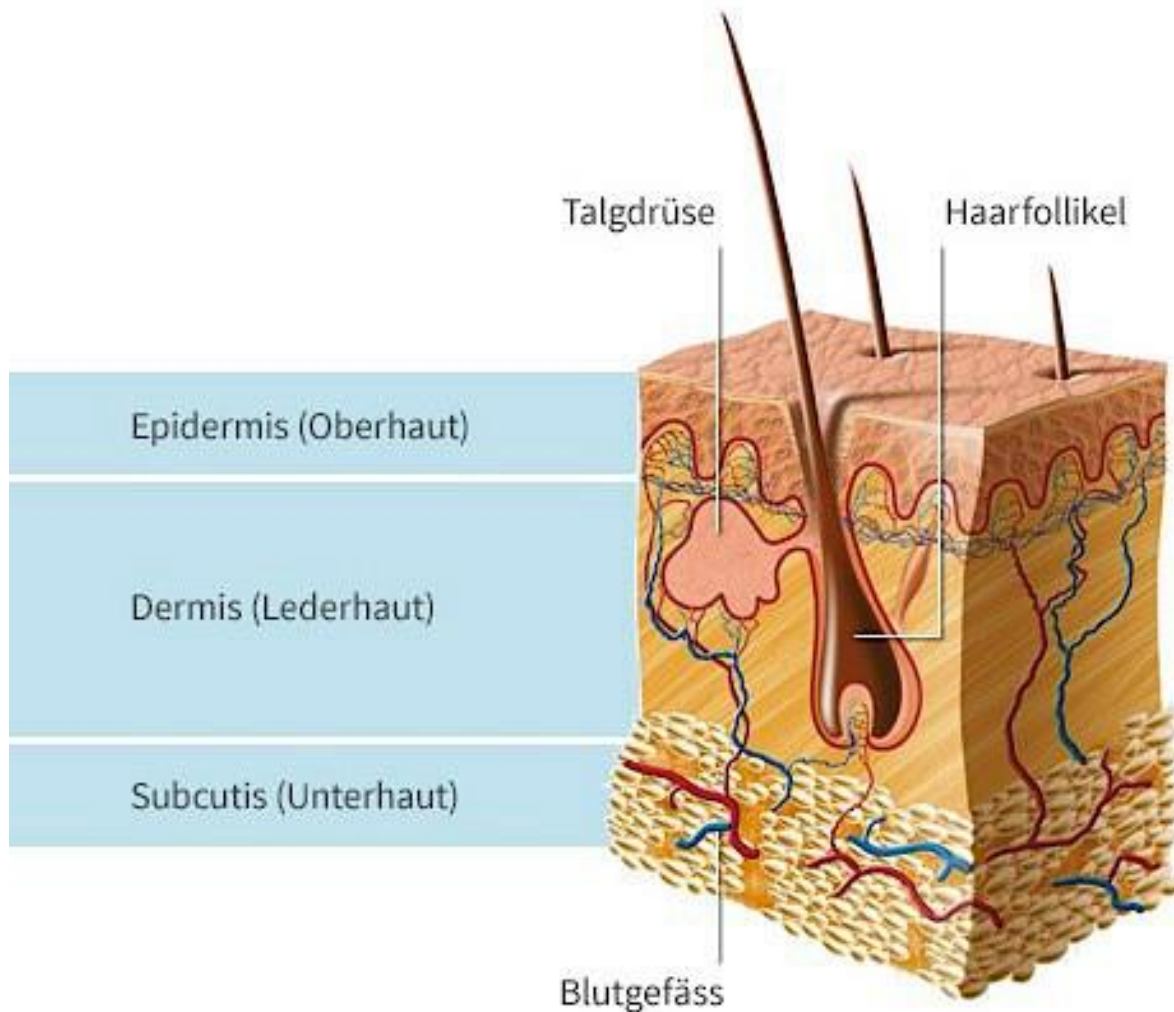
### Anatomie kůže

#### Mazové žlázy

Jak už bylo zmíněno, mazové žlázy kůže hrají u tohoto stavu hlavní roli. Obrázek 2 ukazuje v detailu anatomickou strukturu kůže a lokalizaci žlázy. Mazovou žlázu můžeme najít v pokožce a otevírá se skrz malý kanálek horizontálně do dutiny obsahující vlasový folikul. Žláznový produkt, kožní tuk je vylučován skrz folikulární

