

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra etologie a zájmových chovů**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Analýza faktorů ovlivňující výskyt měsíční slepoty u koní**

**Bakalářská práce**

**Kateřina Horáková**

**Chov koní**

**Ing. Hana Vostrá Vydrová, Ph.D.**

**© 2022 ČZU v Praze**

## Čestné prohlášení

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

V Praze dne 22. 4. 2022

---

## Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Haně Vostřé Vydrové, Ph.D., vedoucí bakalářské práce, za cenné rady, trpělivost a ochotu při vedení bakalářské práce. V neposlední řadě děkuji mé rodině a přátelům, kteří mně za dobu mého studia podporovali.

# Analýza faktorů ovlivňující výskyt měsíční slepoty u koní

## Souhrn

Akutní zánětlivé onemocnění odborně označované equinní rekurentní uveitida (ERU) bylo charakterizováno jako multifaktoriální. Problémem byly doposud neanalyzované faktory přispívající k rozvoji nemoci. Cílem práce bylo více rozebrat doposud známé etiologie měsíční slepoty.

Úvodní část rešerše zahrnovala popis odlišností zraku koně ve srovnání s člověkem. Zahrnutý byl také krátký vhled do základní anatomie oka s důrazem na struktury primárně zasažené zánětem společně s fyziologií vidění. Kapitola seznamující s bližšími specifiky vlastního onemocnění uzavírala obecnou část.

Samotná stať rešerše se věnovala podrobné etiopatogenezi ze všech dosud prezentovaných úhlů pohledu. Některé z nich již byly za zenitem, jiným se dostalo nebývalého prostoru. Důraz byl kladen na sekci zabývající se imunitou, protože se předpokládalo, že měsíční slepota byla primárně autoimunitní povahy. Názory dílčích studií se lišily nebo naopak potvrzovaly. Konečné kapitoly symptomů a prevence byly věnovány spíše chovatelské veřejnosti. Jedině vzdělaná hipologická společnost může na svých znalostech vybudovat vzrůstající kvalitu chovu koní v České republice.

Některé příčiny se podařilo analyzovat obstojně, jiné se daly považovat za opomenutelné. Vzniklý výstup pojednával o velmi významných příčinách ovlivňujících rozvoj ERU jako například infekce *Leptospira interrogans* nebo genetická predispozice u plemene appaloosa a německých teplokrevných koní. Autoimunitní charakter nemoci nebyl vyloučen.

Bylo by jedině úspěchem, pokud by shromážděná data posloužila k nasměrování rámcového uspořádání dalších výzkumů, upřesňujících etiopatogenezi ERU. Každý obeznámený chovatel by znamenal potenciál rozšířit vědomosti mezi širší veřejnost.

**Klíčová slova:** *Equus caballus*, periodická oftalmie, *uveitis*, genetická predispozice, imunita, etiologie

# Analysis of faktors influencing the occurrence of moon blindness in horses

## Summary

An acute inflammatory illness, professionally named equine recurrent uveitis (ERU), was characterised as multifactorial. The problem was unanalyzed factors contributing to the spread of the disease. The goal was to further examine known aetiology of moon blindness.

The introduction of the thesis characterises the differences between horse and human vision. Included was a short take on the anatomy of the eye with focus on the structures primarily associated with inflammation and with the physiology of sight. The closing chapter of the introduction deals with the closer specifications of the disease itself.

The middle part of the thesis deals in-depth with etiopathogenesis from all presented angles. Some were already out of date and some were given special attention. Emphasis is placed on the section dealing with immunity, because it was assumed that moon blindness was primarily an autoimmune illness. The results of adjacent studies sometimes differed from one another. The chapters about symptoms and prevention are dedicated mainly to laic breeders. Only an educated hipological society can provide better care for horses in the Czech republic, based on their knowledge.

Some causes were analyzed thoroughly, others may be considered negligible. The final thesis deals with important causes that influence the development of ERU, for example the infection *Leptospira interrogans* or genetic predispositions of appaloosa breed and german warmblood horses. The autoimmune origin of the disease was not disproved.

It would be a great success if the gathered data of this thesis would serve further studies deepening the knowledge of etiopathogenesis of ERU. Every enlightened breeder would have the potential to spread their knowledge to the greater public.

**Keywords:** *Eguus caballus*, periodic ophthalmia, *uveitis*, genetic predisposition, immunity, etiology

## Obsah

<b>1 Úvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Cíl práce</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Literární rešerše</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Zrak koní</b> .....	<b>3</b>
<b>3.2 Anatomie oka</b> .....	<b>5</b>
3.2.1 Uveální trakt .....	6
3.2.1.1 Duhovka.....	6
3.2.1.2 Řasnaté tělísko .....	7
3.2.1.3 Cévnatka .....	8
<b>3.3 Fyziologie</b> .....	<b>10</b>
3.3.1 Biochemická podstata vidění.....	10
3.3.1.1 Tyčinky.....	10
3.3.1.2 Čípky .....	11
3.3.2 Akomodace oka .....	11
3.3.3 Adaptace na světlo.....	11
<b>3.4 Charakteristika měsíční slepoty</b> .....	<b>12</b>
<b>3.5 Příčiny</b> .....	<b>13</b>
3.5.1 Bakterie.....	13
3.5.1.1 Leptospira interrogans .....	13
3.5.1.2 Brucella abortus .....	15
3.5.1.3 Borrelia burgdorferi.....	15
3.5.2 Viry.....	16
3.5.3 Parazité .....	17
3.5.4 Genetika.....	17
3.5.4.1 Knabstrupský kůň .....	17
3.5.4.2 Appaloosa .....	18
3.5.4.3 Němečtí teplokrevní koně.....	19
3.5.5 Imunitní systém .....	19
3.5.5.1 Autoimunita .....	22
3.5.6 Zranění oka .....	23
3.5.6.1 Tupá zranění .....	23
3.5.6.2 Perforující oční bulbus.....	24
3.5.6.3 Cizí těleso .....	24
3.5.7 Onemocnění.....	25
3.5.8 Metabolické příčiny .....	25
3.5.9 Hypovitaminóza.....	26
3.5.10 Idiopatická příčina .....	27

<b>3.6</b>	<b>Symptomy .....</b>	<b>28</b>
<b>3.7</b>	<b>Prevence .....</b>	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>Literatura .....</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>Seznam použitých zkratk a symbolů .....</b>	<b>40</b>

# 1 Úvod

Equinní rekurentní uveitida, rekurentní iridocyklochorioitida, neboli měsíční slepota či periodická oftalmie je onemocnění pojmenované mnoha synonymy, které definují jednu a tu samou nemoc. Termín periodická oftalmie vystihuje chronický průběh nemoci. Dříve vzniklý název měsíční slepota byl založen na zhruba měsíčním odstupu, spojeném s viditelným úplňkem mezi záněty oka. Onemocnění sice postihuje primárně pouze určité struktury oka, avšak pokročilé stádium nemoci poškozuje již téměř všechny struktury oka. Uveitida je v překladu zánět uveálního traktu, jenž se skládá z duhovky, řasnatého tělíska a cévnatky (Miller 2008).

Onemocnění je velice nebezpečné, protože dodnes nejsou objasněny příčiny jeho vzniku a léčba je tedy pouze symptomatická. Koně trpící měsíční slepotou v minulosti nejprve onemocněli primární uveitidou a poté se pouze po určitém klidovém období objevily akutní opakující se epizody. Tento fakt odpovídá domněnce, že se jedná o autoimunitně zprostředkovanou nemoc, která je opožděnou hypersenzitivní reakcí, na dále v práci uvedené faktory. Zvyšujícím se počtem relapsů narůstá míra poškození oka či očí. Může být totiž postiženo pouze jedno oko nebo se k němu časem přidá i druhé. Někteří jedinci prožili několik relapsů, avšak jejich oko je již slepé a později bude potřeba kvůli phthisis bulbi provést enukleaci oka (Wahlert 2021).

Ekonomicky může být nemoc a její neustálá terapie pro chovatele finančně neúnosná. Koně trpící periodickou oftalmií vlastně nikde nelze považovat za úplně vyléčené. Nemoc se může alespoň dostat pod kontrolu a zmírnit destrukce tkání, včasným odhalením začátku nové zánětlivé epizody. Chovatelé by si měli dávat zvláště pozor při chovu predisponovaných plemen. Nejnovější studie totiž hledají konkrétní geny zodpovědné za predispozice u jednotlivých plemen, aby bylo možné v budoucnosti vrozené předpoklady geneticky testovat. Prevence z pohledu infekčních agens by se taky neměla podceňovat, protože se považují za jedny z hlavních faktorů vzniku slepoty (Gilger 2016).

Příznaky bývají pro koně dosti bolestivé a navenek projevující se fotofobií s blefarospasmem. Dále se postupně objevují následky uveitidy jako zákal rohovky či čočky a keratitida (Wollanke et al. 2022).

Téma měsíční slepoty je v dnešní době opravdu důležité řešit, neboť spousta lidí finančně dosáhne na svého vlastního koně, ale jen hrstka z nich má příslušné zkušenosti a je obeznámena se zásadami jeho správného chovu. Po přečtení literární rešerže se čtenář seznámí se základními informacemi týkající se hlavně rizikové etiopatogeneze periodické oftalmie. Uvědomělost chovatelů by mohla do budoucna předejít nešťastným případům koní, u kterých iniciační zánět uveálního traktu zbytečně propuknul v poměrně mladém věku nebo dokonce pomoci zachovat co nejdéle vidění postižených koní.



## **2 Cíl práce**

Cílem práce bylo na základě aktuálních studií, odborné a vědecké literatury sestavit literární rešerši zabývající se analýzou faktorů ovlivňujících výskyt měsíční slepoty u koní. Práce se snažila přiblížit předpokládanou etiologii vzniku u tohoto multifaktoriálního onemocnění, ke které se kloní odborníci i vědci 21. století.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Zrak koní

Pochopit podstatu vidění koní je základní předpoklad pro správné zacházení a přístup k nim. Koně již od nepaměti spásají rozlehlé nebezpečné pláně, avšak evoluce jim zároveň nadělila množství modifikací pro zajištění jejich přežití. I přesto jejich život závisí na schopnosti rychle identifikovat nebezpečí a reagovat nejčastěji útekem. To, jakým způsobem koně vnímají svět kolem sebe, je založeno na zrakových možnostech, které jim zprostředkovává zrakový orgán (oko) (McGreevy 2004).

Znalost této problematiky může být nejen účinným pomocníkem veterinárních lékařů při stanovení prognózy různých onemocnění oka, ale i významným kritériem při výběru terapeutického postupu. Po dokončení nejvhodnější zvolené léčby požadujeme návrat oka do původního stavu nebo alespoň minimální zásah do jedincovi schopnosti vidět (Miller & Murphy 2016).

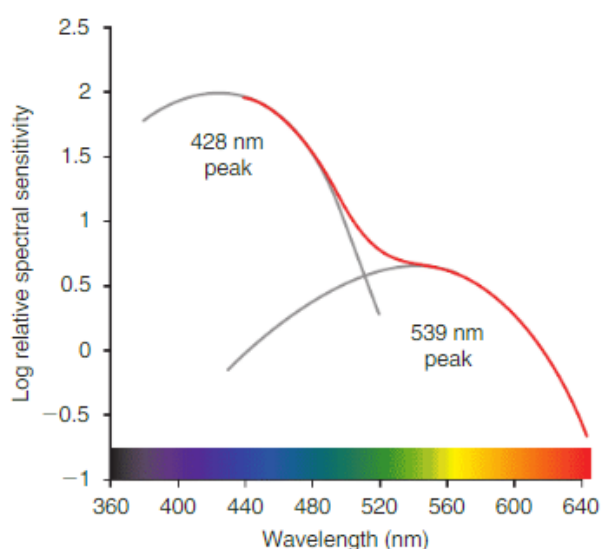
Podobně jako u lidí musíme rozlišovat vjem od reality. V momentě, kdy dorazí obraz do mozku, v žádném případě to není identická kopie pozorované scény. Mozek se ve spolupráci se zrakovým orgánem zaměřuje jen na rychlé mapování okolí, bez větších detailů. Schopnost detekce pohybu, i v nejzazších místech zorného pole, je pro koně podstatnější než samotné vykreslení objektu pohybu (Waring 2002). Ve všech situacích jím může být plíživci se predátor.

Oči koní jsou umístěny anterolaterálně, což umožňuje široké zorné pole okolo 350°. Z toho přibližně 65° tvoří binokulární vidění a 215–228° monokulární vidění (Hanggi 2012). Enormní horizontální rozsah zraku je zajištěn vodorovně široce utvářenou zornicí. Zorné pole koně bychom mohli považovat za téměř kulovité, neboť vertikální rozsah je zhruba 178° (Timney & Macuda 2001). Ucelenost narušuje přítomnost několika slepých míst, která kůň s možností pohybu v čase pokryje. Bez možnosti pohybu nevidí oblast bezprostředně za zády či přímo před čelem i hubou. Zmíněné hodnoty se mohou lišit v závislosti na plemeni a individuálním utváření anatomických struktur těla (Murphy et al. 2009).

Barevná škála koní je limitována pouze na dvě barvy. Dichromatické vidění je způsobeno expresí pouze jednoho typu opsínového proteinu, S-opsinu (Amann et al. 2012), který zodpovídá za schopnost vnímat modrou (470–482nm) na krátkých čípcích a žlutou (579–583nm) na středních až dlouhých čípcích sítnice (Blackmore et al. 2008). Oblast mezi nimi je zřejmě achromatická, což se jeví jako odstíny šedé. Situaci graficky znázorňuje Obrázek 1. Koně tedy nejsou schopni rozpoznat zelenou (532–545nm), stojící ve spektru barev mezi modrou a žlutou (Geisbauer et al. 2004), díky absenci M-opsinů. Jiná teorie tvrdí, že prostor mezi nimi je vnímán jako odstíny zelené. Nepozorují ani červenou barvu (609–618nm) jejíž rozpoznání umožňují L-opsiny (Carrol et al. 2002), natož umět rozeznávat odstíny vznikající jejich mísením.

U člověka tímto mícháním můžeme vytvořit až 100 rozeznatelných odstínů, proto je vidění koní limitováno na pastelové varianty již zmíněných barev (Carrol et al. 2001). Užití překážek natřených na bílo, žluto nebo modro ve steeplechase dostihu vytváří pro závodící koně větší kontrast. Zároveň prokazatelně mění způsob skoku koně (Paul & Stevens 2019).

Jednou z podstatných informací pro pochopení laterality a s ní spojené lekavosti koní je anatomická struktura chiasma opticum, neboli křížení zrakových nervů. Stejně jako u lidí k němu dochází mezi výstupem očního nervu z očního bulbu a úsekem vstupujícím do mozku (Ireland & Carter 2021). Lidem se dostávají informace z pravého oka stejnou měrou do levé i pravé hemisféry, avšak u koní se předává z pravého oka do levé hemisféry asi 80-90 % informací a do pravé hemisféry pouze 10-20 % z nich (Pont & Beltran 2019). Stejná situace platí zrcadlově pro levé oko.



**Obrázek 1: Znárodnění barevné škály vidění koní (Miller & Murphy 2016).**

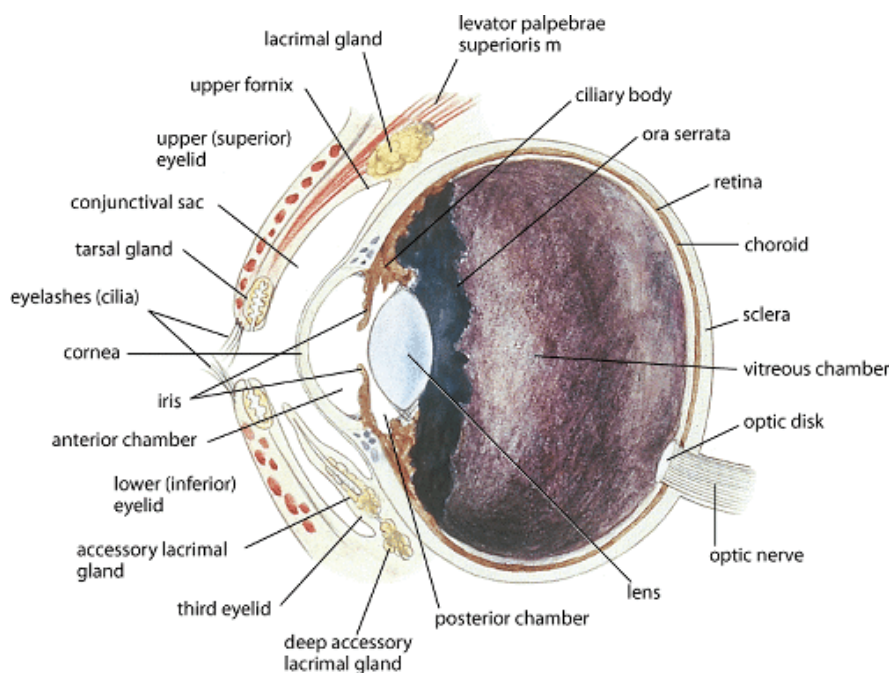
## 3.2 Anatomie oka

Zrakový orgán se skládá z oční koule a přídatných ústrojí oka jako jsou cévy, které vyživují oko. Dále nervy umožňující přenos vzruchů z místa receptce do mozkové tkáně (zrakový nerv), tukové polštáře s obočnicí vystýlající očnici, nebo oční svaly pro pohyb samotnou oční koulí (Jelínek & Koudela 2003). V místě vstupu očního nervu do oka, se na sítnici nachází tzv. slepá skvrna, která neobsahuje pigmentové buňky. Optický disk, jakožto synonymum může být stejně zavádějící jako skvrna, protože má u koní tvar proužku (Dubielzig et al. 2010). Od vlivů zevního prostředí je oko chráněno víčky vystlanými na straně přímého kontaktu s okem sliznicí spojivky. Pravidelně se omývá slzami produkovanými v slzném aparátu (Marvan a kol. 2007).

Koňské oko, patří mezi jedno z největších mezi suchozemskými obratlovci (Waring 2003). Jeho tvar je spíše vyšší než delší, pokud bychom chtěli vyjádřit střední hodnoty u příčného průměru byl by asi  $44,1 \pm 0,5$  mm a u podélného průměru okolo  $37,5 \pm 0,3$  mm.

Stěnu oční koule tvoří tři vrstvy. První vrstvou je zevní, představující tuhý vazivový obal, který je v zadní části oka neprůhlednou bělimou a u přední části přechází v průhlednou rohovku (Clode & Matoon 2021). Druhou vrstvu představuje vnitřní, jinými slovy sítnice, u níž rozlišujeme pigmentový epitel objímající tyčinky společně s čípkou a receptorový epitel. Pigmentový typ epitelu zlepšuje rozlišovací schopnost i snižuje rozptyl světla. Receptorový epitel vyvíjí se jako nervová, světločivá část vlastní sítnice je utvořen gliovými (Mullerovými podpůrnými) buňkami, vyživujícími kromě tyčinek a čípků všechny struktury receptorové části sítnice. Nejpodstatnější součástí receptorové sítnice jsou tři neurony uspořádané za sebou: zrakové buňky (tyčinky a čípkou), bipolární a multipolární buňky (Labelle 2017).

Obsah oční koule se liší podle komor, v nichž se nachází. Přední komorou oka se myslí prostor mezi rohovkou a duhovkou. Zadní komora oka začíná duhovkou a končí čočkou. Obě komory vyplňuje komorový mok, což je průhledná vodnatá tekutina s rozmanitým obsahem elektrolytů, aminokyselin, glukózy a kyseliny askorbové. Sklivcovou komoru mezi čočkou a sítnicí vyplňuje rosolovitý bezbarvý sklivce tvořen z 99 % vodou obsahující kyselinu hyaluronovou (Ofri 2008). Pevnou částí sklivce jsou hyalocyty syntetizující fibrilární strukturní proteiny vytvářející jemný síťový skelet (Carastro 2004). Sklivce má jako optické médium oka velký význam v metabolismu a homeostáze sítnice. Regulací nitroočního tlaku zajišťuje stálou polohu sítnice oproti pigmentovanému epitelu. Při poklesu tlaku totiž může dojít k částečnému nebo úplnému odchlípnutí sítnice (Miller 2008). Pomoc s orientací ve strukturách oka usnadní Obrázek 2.



**Obrázek 2: Základní schéma koňského oka (Gellat 2014).**

### 3.2.1 Uveální trakt

Třetí a zároveň pro tuto práci nejpodstatnější vrstvou oční koule je střední vrstva. V odborné literatuře se také lze setkat s termínem uvea, z něhož vychází název samotného onemocnění postihujícího tuto strukturu, tzv. uveitida. Česky řečeno uveální trakt se, ale skládá z více částí: duhovka, řasnaté tělísko a cévnatka. Další možné označení cévní vrstva vzniklo, protože dominující strukturou je cévnatka propletená převážně cévami vyživujícími vnější vrstvu sítnice (Remington 2012). Duhovka reguluje množství světla vstupujícího do oka. Řasnaté těleso mění ohniskovou sílu čočky a vytváří komorovou vodu, která dodává výživu očním strukturám, a pomáhá při regulaci nitroočního tlaku. Duhovka s řasnatým tělískem také tvoří hematookulární bariéru, aby byla zachována průzračnost komorové vody a sklivce. Jinak řečeno, aby nedocházelo k prostupu velkých molekul z krevního oběhu do oka. Při narušení zmíněných funkcí dojde k uveálním poruchám, které jsou často spojeny se změnami vidění i nitroočního tlaku. Uveální trakt hraje důležitou úlohu ve fyziologii oka, přičemž poruchy těchto tkání jsou ve veterinární praxi časté (Miller 2008).

#### 3.2.1.1 Duhovka

Duhovka je tenká kruhová struktura umístěná před čočkou, funkcí srovnatelná s clonou fotoaparátu. Při přímém pohledu je patrný tzv. prstenec, což je přechod mezi typicky tmavší pupilární (vnitřní) a ciliární (vnější) zónou duhovky. Otvor v jejím středu se označuje zornice, která svou velikostí reguluje přísun světla dopadajícího na sítnici (Reece & Rowe 2017).

Zornice je velice malá (miotická) v dobře osvětleném prostředí, naopak rozšířená (mydriatická) při slabém osvětlení. K dosažení těchto jevů slouží dva typy hladkých svalů. Jedním z nich je musculus constrictor pupillae, utvářený kruhově uspořádanými vlákny svalu na okraji duhovky přiléhajícím k zornici. Jakožto sval kontrahující zornici je inervován převážně parasympatickým nervovým systémem. Musculus dilator pupillae se řadí k svalu dilatujícímu zornici, proto inervaci zajišťuje z velké části sympatický úsek nervové soustavy (Miller 2008). Jeho radiálně orientovaná vlákna koncentricky směřují od kořene duhovky po okraj zornice.

Přední plocha duhovky je pokryta nepravidelnou epitelální vrstvou, pod níž nalezneme oploštělé fibrocyty, pigmentové buňky a kolagenní vlákna (König & Liebich 2002).

Součástí duhovkového stroma je značná síť cév s nutritivní a mechanicko-stabilizační funkcí. Stroma vyplňují nejen výše popsané hladkosvalové buňky, nervová vlákna, pigmentové buňky, ale i jemné svazky kolagenních vláken obepínajících cévy v podobě košíčků. Díky tomu se snadno přizpůsobují všem změnám velikosti zornice bez poruch mikrocirkulace. Pigmentové buňky obsahují organely zvané melanozomy, ve kterých se ukládá pigment melanin (Le et al. 2021). Samotný pigment chrání před extrémní intenzitou a rozptýleným světlem vstupujícím do oka. Velikost a počet melanozomů určuje výsledný odstín iris. Barevná škála pigmentace duhovky u koní je poměrně široká. Počínajíc modrou, žlutou, jantarovou, přes jasně oranžovou, světle hnědou, tmavě hnědou, šedou až po černou (Mack et al. 2017). Tmavě hnědá jako jeden z nejčastějších odstínů je způsobena tenkým vazivovým stromatem se současným vysokým podílem pigmentu.

Zadní plochu iris pokrývá pigmentovaný list (pars iridica retinae) a pigmentový epitel.

Koně jsou jedním z druhů, u kterých se na vetrálním a výrazněji dorzálním okraji podélné zornice vyskytují duhovková zrna (corpora nigra/granula iridica). Jakožto silně vaskularizované struktury také obsahují velké množství drobných dutin. Mimo stínící funkce se usuzuje na účast při vylučování komorové tekutiny i podporu zúžení zornic. Stárnutím organismu se granula iridica začíná zvětšovat nebo dokonce dojde k vytvoření nežádoucích cyst na této struktuře (Weyna et al. 2020).

### 3.2.1.2 Řasnaté tělísko

Navazuje na duhovku v předním očním pólu a pokračuje vnořováním do cévnatky. Dále leží v úrovni čočky, kterou ukotvuje závěsnými vlákny. Společně s čočkou ohraničuje zadní oční komoru. Zevně k němu přiléhá bělima, naopak z vnitřní strany je pokryto slepou částí sítnice tvořenou nepigmentovaným listem s pigmentovým epitelem. Hlavními funkcemi jsou produkce komorové tekutiny a akomodace (změna optické mohutnosti čočky) (Li et al. 2021). Komorová voda produkována do zadní komory proudí zornicí i do přední komory, následně odtéká iridokorneálním úhlem žilním splavem do dutiny nosní (Reece & Rowe 2017). U koní není řasnaté tělísko symetrické, ale u nazální části je odtlačeno. To zapříčiňuje přesun zřetelně aktivní plochy sítnice směrem dopředu, čímž u těchto zvířat zvětšuje optickou receptorovou plochu. Na řasnatém tělese rozlišujeme několik následujících částí.

Čočka je průhledný bikonvexní útvar, u něhož je zadní část vypouklejší než přední. V průběhu akomodace se zvyšuje spíše vypouklost přední poloviny. Výživa je zajišťována difúzí z komorového moku, protože čočka neobsahuje cévy ani nervy. Zvláštními strukturami jsou pouzdro, epitel a vlákna čočky (Matthews 2004). Pouzdro, jakožto polopropustná vrstva, umožňuje prostup metabolicky aktivních látek. Tvoří se ze sekretu epitelu, láme světlo, a dokonce má vysokou roztažnost. Jednovrstevný kubický epitel pokrývá pod pouzdem přední plochu čočky. Buňky epitelu jsou schopny dělení, prodlužování i diferenciací ve vlákna pronikající do hlubší vrstvy čočky, kde jsou podstatou jí samotné. Vlákna mají tvar šestibokého hranolu. Jsou koncentricky uspořádána až po kompaktnější jádro čočky. Táhnou se od předních ukotvovacích švů k equátoru čočky, kde se překlopí a zatočí pro ukotvení v zadních švech (Townsend 2017). Takto precizní uspořádání má obrovský význam pro zachování transparentnosti. Každá sebemenší změna vede k zákalu ovlivňující zbytek života koně. Proces jejího růstu se odehrává v průběhu celého života zvířete na principu pokrývání čočky novými vrstvami buněk, což zvyšuje riziko zakalení. Optická mohutnost čočky koní je asi +14,88 dioptrií. V průměru struktura měří mezi 17 až 22 mm a objem se pohybuje v rozmezí 2,5-3 ml (Brooks et al. 2014).