kanálek na povrch kůže. Tukové substance se rozmažou jako ochranný film na povrchu kůže a srsti. Kromě zvlhčování kůže slouží kožní tuk jako fyzikálně-chemická bariéra chránící kůži před potenciálními patogeny.

Soli a některé proteiny, které jsou rovněž obsaženy v produkovaném tuku, např. glykoproteiny, interferony a imunoglobuliny, zajišťují zvláštní specifickou ochranu (Sousa, 2006). Další mastné kyseliny podporují efekt bariéry.



Obr 2: Schématické znázornění anatomické struktury kůže (Fabre, 2014)

Mazové žlázy jsou součástí celé psí kůže kromě bradavek, čenichu a polštářků tlapek. V různých oblastech těla, jsou různé mazové žlázy lišící se např. velikostí, počtem a výskytem. Extrémně velké žlázy se nachází na bradě, krku a ocasu.

## Klinické příznaky

Idiopaticky (= bez zjevné příčiny) může být sebaceozní adenitida charakterizována zánětem mazových žláz, vedoucím k úplné destrukci žlázy. (Bensignor & Guaguere, 2012).

Klesající produkce mazových žláz v postižené oblasti kůže způsobuje řadu negativních účinků na pokožku a srst. Jakým způsobem nedostatek sekrece ovlivňuje růst srsti, zatím není známo (Sousa, 2006).



Obr. 3: Aglomerované hnědožluté folikulární strupy

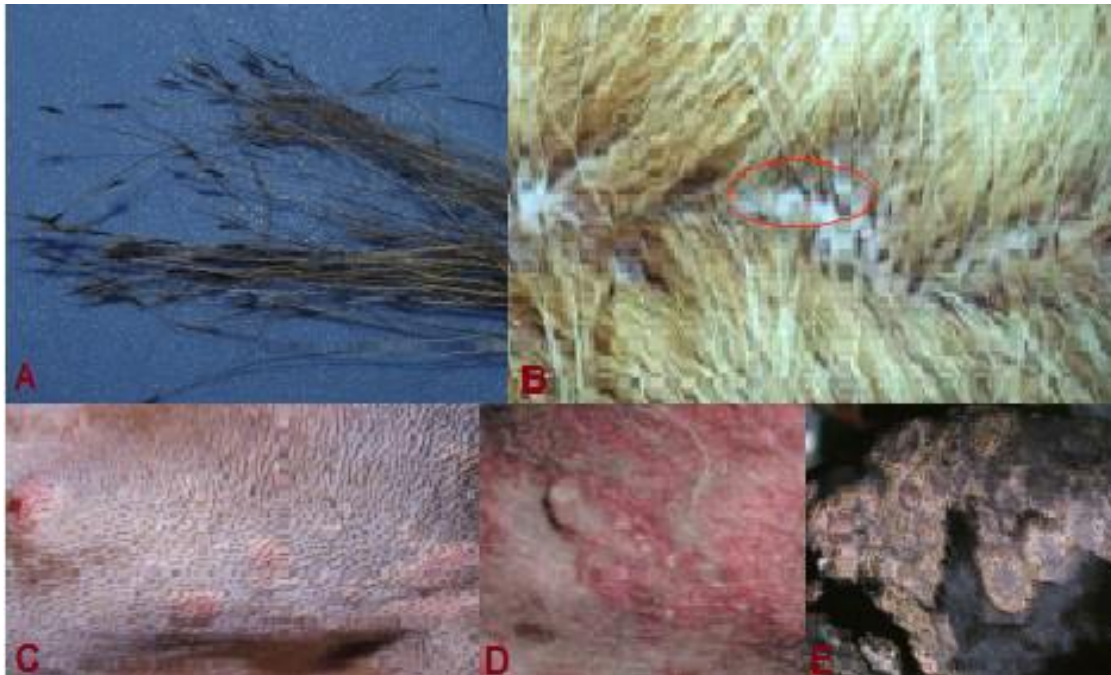
Tabulka 1: Klinické příznaky SA u Akity (Bensignor & Guaguere, 2012; Simpson & McKay, 2012)