Přední část řasnatého tělíska (pars plicata) tvoří drobné radiálně uspořádané ciliární výběžky v podobě řas, které sahají až do zadní oční komory. Ze základny tělíska tu vystupuje zhruba 100 řas. Postlenticulární úsek pars plicata ukotvuje závěsná vlákna čočky. V méně rozsáhlém prelenticulárním úseku lze naléznout ciliární výběžky s velkým povrchem svažtělým obdobně jako u mozkových závitů. Epitel prelenticulárních ciliárních řas produkuje komorový mok (Bourge et al. 2007).

Zadní část tělíska (pars plana) je na povrchu plochá s ojedinělým pokryvem jemnými radiálními řasami vystupujícími dozadu. Funguje jako podklad pro úpon opačných konců závěsných vláken. Přejít mezi přední a zadní částí je pozvolný, ale hranice (ora serrata) zadní části řasnatého tělíska pokrytého slepým úsekem sítnice s jejím světločivným úsekem se považuje za jasně viditelnou (Van der Merwe & Kidson 2010).

Vazivové stroma tvoří elastická vlákna, pigmentové buňky, cévy a hladký sval musculus ciliaris. Konkrétně tento sval umožňuje akomodaci čočky, avšak koně ho nemají příliš vyvinutý, proto je u nich slabší oproti šelmám. Sval je inervován parasympatickými i sympatickými vlákny, proto funguje obdobně jako svalstvo ovlivňující velikost zornice (König & Liebich 2002).

### 3.2.1.3 Cévnatka

Vystylá prostor mezi sklérou a sítnicí. Její pojmenování je odvozeno od faktu, že se jedná o hustě vaskularizovanou vrstvu oka. Síť cév zásobuje sítnici, ale při jakémkoliv defektu dochází k neovaskularizaci a jiným degenerativním změnám, jež mohou mít zásadní vliv na kvalitu vidění koně (Pichi et al. 2018; Winterhalter et al. 2012). Mimo jiné má několik dalších funkcí. Jedním z poslání je termoregulace oka, kterou zajišťuje samotná krev proudící v cévách z míst s odlišnou teplotou. Cévnatka dokáže změnit svou tloušťku čímž nastaví sítnici do ideální pozice, nebo také její schopnost produkce růstových hormonů hraje

roli při růstu i vývinu organismu, potažmo orgánu zraku (Nickla & Wallman 2010). Obdobně jako u předešlých podstatných struktur se sestává z více vrstev.

Vnější vrstva cévnatky tvořená řídkou fibrilární elastickou spleť vláken, do níž jsou zabudované pigmentové buňky spojující cévnatku se sklérou (König & Liebich 2002).

Střední vrstva choridey a zároveň nejsilnější je tzv. lamina vasculosa složená stejně tak z pigmentových buněk, a dále lamelárního vaziva. Obsahuje cévy zásobující vnitřní nervové vrstvy sítnice. Kličky cévního zásobení prostupují ze střední do vnitřní části choriodey, kde utváří vnitřní síť kapilár (Dubielzig et al. 2010).

Ve vnitřní vrstvě, tzv. lamina choroidokapillaris, dominuje opět hustá spleť kapilár. Ta slouží k výživě vnějších vrstev sítnice, což jsou tyčinky a čípky (Hornová 2011).

Koně mají dorzálně od slepé skvrny, ve spojení vnější a střední vrstvy cévnatky tapetum lucidum. Tapeta existují ve čtyřech variantách. Konkrétně u koní lze pozorovat choroidální tapetum fibrosum, protože je zakomponováno do cévnatky neboli choroidu. Fibrosum se odvíjí od obsahu kolagenních fibril koncentricky uspořádaných (Shinozaki et al. 2013; Ollivier et al. 2004). Zaujímá pole, tvarem připomínající srpek, které odráží zpět světelné paprsky pronikající do oka. Při pohledu na oko koně právě odrážející paprsky, vyzařuje zelenou až modrozelenou barvu. Odraz je zprostředkován krystaly guaninu nebo sloučeninami zinku. Proces umožňuje opětovné dráždění fotosenzitivních receptorů sítnice a tím zlepšuje vidění za šera i tmy (Schwab et al. 2002).



### 3.3 Fyziologie

Orgán zraku, skrze perceptivní světločivné struktury, přijímá z vnějšího prostředí světelné signály, které přetváří na nervové impulzy pokračující dále do mozkové tkáně. Chemické sloučeniny citlivé na světlo přítomné v receptorové vrstvě sítnice slouží k dané přeměně. Neurony, propojeny do řetězců, vedou vzruchy do mozku, kde se z nich sestavuje výsledný obraz. Samozřejmě jde o poměrně komplexní proces, na jehož konci je umožněna optická orientace (Dylevský 2009).

#### 3.3.1 Biochemická podstata vidění

Světelné záření vstupující do oční koule podněcuje ve fotoreceptorech sítnice chemické děje. Fotoreceptory můžeme rozdělit na dva typy: tyčinky a čípky (Luo et al. 2008). Morfologie mezi nimi je podobná, ale níže se rozebere jejich odlišnost. Důležité pro produkci a přežití fotoreceptorů je správná výroba chromoforu. Koně musí požívat některý z 600 přirozeně se vyskytujících karotenoidů a po přijetí do organismu je zpracovat oxidativním štěpením a geometrickou izomerací dvojných vazeb. Obratlovci používají tři typy karotenoidových oxygenáz pro přizpůsobení karotenoidového prekurzoru (Babino et al. 2016). Ty jim dovolí, aby syntetizovali výsledný 11-cis-retinal (vitamín A<sub>1</sub>).

Hypovitaminóza vitamínu A má za následek nedostatečnou tvorbu zrakového purpuru, rodopsinu. Vidění za šera či noci vyžaduje optimální hladinu rodopsinu. Deficience vitamínu A se projevuje neschopností vidět za šera (tzv. šeroslepostí) (Solomons 2016).

##### 3.3.1.1 Tyčinky

Na sítnici domácích savců, včetně koně, převažuje zastoupení tyčinek, které zajišťují černobílé vidění. Tyčinky pro svou vysokou citlivost na světlo umožňují vidění za šera či noci. Distální segment fotoreceptoru má cylindrický tvar (Anderson & Williams 2010). Látka vyskytující se v tyčinkách se označuje rodopsin. Zrakový purpur (rodopsin) se skládá z proteinu ze skupiny opsinů a 11-cis-retinalu (retinenu). Vzniklá biologická substance je pigment citlivý na světlo. Rodopsin se po zasažení fotony světelného záření rozpadá na nestabilní meziprodukty s životností v řádu nanosekund či sekund (Reece & Rowe 2017). Na závěru kaskády chemických reakcí se vyskytuje klíčový metarodopsin II, jenž spouští velice umocněnou zrakovou excitaci. V průběhu ní se štěpí na opsin a all-trans-retinal. Tato forma má jinou strukturu, avšak chemicky se od retinenu neliší. Vlivem izomerázi se spíše rovná molekula přemění zpět na 11-cis-retinal. Recyklace v počáteční rodopsin se dokončí připojením skotopsinu (Kawamura & Tachibanaki 2008; Luo 2009).

### 3.3.1.2 Čípky

Čípky jsou fotoreceptory pro barevné vidění, ale pro správnou funkci potřebují daleko více světla než tyčinky. Barevné vidění zprostředkované čípky zvířata využívají za denního světla. Distální segment buněk je kónického tvaru (Anderson & Williams 2010). Chemicky aktivní sloučeniny vyplňující čípky se zahrnují do skupiny jodopsinů. Tyto oční pigmenty, stejně jako rodopsin, mají svůj základ v bílkovinné složce skotopsin, která je kovalentně vázána na nebílkovinnou část 11-cis-retinal (Guyton & Hall 2011).

### 3.3.2 Akomodace oka

Čočka, jako struktura, díky níž lze oko přizpůsobit průniku paprsků takovým způsobem, aby došlo ke zlepšení neboli zaostření právě pozorovaného předmětu je popsána výše. Řasnaté těleso, které uchycuje pomocí závěsného aparátu samotnou čočku, mimo jiné obsahuje tři skupiny hladkých svalů v podobě vláken. Kontrakcí těchto vláken dojde k pohybu řasnatého tělesa vpřed či vzad, což snižuje napětí závěsného aparátu. Při sníženém napětí se čočka dostává do normálního klidového stavu. Pokud je vyklenutá, má kratší ohniskovou vzdálenost a příchozí paprsky ohýbá k sobě, což je potřeba pro dalekozrakost. Stupněm vyklenutí se pozměňuje bod, v němž se obraz vytváří (Reece & Rowe 2017).

Ostrého vidění oko docílí, když vytvořený obraz leží přímo na sítnici. Akomodace oka je však u domácích zvířat včetně koně značně omezená díky nedostatečnému vývinu svalů řasnatého tělesa. Tento fakt však neznevýhodňuje koně, protože zaostřování se používá nejčastěji na blízké předměty, a to z evolučního hlediska není pro koně příliš podstatné (McGreevy 2004).

### 3.3.3 Adaptace na světlo

Podle schopnosti přizpůsobit se intenzitě a délce expozice světlem se obratlovci rozdělují do tří skupin: denní, noční, arytmičtí. Kopytníci jsou součástí třetí skupiny, takže mohou být aktivní ve dne i v noci (Gellat 2014).

Zornice koně má podélný tvar, který dovoluje větší miózu na rozdíl od kulaté (Banks et al. 2015). Dosahuje až 6krát větší dilatace než u člověka, proto umožňuje vyšší přísun světla sítnici. Při přechodu ze tmy na světlo trvá adaptace čípků cca 5 minut a tyčinek 20-30 minut (Ben-Shlomo et al. 2011).

Při snížené viditelnosti roste koncentrace rodopsinu, pro maximalizování reakce na minimum světla. Zároveň se uplatňuje i tapetum lucidum podle již zmíněných principů. Pobyt na světle zapříčiňuje rozpad nadbytečného množství rodopsinu přebytkem paprsků. Dokud nedojde k vyrovnání koncentrace mezi rodopsinem a světelnými paprsky, vidí jedinci velmi přesvětlené objekty (Reece & Rowe 2017).

### 3.4 Charakteristika měsíční slepoty

Equinní rekurentní uveitida (ERU), rekurentní iridocyklochorioitida, neboli měsíční slepota či periodická oftalmie je onemocnění projevující se akutním zánětem anatomických struktur uveálního traktu oka. Považuje se za jedno z nejnebezpečnějších onemocnění postihující zrakový orgán, protože jeho následky vedou i při snaze o léčbu ve valné většině k trvalému poškození zraku, částečné nebo úplné slepotě (Gilger 2016). Opakované záněty v oku způsobují sekundární změny, jako jsou: katarakta čočky, luxace čočky, glaukom, phthisis bulbi, chronická bolest a degenerativní změny na sítnici. Typické zevření ERU je znázorněno na Obrázku 3. Nejzávažnější případy jsou bohužel odkázány na úplnou enukleaci již nefunkčního očního bulbu (Wahlert 2021; Thomasy 2019).

Vegetius, spisovatel zabývající se vojenstvím a veterinární problematikou, již ve 4. století našeho letopočtu zaznamenal recidivující oční záněty podobné ERU. Pojem měsíční slepota má pravděpodobně dva původy. Jedním z nich je fakt, že časté recidivy byly spojovány s fázemi měsíce a druhý se odvíjí od katarakty, připomínající tvarem malý měsíc, která vzniká v průběhu epizod chronické formy ERU (Miller 2008). Období remise se vyznačuje klidem nitrooční aktivity. Oko je po tuto dobu bez zjevných známek akutního zánětu uveálního traktu po dobu několika týdnů až let.

Periodická oftalmie, patří k velmi významným problémům v chovech z pohledu ekonomického i chovatelského. Postižení jsou jedinci bez ohledu na pohlaví, věk, nebo plemennou příslušnost. Koně stejně jako ostatní druhy zvířat mohou být vystaveni jedné epizodě uveitidy, ze které se nutně nemusí ve všech případech vyvinout ERU, avšak na rozdíl od nich, mají často spontánně se opakující, zřejmě imunitně zprostředkované epizody. Každou další atakou dochází ke kumulativnímu poškození očních tkání (Kottman 2003).

Rozšíření nemoci je celosvětové s regionálními rozdíly v četnosti. Vyšší prevalence byly zaznamenány spíše v tropickém a mírném pásmu než suchém klimatu s převahou výpařování nad srážkami. Poznatky z pozorování lze částečně připsat odolnosti *Leptospira* spp. ve vlhkém prostředí. Častější výskyt je spíše konkrétně v oblasti Severní Ameriky než Austrálie, Spojeného království nebo Jižní Afriky (Miller 2008).



Obrázek 3: Konečná fáze chronické ERU (Allbaugh 2017).

## 3.5 Příčiny

Výraznější dohady ohledně příčiny onemocnění se vedou od počátku 18. století. Do roku 1940 převládali domněnky týkající se dnes poměrně málo řešených příčin jako porucha štítné žlázy či nedostatek riboflavinu, ale i dnes významných teorií zaměřujících se na dědičné predispozice a majoritně rozebírané infekční příčiny (Gilger 2016).

Nemoc je známá již tisíciletí, ale stejně jako v minulosti i dnes není dostatečně objasněna příčina ani detailně popsány procesy v oku doprovázející samotný průběh onemocnění. Na rozvoji primární uveitidy se podílí faktory vnějšího prostředí, ale i genetická výbava jedince hraje podle nejnovějších studií roli v postupu projevů směrem k ERU (Paglia et al. 2004). Výzkum u koní, lidí i laboratorních zvířat ukázal, že opakující se nitrooční záněty jsou multifaktoriálního původu (Thomasy 2019; Witkowski et al. 2016).