- Ložiska keratinu (obr. 4 A/B) ve vlasové linii
- Svědění kůže způsobené obecně plísní a bakteriemi
- V případě akutní pyodermy (bakteriální kožní infekce s tvořením hnisu):
  - puchýře (obr. 4 C)
  - bradavice (obr. 4 D)
  - zanícení v oblasti krku (obr. 4 E)
- Systemická ztráta chlupů, až k úplné ztrátě srsti
- Srst:
  - lámavá
  - matná
  - jako sežraná moly
- Bělosrstí psi získají hnědo-rudé zbarvení formací strupu

Mikroskopické studie ukazují suchou a šupinatou kůži a někteří psi s SA dokonce mají puchýře (obr. 4 C) a bradavice (obr. 4 D) (Simpson & McKay, 2012).

Kromě toho ztráta keratinu, shlukování hnědých strupů a šupinek u základu chlupu jsou typicky charakteristické u Akit s SA (obr. 3). Spolu se ztrátou spodní srsti (podsady), je srst popisována jako suchá, matná, a křehká (Sousa, 2006).

Ztráta kožního tuku spouští i mnohé sekundární kožní infekce: bakteriální, virové nebo plísňové (Bensignor & Guaguere, 2012). U psů postižených SA je typický zápach, srovnatelný s ponožkami, které se nosí několik dní.



Obr. 4: A-E: Zobrazení symptomů u psů Akita postižených SA (Bensignor & Guaguere, 2012; Noli, 2008)

Obecně se první klinický symptom nejvíce často objeví na hlavě. Přesně řečeno na vnějším uchu jako malý hnědý zbytek, který může být milně pokládán za roztoče. Později se příznaky SA rozšiřují po celém těle až k ocasu (Simpson & McKay, 2012). Po dobu chronické fáze nemoci, se kožich zdá být řídký - jakoby sežraný od molů (Simpson & McKay, 2012) - zatímco zbývající chlupy mají šedivý nádech a připomínají „kožich štěněte“.

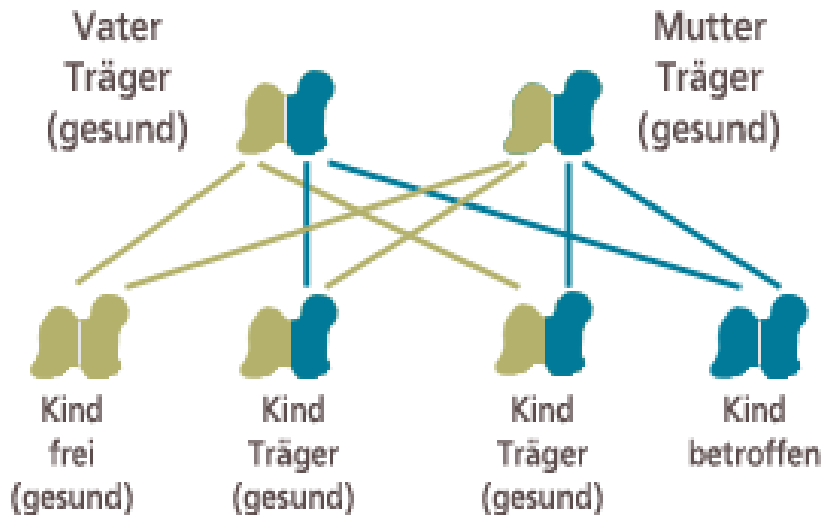
Obzvláště u Akit se občas objevuje difúzní hyperkeratóza (z řeckého *hyper* „nad“, *keratos* „keratin“, nadměrná produkce keratinu v pokožce), která může připomínat symetrickou alopecii (ztrátu chlupů) (Bensignor & Guaguere, 2012).