### 3.5.1 Bakterie

Bakterie jsou v dnešní době jednou z nejdiskutovanějších příčin ERU. V popředí stojí *Leptospira interrogans* Weil, 1886. Považuje se za nejhlavnější příčinu, protože výsledky nejnovějších studií naznačují přispění k rozvoji ERU z její strany. Jak už bylo zmíněno *Leptospira* spp. není prozatím definována jako jediná příčina, protože spoustu dat zaznamenávajících ERU u koní sdružuje i koně bez diagnostikované *Leptospira* spp. (Hartskeerl et al. 2004). To může být zapříčiněno ať už chybami ve studiích nebo další skrytou příčinou.

Historie se zaměřovala na širokou škálu infekcí s očními projevy i bez, proto ve starší literatuře lze nalézt ode dneška diametrálně odlišné teorie etiologie. Příčinou vzniku, dnes do pozadí odsunutých dohadů, by mohla být touha po uzavření etiologie a možnost zaměřit se na léčbu příčiny. Následky ERU jsou totiž z chovatelského hlediska zničující (Kottman 2003).

Pro představu vědci v literatuře zmiňovali bakterie typu: *Streptococcus equi* Edwards, 1934 nebo *Rhodococcus equi* Magnusson, 1923. Nesmí se opomenout *Escherichia coli* Migula, 1895 ani *Salmonella* sp. Všechny bakterie určitě mají vliv na organismus jedince, avšak otázkou je, zdali dostatečně velký na rozvoj ERU nebo jsou pozitivní nálezy nevýznamnou podkategorií (Hughes 2010).

#### 3.5.1.1 *Leptospira interrogans*

*Leptospira* spp. je rod gramnegativních bakterií, které patří do skupiny spirochét. Tato skupina zahrnuje pohyblivé bakterie spirálovitého tvaru (Ren et al. 2003). Tradičně se dělí na, pro tuto práci důležité, patogenní např. *Leptospira interrogans* a nepatogenní druhy. Bakterie měří méně než 0,3 mikronu na šířku a 6-30 mikronů na délku (Koizumi & Watanabe 2009). Jakožto striktně aerobní bakterie využívající mastné kyseliny jako zdroj energie. Přežijí ve vlhkém chladném prostředí až několik měsíců. Leptospiry se vyskytují v prostředí se stojatou vodou i bahně. Dostávají se do něj hlavně močí infikovaných hlodavců nebo jiných zvířat (Picardeau 2013).

Patogenní druh *L. interrogans* vyvolává často asymptomatické onemocnění zvané leptospiróza, což je zároveň jedna z nejrozšířenějších antropozoonóz. Nakazit se jimi jedinec může při pití nebo koupání v kontaminované vodě. Leptospiry totiž mohou pronikat poraněním v kůži (Sovová et al. 2016). Inkubační doba se pohybuje mezi 6 a 20 dny. Infekční dávka závisí na imunitě jedince, ale obvykle stačí pouze několik bakterií. Bakterie primárně cílí na urogenitální trakt. Nebezpečí představuje při využívání inseminace v chovech, protože leptospiry byly detekovány i ve spermatu hřebců (Genovez et al. 2004; Hamond et al. 2013b). Mezi symptomy leptospirózy u koně se řadí horečka, ikterus, anémie a anorexie. Léčba je symptomatická, u těžších průběhů se zařazují i peniciliny (Ševčíková et al. 2018).

*Leptospira* spp. se považuje za nejčastější infekční příčinu ERU se světovou prevalencí 10 % (Hartskeerl et al. 2004; Deeg et al. 2002a). Uveitida se rozvíjí až několik týdnů po systémové leptospiróze. Oční projevy leptospirózy se jeví jako periodická oftalmie. Diagnostika ERU asociované leptospirózou probíhá komplexně díky klinickým příznakům uveitidy, recidivy v anamnéze a séropozitivity mikroskopického aglutinačního testu. Vzhledem k velké časové prodlevě mezi infekcí a nástupem uveitidy, nemusí negativní titry nutně vylučovat leptospirální etiologii (Verma et al. 2013).

Prevalence ERU v Německu se pohybuje na 10 % a u 50 % z nich je prokazatelná spojitost s leptospirální infekcí (Borstel et al. 2010; Kulbock et al. 2013). Další z řady studií potvrzuje vysokou prevalenci pozitivně testovaných titrů sklivcových *Leptospira* sp. protilátek (Wollanke et al. 2001; Brandes et al. 2007). Konkrétně se ve výzkumu z 29 vzorků od koní s klinicky diagnostikovanou ERU pozitivně testovalo 28 z nich, což znamená 96,6 %. Negativní vzorek mohl být způsoben odběrem v době, kdy ještě nedošlo k vytvoření protilátek, imunitní odpověď byla příliš nízká, anebo protilátky již nebyly na detekovatelné úrovni (Ackermann et al. 2021).

Při užití MAT (mikroskopický aglutinační test) pro vyšetření chronické *Leptospira* spp. infekce koní není průkazná pouze detekce z krevního séra. To samé platí i u jiných zvířat a člověka. Za ideální vzorky se považují lokální tkáně, ve kterých momentálně probíhá infekce (Wollanke et al. 2022). Z množství informací se potvrzuje fakt, že onemocnění neupřednostňuje určité pohlaví. Mezi infikovanými jsou klisny, hřebci i valaši.

Měsíční slepota, vzniklá infikováním *Leptospira* spp., je charakterizována na základě příznaků či projevů jako infekce spojená s tvorbou biofilmu (Ackermann et al. 2021; Wollanke et al. 2022). Rekurentní uveitida se uvádí jako spontánní onemocnění podmíněné tvorbou biofilmu, který zapříčiňuje mimo jiné neúčinnost antibiotik (Jamal et al. 2018).

Výsledky vyšetřování vzorků očních tkání fixovaných např. ve formalínu s následným zalitím do parafinových bloků jsou velice zkreslené, neboť při fixaci dochází k fragmentaci DNA a poškozování antigenních struktur přítomných bakterií (Pearce et al. 2007). K detekci *Leptospira* sp. se doporučuje využívat čerstvé vzorky komorových tekutin či tkání oka na rozdíl od séra. Stejně tak byla zjištěna nižší míra detekovatelnosti bakterie, jak ve fixovaném, tak nativním vzorku při využití metody PCR (Pearce et al. 2007; D'Andreas et al. 2012). Na základě těchto poznatků je pochopitelné, že množství studií zaměřujících se na *Leptospira* sp. etiologie ERU nemusí být vypovídající.

### 3.5.1.2 *Brucella abortus*

Bakterie rodu *Brucella* spp. jsou malé gramnegativní, obligátně aerobní kokobacily nebo krátké tyčinky. Často se vyskytují samostatně nebo mohou tvořit páry či drobné kolonie. Velikost se uvádí mezi 0,6-1,5 $\mu$ m na délku a 0,5-0,7 $\mu$ m na šířku. Nepohybují se ani nevytváří spory (Quinn et al. 2011). Přestože patogen je schopen přežít zamrzání i rozmrzání, velmi to snižuje jeho životaschopnost. Ideální podmínky pro přežití jsou chlad a vlhko společně s minimálním působením UV záření. Druhy *Brucella* sp. u koní: *Brucella abortus* Schmidt, 1901 a *Brucella suis* Huddleson, 1929. Infekce *B. abortus* jsou u koně, který se v dnešních době často za celý svůj život vůbec nedostane do kontaktu s jinými hospodářskými zvířaty vzácné. Přesto patří k o mnoho pravděpodobnějším než infekce *B. suis* (Parija 2012).

Pokud se chovatel v České republice setká s touto infekcí u koně, jde většinou o jedince z dovozu, protože onemocnění brucelóza vyvolané zmiňovaným patogenem je již ve většině rozvinutých zemí světa včetně ČR eradikováno. Zvýšený tlak na vymícení nemoci byl zapříčiněn skutečností, že brucelóza je zoonotické onemocnění. Přenos *Brucella* spp. může probíhat požitím, vdechováním nebo přímým kontaktem kožních oděrek a sliznic s nemocným jedincem či divokou zvěří, která z důvodu migrace může nadále vykazovat známky infekce. S ohledem na jeden z příznaků, z něhož vychází název *B. abortus* jsou nebezpečné i veškeré tekutiny a plod po zmetání. Inkubační doba se udává v řádu týdnů (Van der Kolk JH & Veldhuis Kroeze 2013).

Mnoho séropozitivních koní nevykazuje žádné rozpoznatelné příznaky nemoci. U vzorků koní s rozvinutým onemocněním se zdá, že *B. abortus* upřednostňuje kosti, klouby, svaly a šlachy, jelikož se spojuje se septickou bursitidou, supraspinální burzou nad druhým a třetím obratlovým trnovým výběžkem apod. Byla zaznamenána i uveitida (Rolando et al. 2009). Neexistuje žádná zjevná souvislost infekce s věkem, pohlavím ani plemenem, ačkoli v hlášených případech dominují koně starší 3 let (Millat et al. 2018).

### 3.5.1.3 *Borrelia burgdorferi*

*Borrelia burgdorferi* Johnson et al., 1984 je bakterie ze skupiny spirochet. Má protáhlý spirálovitý tvar s bičíky na obou koncích, které umožňují šroubovitý pohyb třeba v mezibuněčné hmotě. To jim napomáhá překonat i hematoencefalickou bariéru. Měří 4-30  $\mu$ m na délku a 0,2 $\mu$ m na šířku, je mikroaerofilní s ideální teplotou přežívání mezi 30-37 °C (Parija 2012).

Vyvolává onemocnění zvané Lymeská borelióza, které je přenášeno krví po kousnutí nakaženým klíštětem převážně rodu *Ixodes* spp. Jedná se o systémové zoonotické onemocnění. Inkubační doba u koňovitých nebyla dosud přesně stanovena (Van der Kolk JH & Veldhuis Kroeze 2013). Mezi příznaky se řadí letargie, nízká horečka, kulhání, artritida, citlivost svalů, uveitida, encefalitida a meningitida. Prevalence nemoci či pozitivita testovaných jedinců se pojí s momentálním rozšířením klíšťat na světadílech (Tatum & Pearson-Shaver 2021).

U dvou koní trpících ERU byla provedena nekropsie s následnou cytologií očních tkání. Na základě vysoké pravděpodobnosti přítomnosti *B. burgdorferi* v anamnéze, která způsobuje uveitidu, byla kromě cytologie uskutečněna i kultivace na detekci bakterií. U obou koní byla posmrtně potvrzena PCR metodou přítomnost bakterií *B. burgdorferi* v očních tekutinách (Priest et al. 2012).

Oproti tomu se na konci 20. století neprokázala žádná souvislost ERU s *Borrelia* sp., protože po vyšetření 153 zdravých a 79 koní nemocných s ERU, nebyla ve 48% pozitivitě nalezena žádná korelace s postiženými koňmi (Gerhards & Wollanke 1996; Wollanke et al. 2017).

Po shromáždění pěti koní s uveitidou, u nichž byla potvrzena *Borrelia* sp. z očních tkání nebo CNS, byly provedeny pokusy o rozdílné terapie. Neurotropismus této bakterie je však velmi nebezpečný a u čtyř koní musela být provedena eutanázie, kvůli progresi neurologických příznaků. Zároveň u všech byla vyloučena infekce *Leptospira* spp. PCR testem. Ebani et al. (2012) potvrzuje stejný trend u své zkoumané skupiny koní. Je tedy patrné, že *Borrelia* spp. může být příčinou ERU. Při anamnéze hraje roli prozatímní omezenost světového výskytu *Ixodes ricinus* Linné, 1758 na endemické oblasti. Oko není cílovou strukturou, protože po enukleaci u přeživšího koně onemocnění dále probíhalo. Dalo by se tedy předpokládat, že zasažení oka je pouze vedlejší a při vyléčení koně pouze přispělo k ERU (Scherrer et al. 2020).

V závislosti na změně klimatu se s hlavním přenašečem *I. ricinus* setkáváme i v oblastech, o které dříve ani nezavádil. Pro představu se v Americe prevalence začala pohybovat z 59 % v New Yorku až na 94 % v Marylandu (Magnarelli & Fikrig 2005). Koně jsou většinou asymptomatictí a ani se u nich nerozvíjí tzv. Lymská borelióza. Dle Bartol (2013) je diagnostika *Borrelia* spp. u koní často přeceňována a následně pozitivní jedinci zbytečně léčeni. Pouze 5-10 % koní jeví klinické příznaky onemocnění (Burbelo et al. 2011). *Borrelia* sp. se ve vzácných případech udává jako příčina uveitidy koní. Z toho, ale není jasné, zdali se může podílet i na ERU. Uveitida tohoto charakteru se totiž vyskytuje spíše binokulárně, což není pro diferenční diagnostiku ERU úplně specifické ani rozhodující (Swinebroad 2018).

### 3.5.2 Viry

Virová etiologie ERU není prozatím moc jasná, protože pro všechna virová onemocnění se patogeneze shoduje. V organismu dojde postupně k virémii, která vyústí v sepsi. U sepse dochází k dříve zmíněné poruše hematookulární bariéry a rozvoji uveitidy vlivem průniku patogenů i složek imunitního systému do oka. Důkazem jsou hřibata s neonatální septikémií v jejichž očích se ihned po úhynu brzy po narození našly bakterie, avšak stejný model je uplatňován pro virémii u koní.

Mezi diskutovanými virovými onemocněními, které mohou napomoci rozvoji ERU, se uvádí infekční anémie koní, equinní virová arteritida, koňská chřipka nebo herpesviry typu 1 a 4 (Hughes 2010).

### 3.5.3 Parazité

Parazité už svojí přítomností v organismu koně zapříčiňují stimulaci složek imunitního systému, které chovateli nemusí být na první pohled úplně jasné. Úplně nejzákladnější reakcí imunitního systému na narušení integrity je zvýšená teplota. Jestliže kůň nemá viditelné problémy, třeba s příjmem potravy, většina chovatelů nemá důvod k pravidelnému měření tělesné teploty. V tom případě parazité mohou zahájit své množení nebo cesty do cílových tkání. Migrace jsou poté už většinou doprovázeny zřetelnými projevy.