U Akit jsou ohroženi psy i feny. Neukazuje se žádná spojitost mezi SA a barvou psí srsti. Obecně se první příznaky objevují se začátkem pohlavního dospívání. Nebyla prokázána významná spojitost mezi trváním nemoci a její závažností.

Rovněž nebyla prokázána spojitost mezi stupněm nemoci a věkem psa. Progres nemoci totiž nemá pevný vzorec: u některých jedinců je postup rapidní (2 měsíce) a jiní postupují i řadu let (Reichler, a kol., 2001).

U Akit se předpokládá, že SA má pravděpodobně autozomálně recesivní dědičnost (obr. 5) (Reichler, a kol., 2001). Proto se termín genodermatóza (kožní choroba genetického původu) často používá v souvislosti s SA. Předpokládá se, že

hormonální změny hrají klíčovou roli ve spouštění nemoci. Rovněž těhotenství a jakékoli stresové situace nemůžou být úplně vyloučeny jako možný spoluviník těchto zdravotních problémů.



Autosomal-rezessiver Erbgang

Obr. 5: Schéma autosomální recesivní dědičnosti (Brüggemann, 2014)

### Klinická diagnóza

Diagnóza SA je velice těžká bez kožní biopsie (histologického vyšetření). SA vykazuje mnoho podobností s jinými chorobami, jako demodikóza (kožní nemoc způsobená parazitickými roztoči), dermatofytóza (plísňová infekce kůže), folikulitida (zánět folikulů) nebo leishmanióza (infekční choroba) (Bensignor & Guaguere, 2012).

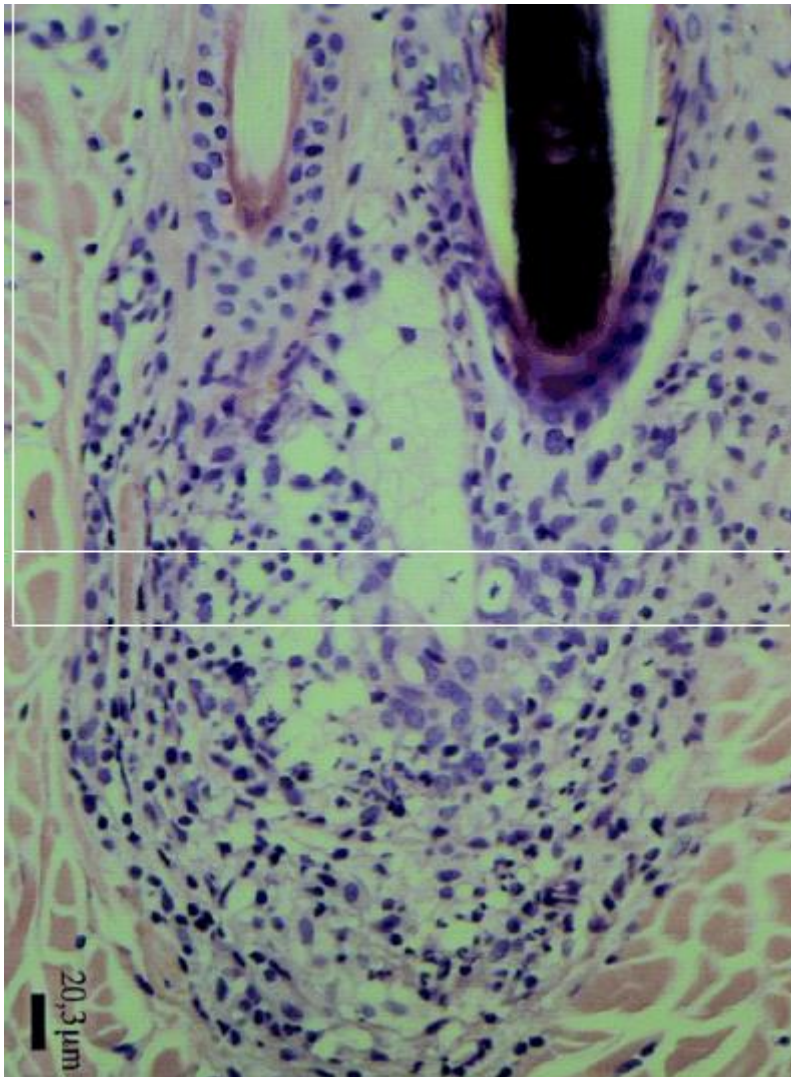
Z tohoto důvodu by měli veterináři nejdříve prozkoumat a vyloučit výše zmíněné choroby, aby se vyhnuli mylné diagnóze.

### Biopsie

Definitivní diagnóza může být určena jenom kožní biopsií. V případě podezření na zánět mazových žláz má být odebráno více vzorků a kožních biopsií z různých částí těla na identifikaci rozličných fází zánětu mazových žláz.

Mohou být pozorované tři fáze zánětu mazových žláz: V první fázi je vývod mazové žlázy zanícený (Bensignor & Guaguere, 2012). Během druhé fáze se v tkáňových vzorcích objevují různé „obrané buňky“ imunitního systému (obr. 6).





Obr. 6: Histologický obraz mazové žlázy se zánětlivou reakcí (Reichler, a kol., 2001)

Tyto takzvané „obrné buňky“ byly reprezentované makrofágy, lymfocyty a neutrofilními granulocyty. Ve více vědeckém termínu, reprezentují perifolikulární (ležící kolem folikulu) granulózum, např. akumulace mnohých buněk bez pojivové tkáně (Linek, a kol., 2005).

Ve třetí fázi probíhá destrukce žlázné tkáně, která je pravděpodobně způsobená infiltrací imunitních buněk. V tkáni se vyvine perifolikulární fibróza (Bensignor & Guaguere, 2012). Jinými slovy ke konci v zanícených oblastech zůstává už jenom zjizvená tkáň (Klöppel, a kol., 2008). V důsledku úplné destrukce mazových žláz se úroveň zánětu snižuje.

Je nutno zdůraznit, že SA nevzniká mikrobiální infekcí ani napadením virem, bakteriemi nebo plísněmi - toto není v postižené tkáni pozorováno.

SA se zdá být poruchou autoimunního systému, což znamená, že obranný systém těla napadá své vlastní struktury. Závěrem se dá říci, že choroba související s poruchou autoimunity je pravděpodobně hlavní příčinou vzniku SA u Akit.

## **Trichoskopie**

Použitím trichoskopie (z řeckého *trichos* „vlas“, starověkého řeckého *skopein* „skopie“ = metoda nebo nástroj pozorování a vyšetření), metody na hodnocení vlasu mikroskopicky, lze získat přehled o hustotě chlupů, měřítku nebo tvorbě puchýřků a charakteristických ložisek keratinu (Bensignor & Guaguere, 2012).

## **Léčba**

V současné době není žádná dostupná léčba zánětu mazových žláz se 100% účinností (Bensignor & Guaguere, 2012). Jinými slovy, zatím neexistuje žádná léčba, která by plně obnovila srst a kůži postižených Akit.

Zdá se, že choroba typicky postupuje v periodických cyklech. Na začátku psi vykazují masivní ztrátu srsti. Léčba olejem podporuje růst srsti téměř zpět do normálu. Následuje další cyklus ztráty srsti a cyklus se opakuje.