Pro některé parazity je oko cílová struktura, jini se v něm mohou ocitnout náhodou, to ale nemění skutečnost, že uvnitř stimulují obranné mechanismy oka. Stimulace může být natolik silná, že imunitní systém naruší hematookulární bariéru nebo jí poškodí samotný parazit. Jedinou možností je vyjmout parazita usídleného v oku nebo použít značnou dávku antiparazitik, které však podle studií často nemají žádoucí efekt. Navíc jestli je opravdu parazit v oku, jeho pouhé úsmrcení a ponechání v oku, by nevyřešilo složitosti s imunitním systémem v dané chvíli nekontrolovaně zasahujícím do očních struktur.

Hlavními parazity zmiňovanými ve výzkumech u koní jsou: *Halicephalobus delectrix* Stefanskim, 1954, *Thelazia lacrymalis* Gurlt, 1831, *Onchocerca cervicalis* Railliet & Henry, 1910, *Toxoplasma gondii* Nicolle et Manceaux, 1908 a *Strongylus* sp. U koní poměrně záleží na lokalitě chovu, protože spousta parazitů se vyskytuje pouze v určitých oblastech, což může usnadnit diagnostiku. Studie tedy nelze generalizovat, natož dávat do souvislostí s ERU, protože určité země mají vyšší pravděpodobnost výskytu konkrétních parazitů.

### 3.5.4 Genetika

Geneticky podmíněných chorob je v dnešní době popsáno mnoho, a proto lze spouště z nich předcházet cílevědomou plemenitbou. Plemena, která mají alespoň minimální predispozici výskytu jsou knabstrupský kůň, appaloosa a teplokrevníci celkově (Young 2020).

#### 3.5.4.1 Knabstrupský kůň

Knabstrup starého barokního typu je silně stavěný kůň s kratším silnějším krkem a těžší hlavou. Původem je to dánské plemeno, vznikající v 19. století, s neobvyklou barvou srsti. Bohužel se v minulosti uskutečňovala nepromyšlená připouštění zaměřující se pouze na barvu nikoli na tělesnou stavbu. Zbarvení bylo natolik atraktivní, že se jeden čas ve velké míře uplatňovali v cirkusech jako voltižní koně pro akrobaty. Skvrnitá srst podobná plemenu appaloosa je dána historickým pářením rozmanitých plemen. Tři hřebci appaloosa sehráli svou roli na počátku 20. století, kdy byla jejich krev přilita pro obohacení genomu knabstrupského koně z důvodu vzrůstajícího inbreedingu u tohoto plemene (Edwards 2016).

Obě zmíněná plemena nosí gen *Lp* zodpovědný za tzv. leopardí komplex, který je často zjevný již na jejich skvrnitém zbarvení srsti. Leopardí komplex, jakožto genetická mutace barev koní, má řadu podob od téměř nedotčeného celoplašťového zbarvení až po výrazně skvrnitě části těla s velkým podílem bílé barvy na podkladu. Mutace *LP* má neúplně dominantní účinek. Mimo jiné sebou přináší řadu problémů s viděním jako je ERU či noční slepota (Archer & Bellone 2015, Rockwell et al. 2020).



Podstatná je výsledná sestava alel zmiňovaného genu u jedince. Z hlediska genetiky alely podléhají neúplné dominanci, což znamená, že homozygotní sestava dominantních alel Lp/Lp podmiňuje velké plochy bílé barvy dosahující 60-100 % povrchu těla. Heterozygotní sestava LP/lp způsobuje částečně bílé zbarvení se skvrnami a homozygotní sestava recesivních alel lp/lp nemá žádný efekt, takže vzniká běžné téměř plášt'ové zbarvení (Sandmeyer et al. 2020).




### 3.5.4.2 Appaloosa

Skvrnití koně pocházející ze Severní Ameriky bývají spojováni s indiánským kmenem Nez Percé. Území, které obývá zahrnuje Oregon, východní část Washingtonu a západ Idaho. Jedna z mnoha úrodných řek tekoucích údolími celé oblasti se jmenuje Palouse River. Podle ní bylo plemeno appaloosa pojmenováno. Indiáni zmíněného kmene se řadili mezi značně pokrokové a přísné v oblasti chovu. Vyměňovali nevyhovující klisny a kastrovali hřebce nedosahující požadovaných kvalit. O plemenu se traduje, že je od přírody houževnaté, ochotné a má poddajnou povahu (Edwards 2016).

Dle Fritz et al. (2014) jsou koně tohoto plemene geneticky prediponováni k náchylnosti k ERU, konkrétně na základě devíti genetických markerů pro skvrnitou barvu srsti z oblasti ECA1 (chromozom 1 u *Equus caballus* Linnaeus, 1758). Pravděpodobnost vzniku ERU u appaloos je 8krát větší než u jiných plemen a ve většině případů mají plíživou formu (Mieslerová & Stříbrná 2020). Plíživá forma se vyznačuje nebolestivým průběhem, odehrávajícím se často bez povšimnutí. Navenek se ukáže až po značné kumulaci poškození vnitřních struktur oka (Malalana et al. 2015). Potvrzení větší pravděpodobnosti výskytu ERU u appaloos přišlo s retrospektivní studií zmiňující pravděpodobnost ERU postižených appaloos 13,0 % a jiných plemen 0,24 % (Sandmeyer et al. 2017). Uvádí se, že až 81 % appaloos s ERU mají bilaterální zasažení očí (Gilger & Deeg 2011).

Výše popsany leopardí komplex postihuje stejným způsobem i plemeno appaloosa. Na západě Kanady bylo analýzou genomu 145 koní zjištěna přímá závislost ERU na zastoupení Lp alel. Procentuální zastoupení koní s ERU u Lp/Lp činilo 39 %, u sestavy Lp/lp pouze 9 % a s lp/lp sestavou nebyl ERU pozitivní jediný kůň z vybrané základny (viz Tabulka 1 (Sandmeyer et al. 2020).

**Tabulka 1: Sestavy genů s ohledem na přítomnost ERU (Sandmeyer et al. 2020).**

Zbarvení			
Genová sestava	Lp/Lp	Lp/lp	lp/lp
Dědičnost LC	plná	částečná	nedědí se
Pravděpodobnost ERU	39 %	9 %	0 %

Plemeno appaloosa a koně s MHC-I haplotypem ELA-A9 jsou považováni za vystavené zvýšenému riziku rozvoje ERU, standardní plemena se umisťují na druhý konec spektra (Deeg et al. 2004; Dwyer a Gilger 2005).

### 3.5.4.3 Němečtí teplokrevní koně

Německý teplokrevník není samostatné plemeno, ale nadřazený pojem sdružující téměř všechna německá teplokrevná plemena s výjimkou trakénského teplokrevníka, který má již uzavřenou plemenou knihu. Konkrétně zastřešuje plemena jako je oldenburský, hannoverský, bavorský či holštýnský kůň a mnoho dalších. Z jejich názvů se zdá jasné, pro které oblasti je jejich chov typický. Přes vynikající skokové schopnosti, například některých holštýnských koní, se množství německých teplokrevných plemen s otevřenou plemenou knihou včetně holštýnských koní stále prolíná a zdokonaluje v přípařovacích plánech (Edwards 2016).

Obdobně jedinci plemen německých teplokrevných koní nesoucí MHC-I haplotyp ELA-A9 patří k více náchylným k rozvoji ERU nežli koně s absencí zmíněného haplotypu. Předběžné průzkumy údajů zmiňují, že až 3 % švýcarských teplokrevníků nosí haplotyp ELA-A9 (Deeg et al. 2004).

Studie německých teplokrevníků zahrnovala 41 % koní postižených ERU a zároveň pozitivních na haplotyp ELA-A9. Kontrolní skupina zdravých jedinců neobsahovala jediný pozitivní vzorek na přítomnost zmíněného haplotypu v genomu. Toto je jedna z nejsilnějších asociací mezi onemocněním a MHC popsána u koní. Odkrytou asociaci s MHC považujeme za zajímavou z pohledu ovlivnitelnosti náchylnosti jedinců zejména k autoimunitním onemocněním. U lidí se vyskytují obdobné typy autoimunitních uveitid (Davey & Rosenbaum 2000). Jednou z nich je úzká vazba mezi HLA-I a onemocněním, tzv. ptačí chorioretinopatie, podmíněné haplotypem HLA-A29 vyskytujícím se u 95 % postižených jedinců (Deeg et al. 2004). Spojitost se zmíněnými onemocněními očí a genovou determinací u různých druhů by mohla být do budoucna klíčová.

Německá studie zmiňuje korelaci mezi bilaterální ERU a vyšším věkem. Mimo jiné poznamenala vyšší prevalenci u samců koní než u samic, což se podobá lidskému modelu přední uveitidy. U koní zahrnutých do německého výzkumu se naskytl zajímavý trend výskytu ERU především u hnědě nebo vraně zbarvených jedinců (Kulbrock et al. 2013). V kontrastu k této studii se objevili poznatky zahrnující vyšší pravděpodobnost návratu ERU po vitrektomii koním zbarveným jinak než kaštanovou, hnědou či vranou barvou srsti (Baake et al. 2019).

### 3.5.5 Imunitní systém

Hlavní funkcí imunitního systému je zachovávat stálost vnitřního prostředí organismu. Je to jedna z nejdůležitějších schopností živých soustav, aby byly schopny přežít za neustále se měnících podmínek. Stálosti vnitřního prostředí lze dosáhnout jedině neustálým dohledem, rozeznáváním buněk i molekul, které jsou pro tělo vlastní, a naopak tělu cizí. Komplikované mechanismy chrání organismus před vnějšími mikroorganismy se svými toxiny, ale i vnitřními poškozenými nebo nádorově změněnými buňkami (Hořejší & Bartůňková 2005).

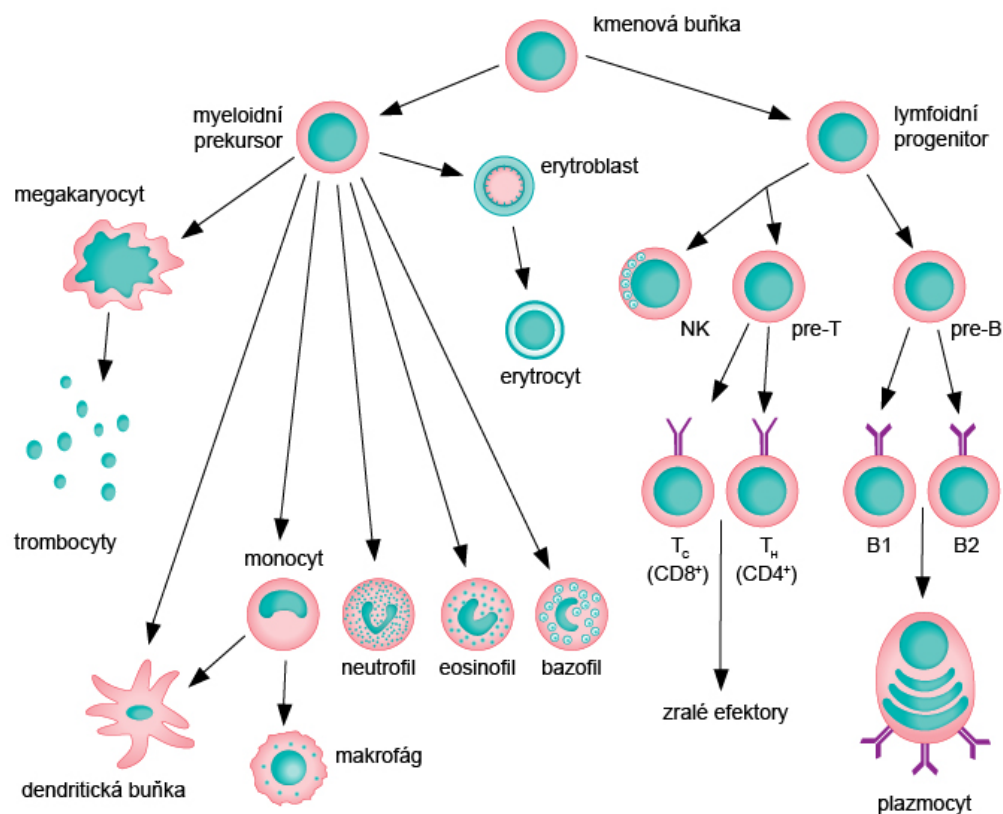
Antigeny jsou látky, díky kterým imunitní systém kontroluje, rozpozná a případně určitým způsobem reaguje na jejich přítomnost. Jejich strukturu mohou tvořit rozmanité chemické sloučeniny. Pro identifikaci antigenů je zapotřebí, aby byly rozpoznávány ve formě makromolekul ať už rozpustných nebo přítomných na povrchu buňky. Většinou se jedná o proteiny, komplexní polysacharidy nebo lipidy a lipoproteiny. Receptory imunitních buněk rozeznávají pouze malou část z celého antigenu, jež se nazývá epitop (Ferenčík 2005).

V závislosti na původu molekul rozlišujeme exoantigeny, většinou infekční mikroorganismy a jejich produkty nebo autoantigeny pocházející z organismu. Podmínkou pro vyvolání imunitní reakce je i chemické složení společně s prostorovým uspořádáním molekuly, které se musí lišit od molekul těla vlastních. Imunitní systém má schopnost udržovat pořádek i nad vlastními poškozenými nebo apoptickými buňkami, které průběžně vychytává a zbavuje jich organismus. Imunitu je možné rozdělit na nespecifickou a specifickou, ale obě jsou životně důležité a vzájemně spolupracují (Krejsek et al. 2016).