Cílem terapie je zpomalit zánětlivý proces a taky snížit stres, aby se stabilizoval imunitní systém (Simpson & McKay, 2012).

## **Lokální léčba**

Lokální léčba znamená vnější aplikaci léků.

Zde jsou jednotlivé kroky léčby. Tahle 4 kroková terapie je dost náročná na čas, ale jak praxe ukazuje velmi slibná (Simpson & McKay, 2012).

### **Krok jedna: Odstranění srůstů, strupů a keratinových ložisek**

S použitím keratolytického nebo keratoplastického šamponu umyjeme psa, abychom odstranili suché šupinky, strupy a keratinová ložiska. Šampony se složkami jako síra nebo kyselina salicylová (Scott, a kol., 2001) jsou obzvlášť vhodné.

V případech se sekundární bakteriální folikulitidou jsou velmi efektivní šampony s obsahem výše zmíněných látek a benzylperoxidu. Všechny šampony by měly působit vstřebáním do kůže po dobu 10 minut (Simpson & McKay, 2012).

### **Krok dva: Nahrazení olejové bariéry na vnější kůži (*stratum corneum*)**

Koupejte psa s použitím klasického dětského oleje, olivového oleje nebo měsíčkového oleje. Léčba 50% vodou a 50% olejem se ukazuje jako prospěšná. Tuto emulzi aplikujte vtíráním od hlavy k ocasu. Máčení trvá zhruba dvě hodiny.

**Krok tři:** Odstranění přebytečného oleje.

**Krok čtyři:** *Ochrana kůže*

Zvláčňující produkty jako kondicionéry (Vétoquinol Hydra-Pearls™ Shampoo, Virbac EPI-SOOTHE® Shampoo) a spreje (Virbac HUMILAC® Spray) chrání kůži před vysycháním a podporují ochrannou funkci kůže (Rosser, 1999).

Simpson a McKay (2012) popisuje, že tento čtyř krokový plán léčby se provádí jednou týdně po dobu čtyř až šesti týdnů. Kůže a srst by měly vykazovat zlepšení po jednom až dvou měsících.

Upozornění: Neexistuje žádná záruka úspěšnosti této metody. Většina postižených psů reaguje velmi dobře, vykazují růst nové srsti a určitou formu stabilizace.

Vnější léčba olejem je jednoduchý a nízko-rozpočtový způsob jak obnovit lipidový film kůže. Podle studie Bensignora a Guaguera (2012) olivový olej podporuje regresi (obnovu) postižených kožních ran.

Jak ukazuje speciální analýza, složky olivového oleje (až 83% olejové kyseliny) jsou velmi podobné přirozenému složení kožního tuku: 48% ester cholesterolu, 48% vosk, diestery a 4% volných mastných kyselin stejně jako mírně kyselá hodnota pH (Bensignor & Guaguere, 2012). To je možná důvod proč dokáže olivový olej simulovat externí kožní biofilm a chránit před škodlivými patogeny (Bensignor & Guaguere, 2012).

Použití mazotokových šamponů nebo podání mastných kyselin perorálně **není** vhodné (Bensignor & Guaguere, 2012).

Cyklosporiny jsou často majiteli považovány za nákladné léky pro léčbu SA. Jsou často spojovány s negativními vedlejšími účinky. Tyto léky patří do skupiny imunosupresiv, užívaných na utlumení pacientova imunitního systému. V minulosti byla běžně známá jenom perorální léčba cyklosporinem. Nedávná studie ukazuje jeho využití ve formě spreje jako prospěšné kůži, srsti a celkového zdravotního stavu psů.

Nicméně není úplně jasné, zda cyklosporiny skutečně mají pozitivní účinek na zdraví, nebo zda jiné složky spreje, jako 1,2-propandiol, rostlinné oleje nebo minerální oleje vedou k regresi (ústupu) SA (Bensignor & Guaguere, 2012).

Také se diskutuje o léčení psích uší, lék s názvem Ortena (hlavní složka 1,2-propandiol). Jedna z nejdůležitějších složek je bezbarvý olej "Squalane" (Bensignor & Guaguere, 2012). Dnes je možné jej izolovat z olivového oleje, zatímco v minulosti byla tato látka extrahována ze žraločích jater.



Rovněž je zajímavá myšlenka na lipid, jako meziproduct vlastního metabolismu těla (Käser, 2014). Například Squalane má schopnost odstranit keratin ze stratum corneum a nahradit ho lipidovým filmem (Bensignor & Guaguere, 2012).

## **Systémová terapie**

Systémová terapie může být popsána jako užívání léků ve formě tablet nebo injekcí. To znamená, že látka je transportována krevním oběhem.

Cyklosporin byl mnohokrát použit jako medikace pro psy s SA. Orální dávka 5-10 mg cyklosporinu na kilogram hmotnosti se ukázala být úspěšná. Lék vyvolá inhibici imunitního systému, což blokuje všechny záněty. Do určité fáze byla pozorovaná regenerace mazových žláz, v závislosti na závažnosti SA.

V otevřené studii Bensignora a Guaguera (2012), bylo 12 psů léčených cyklosporinem po dobu jednoho roku. 60 % testovaných psů vykázalo klinické zlepšení. Po léčení 8-12 měsíců byla zjištěna stabilizace zánětů. Přerušeni léčby vede k spontánnímu návratu SA (Bensignor & Guaguere, 2012).

## **Kritická léčba**

Několik systémových léčebných postupů vedlo k neuspokojivým výsledkům léčby SA. Orální podávání mastných kyselin (kapsle) nemělo žádný pozitivní vliv na stav kůže (Simpson & McKay, 2012). Stejně tak terapie kortikoidy ukázala převážně zklamání (Bensignor & Guaguere, 2012; Simpson & McKay 2012).

Kortikoidy patří do skupiny steroidních hormonů, které jsou produkovány v kůře nadledvinek. Vedle ovlivnění mnoha fyziologických procesů hrají kortikoidy významnou roli v metabolismu – zejména ve vodní a elektrolytické rovnováze těla, kardiovaskulárního a nervového systému. Také potlačují imunitní systém, čímž mají protizánětlivé účinky (Simpson & McKay, 2012).

Jako poslední možnost se uvádí léčba vitamínem A (retinoidy). Stejně jako předchozí léky, má vitamín A protizánětlivý účinek. Retinoidy se podílejí i na proliferaci (znovutvoření) a diferenciaci (rozlišení) buněk.

Pod přísným lékařským dohledem několik psích plemen zaznamenalo po třech měsících zlepšení o 80-90 %. Syntetické retinoidy (jako isotretinoin a acitretin) mohou případně zmírnit příznaky SA (Simpson & McKay, 2012).

Studie Simpsona a McKaye (2012) ukazuje, že 60 % psů léčených syntetickými retinoidy má o 50% nižší ztrátu chlupů. Přestože zmíněná léčba slibuje určité zlepšení, její užití je vysoce kontroverzní, protože dosud nejsou známy všechny vedlejší účinky.

Možné nežádoucí účinky jsou: poruchy trávení, suché oči kvůli nedostatku slzných tekutin, průjem, deformace v těhotenství, zvýšení hladiny tuku v krvi (triglyceridy), rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění nebo otravy jater (Bensignor & Guaguere, 2012; Simpson & McKay, 2012).

Vzhledem k těmto vedlejším účinkům by veterináři měli pečlivě sledovat zvolenou terapii (Bensignor & Guaguere, 2012; Simpson & McKay, 2012).

### **Léčba sekundární mikrobiologické infekce**

Kožní léze u Akit s SA mohou být velmi často vysledovány na sekundární kožní infiltraci bakteriemi, viry nebo plísněmi.

Pokud veterinární lékař tuto infekci potvrdí, měla by být zvážena vhodná léčba antibiotiky (přibližně 4-6 týdnů) (Bensignor a Guaguere, 2012).