Nespecifická imunita, nazývána též neadaptivní, přirozená je vrozená a evolučně starší. Vyskytuje se v různé míře u všech mnohobuněčných organismů. K jejímu vývoji dochází již během intrauterinního života jedince, proto je funkční ihned po narození (Trávníčková 2003). Do nespecifické imunity spadají makrofágy zajišťující fagocytózu, NK buňky, kožní a slizniční bariéry. Účast vrozené imunity lze očekávat také na eliminaci zánětlivých procesů v těle, kdy má za cíl ohraničit škodlivinu a zajistit odstranění organismů i s poškozenou tkání. Zmíněné součásti reagují na škodliviny relativně rychle, řádově do několika minut (Romo et al. 2016). Slouží jako bezprostřední ochrana před patogenem již při prvním setkání. Jakožto nespecifická, není ovlivněna předchozím stykem s patogenem stejného původu, nemá tzv. imunologickou paměť, ale jejím posláním je prezentování antigenů buňkám specifické imunity a jejich aktivace (Beutler 2004).

Specifická imunita, nazývaná také adaptivní, získaná, je evolučně mladší a vyskytuje se až u obratlovců. Předpoklady pro specifické mechanismy se vytvářejí již během intrauterinního vývoje na základě genetické informace. Vzhledem k tomu, že stimulace antigeny je během nitroděložního vývoje opravdu minimální, imunita není po narození ještě řádně vyvinuta. Narozením a následným stykem s vnějším prostředím je organismus vystaven velkému množství antigenů, proto se začne rychle získávat a rozvíjet (Gleichmann 2020). Mezi mechanismy, kterými operuje, patří humorální složka s protilátkami a buněčná založená hlavně na T a B lymfocytech. Obě části spolu úzce spolupracují. Aktivace vyžaduje kontakt organismu s daným antigenem (Krejsek & Kopecký 2004). Po prvním kontaktu s patogenem si organismus začne vytvářet paměťové buňky proti patogenu, se kterým přišel do styku. Pokud dojde k opakovanému setkání s daným patogenem, tyto buňky velice rychle aktivují specifickou imunitu, a dokonce o to rychleji a efektivněji zabrání rozvoji onemocnění na rozdíl od neadaptivní imunity. Antigen prezentující buňky musí oznámit kontakt s patogenem lymfocytům, které jsou zprostředkovatelem adaptivní imunity. Specifickou imunitu tedy lze charakterizovat schopností si vytvářet imunologickou paměť (Bonilla & Oettgen 2010).

Buňky imunitního systému, které se účastní imunitních reakcí, označujeme jako leukocyty. Leukocytů je nespočet druhů, ale všechny vznikají z pluripotentních hematopoetických kmenových buněk v kostní dřeni. Následuje vývoj ve dvou liniích, myeloidní a lymfoidní, podle nichž je dělíme do dvou skupin (Tigner et al. 2021).



**Obrázek 4: Diferenciace buněk imunitního systému (Hořejší & Bartůňková 2005).**

Na počátku 70. let 20. století let byly objeveny, charakterizovány a izolovány první polypeptidické mediátory imunitní odpovědi, označované jako cytokiny (Levina 2013). Strukturou cytokiny patří k polypeptidům a glykoproteinům o molekulární hmotnosti 6 000 až 60 000 a jsou syntetizované a vylučované buňkami imunitního systému. Koncentrace pohybující se od  $10^{-10}$  –  $10^{-15}$  mol/L cytokinů už vede ke stimulaci funkcí cílových buněk, proto se zařazují mezi látky s vysokou účinností. Vysoká specifita cytokinů vedla k jejich detekování testy, ale extrémně nízká koncentrace biologicky účinných cytokinů znemožňuje jejich izolaci. Působí jako regulátory podporující a tlumící odpověď organismu na poškození (Benveniste 2014).

Podstatná část těchto polypeptidů, účinkujících s jistou podobností hormonům, je vylučována v průběhu imunitní odpovědi nebo zánětu. Cytokiny se dají rozlišit podle buněk, jež je produkují. Lymfokiny se produkují lymfocyty, zatímco u monocytů a makrofágů se tvoří monokiny. Interleukiny jsou speciální kategorie, kdy jsou cytokiny vytvářené jedním leukocytem a působí na jiné leukocyty (Zhang & An 2007).

Cytokiny působí jako mezibuněčné signály regulující lokální, někdy i systémovou zánětlivou odpověď. Od endokrinních hormonů se liší charakterem zdroje jejich produkce. Nejsou sekremem výhradně specializovaných tkání, nýbrž spoustou různých buněk. Působnost cytokinů se pohybuje v rozmezí blízkosti buněk, které je secernují, nebo přímo uvnitř produkujících buněk. Funkcí je ovlivňovat odezvy hostitele na cizí antigeny nebo poškozující agens regulací růstu, pohyblivosti a diferenciace leukocytů spolu s dalšími buňkami imunitního systému (Prell & Tarrant 2018).

### 3.5.5.1 Autoimunita

Imunita je velice složitý soubor mechanismů, které udržují homeostázu organismu. Snadno ji může narušit i imunitně zprostředkované onemocnění. Při autoimunitních procesech selhává rozpoznávání vlastních vnitřních antigenů imunitním systémem. Tyto struktury jsou poté vnímány jako nežádoucí a autoprotilátky nebo autoreaktivní B lymfocyty či T lymfocyty začnou postupně poškozovat vlastní buňky představující, jednotlivé tkáně a orgány (Nečas 2005).

Autoreaktivních T lymfocytů a B lymfocytů se imunitní systém zbavuje už během jejich vývoje v thymu. Nedojde však ke zničení úplně všech. Po tom, co dojde k jejich aktivaci a následné proliferaci mohou začít způsobovat autoimunitní reakci. Na poškozování se mimo jiné účastní různé typy imunopatologických reakcí, proto se tyto choroby souhrnně označují jako systémové nebo orgánové imunopatologické stavy, pro nás též autoimunitní choroby. Podpůrnou roli při jejich vzniku hrají rovněž faktory psychoneuroimunologické, ke kterým se řadí v první řadě hlavně stres (Nečas 2005). Můžeme si zmínit alespoň dvě onemocnění, které jsou spojovány s ERU a to konkrétně imunitně zprostředkovaná trombocytopenie a vaskulitida (Kono & Theofilopoulos 2017).

Při dlouhodobé kontrole onemocnění se využívají cyklosporinové oční implantáty, které obsahují cyklosporin A. Ten blokuje transkripci IL-2 (interleukin 2) zprostředkovanou buňkami imunitního systému, aby nemohl spouštět další proliferaci T-lymfocytů ani B lymfocytů (Gilger & Michau 2004).

Verma et al. (2005) popsali intraokulární expresi dvou leptospirálních proteinů LruA a LruB u koní trpících uveitidou. Jednoznačně vyšší nitrooční hladiny protilátek proti LruA a LruB než v séru značí lokální produkci v uvetických očích. Ještě podstatnější je, že protilátky řízené LruA či LruB zkříženě reagují s částmi oka. Ranná fáze infekce totiž u uvetického oka může zahrnovat imunitní reakci na LruA a LruB, přičemž vzniklé protilátky mohou interagovat se zkříženě reagujícími proteiny čočky a sítnice. Mechanismem odstranění normálních očních proteinů spouští autoimunitní příhody. Tyto poznatky naznačují, že zkřížené reakce mezi leptospirálními a očními proteiny mohou přispět k imunopatogenezi rekurentní uveitidy spojené s leptospirou (Verma et al. 2010).

Lokální imunitní mechanismy přispívají k patogenezi ERU. Nálezy vysokých hodnot převážně CD4+ T-lymfocytů, což jsou T lymfocyty s proteiny CD4 připojenými na povrchu svých vlastních TCR, podle nichž se označují, to potvrzují (Saldinger et al. 2020). Při navázání CD4 molekuly na T lymfocyt se stává T lymfocyt 100krát senzitivnější k antigenu, který mu prezentují APC (antigen prezentující buňky), než bez ní (Degroote et al. 2017). Zároveň zvýšená produkce INF- $\gamma$  (interferon gama) a IL-2 (interleukin 2). Nadměrná tvorba INF- $\gamma$  vede k autoimunitním onemocněním. Jedná se totiž o důležitý aktivátor makrofágů a stimulant exprese MHC-I. Nižší tvorba IL-4 znamená snížení schopnosti potlačovat buňkami zprostředkovanou imunitní odpověď. Již dříve se zjistilo, že v očních tekutinách dominují při ERU lymfocyty se zastoupením 90 %, z nichž tvoří 50 % CD4+ T lymfocyty (Pearce et al. 2007).

Imunitní systém je znám vysokou adaptabilitou, která byla bohužel potvrzena na spontánním modelu recidivující uvetidy. Odpověď imunity byla zkoumána u 8 koní s ERU v kontrastu s 5 zdravými jedinci. Lymfocyty periferní krve byly po 8 týdnech v průměru po dobu 22 měsíců vyšetřovány na stupeň reaktivity při kontaktu s interfotoceptorovým retinoidním vazebným proteinem (IRBP) nebo S-antigenem sítnice (S-Ag) a jeho různými peptidovými odvozeninami. Bylo potvrzeno inter i intramolekulární šíření a každá další ataka sebou přinášela neoaktivitu lymfocytů na peptidy odvozené od S-Ag i IRBP (Deeg et al. 2006). Bez známek akutního zánětu se dokonce detekovaly posuny v profilu imunitní reakce. Změny v reaktivitě by mohli být příčinou recidivujícího charakteru onemocnění. Deeg et al. (2001) v minulosti také zaznamenal silnou proliferativní odpověď na peptidy odvozené od S-Ag nebo IRBP (Deeg et al. 2002).

Dle Fingerhut et al. (2019) se uvnitř očí koní postižených ERU vyvíjí více neutrofilních extracelulárních pastí (NET) než bylo detekováno u zdravých vzorků. NET vznikají díky rozvolňování chromatinu neutrofilů asociujících s jadernými a granulárními proteiny v průběhu zánětlivé reakce (Fuchs et al. 2007). Funkcí je zachycení bakterií, jejich imobilizace a následná eliminace procesem NETóza (Brinkmann 2004). Přetrvávání NET se pojí s patologickým zánětem asociujícím rozmanité autoimunitní poruchy. Uplatňuje se při infekcích gramnegativními a grampozitivními bakteriemi i napadení parazity jako je *Toxoplasma gondii* (Delgado-Rizo et al. 2017).

### 3.5.6 Zranění oka

Koně mají díky prominentní laterální poloze očí poměrně vysokou pravděpodobnost jejich zranění. Faktory přispívající ke zvyšování rizik jsou: schopnost vyvinout značnou sílu, způsob přepravy v uzavřených přepravnících, ustájení v těsné blízkosti ostatních jedinců a tím pádem i vzájemné interakce s dalšími koňmi. Mnoho zranění oka se stane v nepřítomnosti svědka, proto je mnohdy složité určit přesnou příčinu (Charnock et al. 2022).

Hlavní problém při jakémkoliv zranění oka, ať už se jedná o tupé či perforující oční bulbus, je následné porušení hematookulární bariéry. Imunitní systém oka má totiž svá specifika. V řasnatém tělísku ani duhovce se nenachází APC. Dále oko nemá lymfatickou drenáž. Lokální infekce oka by obvykle neměla spouštět systémovou imunitní odpověď (Feuermannová 2006). Oko je zároveň chráněno, a hlavně izolováno od systémových imunitních reakcí díky hematookulární bariéře. Bariéra je tvořena dvěma částmi: hemato-kamerální a hemato-retinální. Obě imitují síto, kterým zabraňují průniku velkých molekul do přední komory, sklivce a sítnice. Tím se podílejí na zachování integrity očního bulbu (Cunha-Vaz et al. 2011).

#### 3.5.6.1 Tupá zranění

Tupá zranění si podle chovatelů koně nejčastěji přivodí o sloupky ve výběžích nebo také záleží na jejich využívání. Jedním ze sportů, kde dochází nejčastěji k tomuto typu zraněním oka je koňské pólo. Zranění vznikají důsledkem značného působení vnější síly na oko či očnici za současného akutního vrůstu nitroočního tlaku a stlačení obsahu oka.

Drtivý dopad na struktury uvnitř bulbu má až okamžitá dekomprese, která způsobí dané poškození (Charnock et al. 2022).

Jestliže veterinář, prohlížející problematické oko, narazí na nahromaděnou krev v přední komoře, znatelné oděrky či léze v okolí oka, je téměř zřetelné, že došlo k tupému zranění očního bulbu. Následně se však obtížně odlišuje, zdali probíhající uveitida byla opravdu následkem traumatu nebo časem vygradované těžké sérohemoragické ERU ještě před úrazem (Wollanke et al. 2022). Léčba se však nebude lišit ani v jedné z příčin. Hlavní je dosáhnout mydriázy a vstřebání hemoragického výpotku. Ani uspokojujivé zlepšení zánětu v průběhu konzervativní léčby nevyklučuje ERU. V případě, že se uveitida s odstupem času opakuje, nejspíše nešlo jen o běžné tupé trauma, ale ERU etiologie je na místě (Charnock et al. 2022).

Podstatné je průběžné pozorování stavu oka, pro zhodnocení příčiny uveitidy v oku. Někdy se totiž může příčina zdát zřejmá, ale až postupem času vyjde najevo, že momentální příznaky uveitidy neodpovídají tupému zranění. ERU etiologie se v tomto případě často odhaduje přítomností, pro tupé zranění ne úplně typických, peripapilárních retinálních záhybů projevujících se jako fokální odchlípení sítnice, které nevedou k chronické geografické peripapilární depigmentaci (Nell & Walde 2010). Otázkou dnešní doby však je, jestli není možné, že zranění oka s porušením hematookulární bariéry teprve vedlo k rozvinutí ERU.