### **Perspektivní výzkum**

SA u Akit ukazuje široké spektrum neznámých. Proto je onemocnění věnováno více oblastí výzkumu. Je velice důležité spolupracovat s chovateli a majiteli psů – zejména proto, abychom neztratili:

EDTA krevní vzorky (cca 2 ml) pouze z čistokrevných psů Akita s diagnostikovanou SA (pouze kožní biopsií) mohou pomoci ve výzkumu. S touto spoluprací je možné tyto zdravotní problémy vyřešit.

Stále zůstává otázka: Proč obranné buňky v těle Akit napadají a ničí tělu vlastní struktury? Dlouhodobá léčba SA imunosupresivy (jako je cyklosporin) je obvykle spojena s vysokou cenou a nemůže být považována za dlouhodobé řešení pro své nežádoucí vedlejší účinky.

Otevřené otázky pro další studie jsou například, jaké látky vyvolávají nebo způsobují autoimunitní reakce v mazových žlázách? Genetické důvody pro selhání této regulace by měli být dále zkoumány.

Protože imunitní systém je velmi složitý a ne zcela pochopený systém, nabízí se u SA různé možnosti. SA nemoc může být považována za mnohostranný problém. Za současného stavu znalostí nelze očekávat snadné a rychlé řešení na genetické úrovni: Mnoho ovlivňujících faktorů, jako jsou různé geny, přirozené prostředí psů a jiných epigenetických aspektů, o kterých teď ještě nevíme, může hrát velkou roli.

## Reference

Bensignor, E. & Guaguère, E. (2012). *Adénite sébacée granulomateuse du chien: une revue*. *Prat Méd Chir Anim Comp.* (47), 51-65.

Brüggemann, A. (2014). *Tibet Terrier*. Retrieved from <http://www.tibet-terrier-wissen.de/gesundheit/erbkrankheiten> 5<sup>th</sup> March 2014

Fabre, P. (2014). *Akne muss kein Schicksal sein*. Retrieved from <http://www.akne-info.ch/alles-ueber-akne/akne-verstehen/> 15<sup>th</sup> February 2014

Käser, H. (2014). *olionatura*. Retrieved from [http://www.olionatura.de/\\_oele/index.php?id=33](http://www.olionatura.de/_oele/index.php?id=33) 4<sup>th</sup> March 2014

Klöppel, G., Rudolph, P., Mentzel, T., Cardesa, A., Kreipe, H. H., Sloatweg P. J., Remmele, W. (2009). *Pathologie* (Bd. 1). Springer.

Linek, M., Boss, C., Haemmerling, R., Hewicker-Trautwein, M., & Mecklenburg, L. (2005). *Effekt of cycloporine A on clinical and histologic abnormalities in dogs with sebaceous adenitis*. *J Am Vet Med Assoc* (226), S. 59-64.

Noli, C. (2008). *Papeln, Pusteln, Krusten beim Hund-Algorithmus*. Ospedale Veterinario Cunesse. Italien.

Reichler, I. M., Hauser, B., Schiller, I., Dunstan, R. W., Credille, K. M., Binder, H., Claus T., Arnold S. (2001). *Sebaceous adenitis in the Akita: clinical observations, histopathology and heredity*. *Veterinary Dermatology* (12), S. 243-253.

Rosser, E. J. (1999). Therapy for sebaceous adenitis. In: Bonagura JD, ed. *Kirk's Current Veterinary Therapy XII*. PA. WB Saunders, S. 572-573.

Scott, D. W., Miller, J. und Griffin, C. E. (2001). Dermatologic therapy. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. PA. WB Saunders, S. 241-243.

Simpson, A. und McKay, L. (2012). *Sebaceous Adenitis in Dogs*. Vetlearn, E1-E7.

Sousa, C. A. (2006). *Sebaceous adenitis*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* (36), S. 243-9