### 3.5.6.2 Perforující oční bulbus

Porušení souvislosti vrstev jako je skléra nebo rohovka většinou pozná laik, ale koně mohou projevit bolestivost a přivírání, aniž by byla léze v oku vidět. Není na škodu zavolat veterináře, který do oka aplikuje fluoresceinové kapky. Jestliže se po vypláchnutí oka na rohovce bude držet barva, jedná se o drobnou lézi v místě ulpění barviva, která se léčí snadněji a není tak závažná. Rohovkové rány delší než 15 mm, nebo zasahující či přesahující hranici rohovky s bělimou (limbus) mají špatnou prognózu vidění (Sandmeyer et al. 2013). Příčinou sečných ran nebo propíchnutých struktur oka jsou u koní většinou větve ať už ve výběžích, na pastvinách nebo při rekreačních vyjížděkách. Další neopomenutelné riziko tvoří, jinak pro koně bezpečné, pásky oploucující výběhy.

Pokud se v průběhu vyšetření oka, iniciovaném výskytem přední uveitidy, přijde na poškození rohovky nebo skléry, pak je traumatická etiologie uveitidy jasná. Zánět vzniklý následkem porušení hematookulární bariéry se v oku léčbou postupně potlačí a dojde k obnovení základního imunosupresivního nastavení oka. Pokud nedojde k resorbci krevního výlevu z oka, lze aplikovat fibrinolytikum nebo se naskytá možnost při mechanickém odstraňování odebrat vzorky. Díky vyšetření těchto vzorků na přítomnost a hladinu *Leptospira* sp. můžeme vyloučit alespoň etiologii ERU způsobenou akutní infekcí tímto agens (Wollanke et al. 2022).

### 3.5.6.3 Cizí těleso

U koní se vzácně můžeme setkat s cizím tělesem v oku. Většinou se totiž předmět perforující oční bulbus nezanoří natolik, aby v oku ulpěl. Malá část případů bohužel nemá štěstí a opravdu se podaří diagnostikovat pomocí USG (ultrasonografie) cizí těleso v oku.

V takovýchto situacích byl veterinář k hlubší diagnostice naveden přetrvávající, na léčbu nereagující uveitidou (Sandmeyer et al. 2007). Typický obraz cizího tělesa v oku, je totiž charakterizován dlouhodobou léčbou perforovaného očního bulbu bez zlepšení nebo se okamžitě po ukončení terapie vrací do domněle vyléčeného oka zánět. Průběh může připomínat ERU, ale jedná se stále o primární uveitidu. Pokud se ale uveitida objeví i přes vyloučené cizí těleso, je vhodné uvažovat o ERU (Wollanke et al. 2022).

### **3.5.7 Onemocnění**

Souhrně by se dala zmínit veškerá onemocnění svou podstatou narušující hematoikulární bariéru nebo zasahující do očních anatomických struktur. Zástupcem ze strany porušování bariéry je u koní zmiňována neonatální septikémie, která má bohužel u novorozených hříbat fatální následky. Předcházet jí u samotného plodu je téměř nemožné. Základem je prevence chorob ve stádě a přísná hygieny v okolí matky.

Stejně jako u lidí vznikají nádory na základě spontánního rakovinového bujení, tak koně nejsou výjimkou. Nádory se dělí na zhoubné a nezahubné, ale vzhledem k omezenosti prostoru očnice jsou nebezpečné i nezahubné, protože začnou dříve nebo později utlačovat vnitřní struktury oka. Tumory mohou být charakterizovány jako primárně oční, které se nejčastěji rozrůstají uvnitř sklivce. Druhou kategorií jsou případy nádorů vznikajících někde v těle a tvořících metastázy do plic, jater nebo právě očí. U metastazujících tumorů enukleace zlepšuje kvalitu života z pohledu vymizení bolestivosti oka, ale nevyřeší příčinu. Valná většina očí zasažených nádory musí být enukleována, neboť se na růst tumorů v nich přijde většinou až v momentě, kdy se objeví nějaký problém s orgánem zraku. Jiné případy mohou být v zárodku léčeny na uveitidu, která však vzniká až následkem reakce imunitního systému na nádorovou tkáň v oku.

Obdobně jako zánět kdekoliv v těle k sobě stahuje složky imunitního systému, i skrytý absces zubního kořene koní může být centrem imunitní odpovědi. Pokud je zánět dlouhodobě neléčený a tělo ho samo nedokáže vyřešit, je hematoikulární bariéra pod neustálým tlakem ze strany buněk a složek imunity. To samozřejmě několikanásobně zvyšuje riziko vzniku imunitně zprostředkované uveitidy.

### **3.5.8 Metabolické příčiny**

Koagulopatie jsou stavy, kdy je porušena fyziologická srážlivost krve nedostatkem nebo poruchou koagulačních faktorů. Přestože jsou primární koagulopatie u koní vzácné, ke změnám koagulace a fibrinolýzy běžně dochází v průběhu zánětlivých onemocnění (Epstein 2014). Opět to souvisí s hematoikulární bariérou a tento ať už vrozený nebo získaný stav by mohl být příčinou ERU. Nejnovější studie, se však ubírají odlišným směrem. Na toto téma stejně jako na nedostatek vitamínů souvisejících s fyziologií vidění nejsou vědecké studie, které by koagulopatii či hypovitaminózu rozebírali z pohledu příčiny ERU.



### 3.5.9 Hypovitaminóza

Nedostatek vitamínů by mohl mít vliv na kvalitu vidění koně a tím umožnit snažší rozvoj uveitid všemožného druhu. Hlavním vitamínem potřebným pro fyziologii zraku je vitamín A, jehož nedostatek je projevuje šeroslepostí. Dalšími vitamíny, které se ve složitě kaskádě dějů mohou uplatňovat jsou vitamíny skupiny B, vitamín C, D a E. Vitamín C se uplatňuje v obranyschopnosti organismu a při stresu, díky čemuž by mohl u stresovaných koní nebo trpících hypovitaminózou způsobovat sníženou imunitu (Williams 2004). Není však jediným vitamínem s vlivem na imunitu. Všechny vitamíny více či méně mohou ovlivňovat konkrétní složky imunitního systému.

Vitamín A a jeho provitamíny podporují normální dělení a diferenciaci slizničních buněk. Dále také ovlivňují metabolické funkce epitelálních buněk kůže, dýchacích cest, gastrointestinálního a urogenitálního traktu. Při jeho nedostatku se redukuje počet pohárkovitých sekrečních buněk, což v závislosti na tom snižuje i sekreci hlenu na sliznicích. Při deficitu dochází k patologickým změnám v očních, dýchacích, gastrointestinálních i urogenitálních epitelích (Villamor & Fawzi 2005). Retinol působí na diferenciaci leukocytů uvnitř kostní dřeně a je nepostradatelný pro dělení, růst a zrání lymfocytů. Ovlivňuje diferenciaci a funkci monocytů. Zvyšuje počet aktivních makrofágů. Pozitivně ovlivňuje navýšením počet cirkulujících makrofágů, neutrofilů a NK buněk. Při jeho deficitu se redukuje počet a aktivita NK buněk, slábne fagocytóza, oxidační kapacita neutrofilů a makrofágů, proto se snižuje jejich smrtící vliv na patogeny (Bhaskaram 2002).

Vitamín C je ve vodě rozpustný a zabezpečuje v organismu celou řadu funkcí. Například je silný antioxidant a chrání organismus před působením volných kyslíkových radikálů. Vitamín C mobilizuje bílé krvinky k ničení rakovinotvorných buněk, virů, bakterií, parazitů a jiných patogenů. Zároveň kontroluje uvolňování zánětlivé molekuly histamin. Vitamín C je obsažen ve vysokých koncentracích v leukocytech a během infekce se rychle mobilizuje. Ovlivňuje produkci nových lymfocytů a mobilizuje je do místa postiženého infekcí. Podporuje syntézu protilátek třídy IgG, IgM a IgA. Deficit vitamínu C snižuje fagocytózu a antimikrobiální funkci makrofágů. Vysoké dávky vitamínu C zvyšují produkci protilátek lymfocyty v krevním řečišti. Zvýšená je také funkce neutrofilních granulocytů a snižuje se úmrtnost T buněk (Zadák 2006).

Pod pojem vitamín E spadají chemické látky, které jsou odvozeny od tokolu a tokotrienolu, z nichž biologicky nejdůležitější je  $\alpha$ -tokoferol (Hlúbík & Opltová 2004). Vitamín E hraje roli v metabolismu všech buněk organismu. Je podstatným antioxidantem, protože chrání buněčné membrány před vlivem volných kyslíkových radikálů. Antioxidační rysy se významně podílí na modulaci imunitních funkcí (Finno & Valberg 2012, Fagan et al. 2020). Díky tomu hraje důležitou roli v diferenciaci nezralých T buněk v thymu. Jeho deficit snižuje diferenciaci nezralých T buněk, což ve stáří, kdy je imunitní systém často narušen nebo oslabený, vede ke snížení buněčné imunity. Zároveň deficit zapříčiňuje častější výskyt nádorů, chronických či infekčních nemocí. Vitamín E také zvyšuje efektivitu NK buněk a pokud je podáván společně s vitamínem C, podporuje fagocytózu.

Koně mají s postupujícím věkem zvýšenou náchylnost k infekcím kvůli současnému poklesu funkce imunitních mechanismů. Bylo objeveno, že vitamín E hraje klíčovou roli v normální funkci imunitního systému. Studie zkoumala vliv suplementace tohoto vitamínu na imunitní odpověď po vakcinaci starších koní. Věk vybraných jedinců se pohyboval v rozmezí 7-26 let s průměrným věkem 18,9 let u vybrané základny. Po dobu 16 týdnů jim byl perorálně podáván vitamín ve formě all-rac-alfa-tokoferylacetát nebo placebo. Výsledky koní suplementovaných vitamínem E ukázali na vyšší koncentraci alfa-tokoferolu v séru než u koní s placebem. Také u nich hlavně vzrostla schopnost neutrofilů a monocytů usmrcovat bakterie. U koní s přídatkem vitamínu E nebyla žádná odlišnost v produkci IgM od koní s placebem (Petersson et al. 2010).

Příčina může být kdekoliv a je třeba skutečně multifaktoriální, proto není na škodu, brát v potaz i teorie, které zatím nebyly potvrzeny ani vyvráceny.

### **3.5.10 Idiopatická příčina**

I přes značný posun v analyzování příčin vzniku měsíční slepoty u koní, stále přetrvává spousta neznámých. Každá podporovaná teorie etiologie ERU není 100% a studie neustále zahrnují koně s diagnostikovanou rekurentní uveitidou, u kterých nebyla zjištěna žádná známá genetická predispozice ani přítomnost infekčních agens (Jacobs 2018). Je tedy možné, že někde v pozadí na nás čeká příčina, jenž by mohla dovysvětlit faktory výskytu ERU. Momentálně, ale do etiologie budeme muset zatím stále přidávat tzv. idiopatickou příčinu, což je jinými slovy neznámá příčina. Přece jenom se jedná o multifaktoriální model onemocnění.

### 3.6 Symptomy

ERU je zdaleka nejčastější formou uveitidy koní ve střední Evropě. Charakterizuje se sérofibrinózním až ojediněle sérohemoragickým zánětem uvei. Vyskytuje se akutně, později i chronicky recidivující a následkem může být slepota důsledkem poškození nitroočních struktur. Odhadem u jedné třetiny koní jsou postiženy obě oči, téměř vždy s časovým odstupem počínajícím v řádu týdnů až dosahujíc zhruba dvou let (Gerhards & Wollanke 2006).

Pojmenování periodická oftalmie neznamená pravidelné opakování symptomů, ale celkového onemocnění. Velmi bolestivé epizody uveitidy se mnohdy opakují ve variabilních intervalech. Bez zánětu oko lze vidět méně než dva týdny nebo i rok. Častější relapsy způsobují mimo jiné zhoršování stavu oka. Mírný včas řešený zánět nemusí být téměř poznat a stejně tak čím více epizod proběhlo, tím více patologickým strukturálním změnám oko podléhá. Typické příznaky se zaznamenaly a byly popsány po opakované shodě (Gilger 2017).

Příznaky akutní formy uveitidy jsou blefarospasmus a fotofobie. Pokud chovatel zpozoruje jeden z těchto nespecifických symptomů, měl by pro jistotu kontaktovat svého veterináře. Současná konjunktivitida se zákalem rohovky jsou již typičtější pro ERU. Po krátké době trvání tohoto stavu oka může začít cirkulární prorůstání cév do rohovky. Postupně se v přední komoře oka začínají hromadit produkty zánětu, jimiž jsou leukocyty, fibrin, erytrocyty, ojediněle i hnis. Doprovázená bolestivost se projevuje úplnou miózou zornice, jenž se těžko za pomoci medikamentů rozšiřuje. Zánět postupuje, až dojde i k zakalení sklivce či můžeme pozorovat neovaskularizaci duhovky tzv. rubeosis iridis (Wollanke et al. 2022).

Symptomy chronické recidivující uveitidy v čase klidového stavu jsou atrofie očního bulbu, chronická keratitida, srůsty v zadní či přední komoře oka s někdy jen zbytky duhovky. Tvorba katarakty, chronický zákal sklivce s jeho současným zkapalněním. Retinální záhyby obklopují zrakový nerv nebo vzniká dokonce úplné odchlípnutí sítnice. Velmi vzácně glaukom po subluxaci či luxaci čočky následkem pozdějších stádií ERU (Sivakumar et al. 2018).

### 3.7 Prevence

Každý chovatel by měl o vlastněné nebo svěřené koně pečovat dle svého nejlepšího uvážení a znalostí. Spousta na první dojem drobných nedokonalostí v péči o koně může z dlouhodobého hlediska snižovat imunitu organismu proti patogenním agens.

Ustájení by mělo splňovat obecné parametry týkající se mikroklima, rozměrů apod. Dle Ministerstva zemědělství (2004) boxové ustájení u koní s kohoutkovou výškou vyšší než 171 cm má stanovený minimální rozměr na 3×2 m s výškou přepážky bez případné mříže ve 160 cm. Správný rozměr boxového stání koni umožňuje například vyhnout se trusu při lehnutí do podestýlky.

Podestýlka by měla co nejlépe vsáknout moč i plodové vody, protože dané tekutiny tvoří média pro přenos množství patogenních bakterií. V souvislosti s močí se klade důraz i na likvidaci hlodavců, kteří jsou přenašeči hlavně *Leptospiry* spp. Koním vyhovuje proudění vzduchu rychlostí 0,25 m/s. Koncentrace stájových plynů by neměla přesahovat doporučené hranice. Pro amoniak je maximální hranice 0,002 %. Vyšší koncentrace plynů ve stáji mohou způsobit slzení a dlouhodobě snižují imunitu oka a sliznic dýchací soustavy koní celé stáje (Šimková et al. 2015).

Výběhy nebo pastviny by měli být pravidelně střídány a opečovávány. Hlavním cílem je zabránit horizontálnímu přenosu parazitů vyskytujících se hlavně v trusu jedinců. Vyšetření trusu je nákladná záležitost, proto by koně měli být alespoň pravidelně odčervováni. V návaznosti na odčervení je třeba zmínit v neposlední řadě vakcinace. Přestože se povinně očkuje pouze proti koňské chřipce, dobrovolnosti se meze nekladou a chovatelé mohou využít dostupnosti vakcín třeba proti herpesvirům (SVS 2021).

Každá kategorie koní potřebuje jinou krmnou dávku a jiné zastoupení jejích složek. Při krmení by se měl brát ohled na kondici a zdravotní stav jednotlivce, aby nedocházelo k malnutričnímu stresu. Pravidelný pobyt koní na sluníčku zajistí vitamín D důležitý pro potlačení řady autoimunitních chorob (Williams 2004).

Pokud se majitel chce vyloženě vyhnout chovu plemene, které je predisponované na výskyt ERU, měl by vynechat plemena, jako jsou appaloosa, německý teplokrevník a knobstrupper. U těchto plemen se na základě genetické predispozice s vysokou četností vyskytuje měsíční slepota. Pokud si není jistý určeným plemenem, může využít genetické testování na přítomnost genu LP podmiňujícího jak ERU tak i CSNB (vrozená noční slepota). Jako vzorek pro vyšetření se vytrhne pár chlupů s koříanky nebo se provede stěr ze sliznice dutiny ústní (Laboklin 2007).

Základem předcházení všem nemocem u koní je pravidelná kontrola zdravotního stavu, v tomto případě zejména očí. Při jakékoliv pochybnosti se nebát zavolat veterináře. Nejlépe využít služeb zkušeného koňského oftalmologa, neboť včasná diagnóza a nasazení správné léčby je u onemocnění očí klíčové pro zachování zdravého zraku.

## 4 Závěr

Cílem bakalářské práce bylo sestavit literární rešerši z aktuálních studií analyzující faktory ovlivňující výskyt měsíční slepoty u koní.

Vzhledem ke komplikovanému multifaktoriálnímu modelu equinní rekurentní uveitidy nelze s jistotou říct jaké faktory 100 % stojí za příčinou onemocnění, ale lze si alespoň shrnout zjištěná fakta.

Na etiopatogenezi se podílí jak genetická složka, tak i faktory vnějšího prostředí. Vliv vnějšího prostředí je o mnoho rozsáhlejší než genetické vlivy, protože zahrnuje patogenní mikroorganismy, jako jsou viry, bakterie a parazité. Dále zranění oka, onemocnění a v neposlední řadě všechny zmíněné kategorie staví své základy na imunitě jedince. Genetika má svou nezastupitelnou úlohu, neboť čím více budeme vědět o genetické determinaci predispozice pro měsíční slepotu, tím méně se bude uskutečňovat nevhodné připouštění za vzniku nových potomků s nevyhovujícími geny v genomu.

Analýza patogenů přinesla zjištění, že nejvíce diagnostikovaným onemocněním spojeným s rozvojem ERU byla systémová infekce *Leptospira interrogans*. Ostatní infekce nebo parazitární invaze nebyly spojeny přímo s ERU, ale pouze s uveitidou. Primární uveitidu nelze považovat za měsíční slepotu, neboť měsíční slepota je s největší pravděpodobností až následek primární uveitidy vzniklé rozmanitými příčinami. Nejnovější studie se přiklání k tzv. imunitně zprostředkované ERU, čemuž odpovídají jedinci stojící mimo veškeré diagnostiky infekčního i genomového charakteru.

Genetická predispozice je spojena s výskytem MHC-I haplotypem ELA-A9 u koní. Když se zaměříme na predisponovaná plemena, zmiňujeme hlavně appaloosy nebo německé teplokrevníky, z čehož je jasné, že daný haplotyp se vyskytuje v jejich genomu. Zvýšená pravděpodobnost výskytu ERU u appaloos je mimo jiné dána přítomností, u nich též geneticky založeným, onemocněním očí CSNB.

Tato bakalářská práce může sloužit jako úvod do problematiky týkající se měsíční slepoty koní a tvoří ucelený soubor poznatků z nejnovějších výzkumů. V průběhu zpracovávání rešerše byl kladen důraz na osvětlení nejrelevantnějších a v dnešní době nejvíce upředčovaných teorií příčin onemocnění.

## 5 Literatura

- Ackermann K, Kenngott R, Settles M, Gerhards H, Maierl J, Wollanke B. 2021. In Vivo Biofilm Formation of Pathogenic *Leptospira* spp. in the Vitreous Humor of Horses with Recurrent Uveitis. *Microorganisms* **9**:1915.
- Allbaugh RA. 2017. Equine recurrent uveitis: A review of clinical assessment and management. *Equine Veterinary Education* **29**:279-288.
- Amann B, Hirmer S, Hauck SM, Kremmer E, Ueffing M, Deeg CA. 2012. True blue: S-opsin is widely expressed in different animal species. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **98**:1.
- Anderson DH, Williams DS. 2010. Rod and Cone Photoreceptor Cells: Inner and Outer Segments. Pages 139–142 in Darrt DA editor. *Encyclopedia of the Eye*. Elsevier, London.
- Archer S, Bellone R. 2015. A breeder's guide to the leopard complex gene (LP). Available from <https://www.appaloosaproject.co/articles/free-articles/32-breeders-guide-to-the-lp-gene.html> (accessed March 2022).
- Baake EIA, von Borstel M, Rohn K, Boevé MH, Ohnesorge B. 2019. Long-term ophthalmologic examinations of eyes with equine recurrent uveitis after pars plana vitrectomy. *Pferdeheilkunde – Equine Medicine* **35**:220–233.
- Babino D, Golczak M, Kiser PD, Wyss A, Palczewski K, von Lintig J. 2016. The Biochemical Basis of Vitamin A<sub>3</sub> Production in Arthropod Vision. *ACS Chemical Biology* **11**:1049-1057.
- Banks MS, Sprague WW, Schmoll J, Parnell JAQ, Love GD. 2015. Why do animal eyes have pupils of different shapes?. *Science Advances* **7**:(e1500391). DOI:10.1126/sciadv.1500391
- Bartol J. 2013. Is Lyme disease over-diagnosed in horses? *Equine Veterinary Journal* **45**:529–530.
- Ben-Shlomo G, Plummer C, Barrie K, Brooks D. 2011. Charakterization of the normal dark adaptation curve of the horse. *Veterinary Ophthalmology* **15**:42-45.
- Beutler B. 2004. Innate immunity: an overview. *Molecular Immunology* **40**:845-59.
- Bhaskaram P. 2002. Micronutrient malnutrition, infection, and immunity: an overview. *Nutrition Review* **60**:40-45.
- Blackmore TL, Foster TM, Sumpter CE, Temple W. 2008. An investigation of colour discrimination with horses (*Equus caballus*). *Behavioural Processes* **78**:387-396.
- Bonilla FA, Oettgen HC. 2010. Adaptive immunity. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* **125**:33-40.
- Borstel MV, Oey L, Strutzberg-Minder K, Boeve MH, Ohnesorge B. 2010. Direct and indirect detection of leptospire in vitreal samples of horses with ERU. *Pferdeheilkunde* **26**:219–225.
- Bourge JL, Robert AM, Robert L, Renard G. 2007. Zonular fibers, multimolecular composition as related to function (elasticity) and pathology. *Patologie biologique* **55**:347-359.

- Brandes K, Wollanke B, Niedermaier G, Brem S, Gerhards H. 2007. Recurrent uveitis in horses: vitreal examinations with ultrastructural detection of leptospire. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* **54**:270-275.
- Brinkmann V. 2004. Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria. *Science* **303**:1532–1535.
- Brooks DE, Plummer CE, Carastro SM, Utter ME. 2014. Visual outcomes of phacoemulsification cataract surgery in horses: 1990-2013. *Veterinary Ophthalmology* **17**:117–128.
- Burbelo P, Bren KE, Ching KH, Coleman A, Yang X, Kariu T, Iadarola MJ, Pal U. 2011. Antibody profiling of *Borrelia burgdorferi* infection in horses. *Clinical and Vaccine Immunology* **18**:1562-1567.
- Carastro SM. 2004. Equine ocular anatomy and ophthalmic examination. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **20**:285–299.
- Carroll J, Murphy CJ, Neitz M, Ver Hoeve JN, Neitz J. 2001. Photopigment basis for dichromatic color vision in the horse. *Journal of Vision* **1**:2.
- Carroll J, Neitz J, Neitz M. 2002. Estimates of L:M cone ratio from ERG flicker photometry and genetics. *Journal of Vision* **2**:531–542.
- Charnock LN, Keys DA, McMullen RJ Jr. 2022. Clinical findings associated with blunt ocular trauma in horses: a retrospective analysis. *Veterinary Ophthalmology* **25**:52-61.
- Clode A, Mattoon JS. 2021. Eye. Pages 138-164 in Mattoon JS, Sellon RK, Berry CR, editors. *Small Animal Diagnostic Ultrasound (Fourth Edition)*. W.B. Saunders, Missouri.
- Cunha-Vaz J, Bernardes R, Lobo C. 2011. Blood-Retinal Barrier. *European Journal of Ophthalmology* **21**:3–9.
- Davey MP, Rosenbaum JT. 2000. The human leukocyte antigen complex and chronic ocular inflammatory disorders. *American Journal of Ophthalmology* **129**:235-243.
- D'Andrea A, Martinez YZ, Alduina R, Monteverde V, Molina CF, Vitale M. 2012. Comparison of two PCR methods for detection of *Leptospira interrogans* in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **107**:85–88.
- Deeg CA, Amann B, Raith AJ, Kaspers B. 2006. Inter- and intramolecular epitope spreading in equine recurrent uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. **47**:652-656.
- Deeg CA, Ehrenhofer M, Thurau SR, Reese S, Wildner G, Kaspers B. 2002. Immunopathology of Recurrent Uveitis in Spontaneously Diseased Horses. *Experimental Eye Research* **75**:127–133.
- Deeg CA, Kaspers B, Gerhards H, Thurau SR, Wollanke B, Wildner G. 2001. Immune responses to retinal autoantigens and peptides in equine recurrent uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **42**:393-398.
- Deeg CA, Marti E, Gaillard C, Kaspers B. 2004. Equine recurrent uveitis is strongly associated with the MHC class I haplotype ELA-A9. *Equine Veterinary Journal* **36**:73-75.
- Deeg CA, Thurau SR, Gerhards H, Ehrenhofer M, Wildner G, Kaspers B. 2002a. Uveitis in horses induced by interphotoreceptor retinoid-binding protein is similar to the spontaneous disease. *European Journal of Immunology* **32**:2598-2606.
- Degroote RL, Uhl PB, Amann B, Krackhardt AM, Ueffing M, Hauck SM, Deeg CA. 2017. Formin like 1 expression is increased on CD4+ T lymphocytes in spontaneous autoimmune uveitis. *Journal of Proteomics* **154**:102-108.

- Delgado-Rizo V, Martínez-Guzmán MA, Iñiguez-Gutierrez L, García-Orozco A, Alvarado-Navarro A, Fafutis-Morris M. 2017. Neutrophil Extracellular Traps and Its Implications in Inflammation: An Overview. *Frontiers in Immunology* **8**:81.
- Dubielzig RR, Ketring K, McLellan GJ, Albert DM. 2010. Chapter 12 - The Optic Nerve. Pages 399-417 in Dubielzig RR, Ketring K, McLellan GJ, Albert DM, editors. *Veterinary Ocular Pathology*. W.B. Saunders, Toronto.
- Dylevský I. 2009. *Funkční anatomie*. Grada Publishing, a.s., Praha.
- Ebani VV, Bertelloni F, Pinzauti P, Cerri D. 2012. Seroprevalence of *Leptospira* spp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Italian horses. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* **19**:237-240.
- Edwards EH. 2016. *The Horse Encyclopedia*. Dorling Kirdersley Limited, London.
- Epstein KL. 2014. Coagulopathies in horses. *The Veterinary Clinics of North America – Equine Practice* **30**:437-452.
- Fagan MM, Harris P, Adams A, Pazdro R, Krotky A, Call J, Duberstein KJ. 2020. Form of Vitamin E Supplementation Affects Oxidative and Inflammatory Response in Exercising Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* **91**:103103.
- Ferenčík M. 2005. *Imunitní systém: informace pro každého*. Grada, Praha.
- Feuermannová A. 2006. Zánětlivá onemocnění oka. *Vnitřní Lékařství* **53**:521–523.
- Fingerhut L, et al. 2019. Neutrophil Extracellular Traps in the Pathogenesis of Equine Recurrent Uveitis (ERU). *Cells* **8**:1528.
- Finno C, Valberg S. 2012. A Comparative Review of Vitamin E and Associated Equine Disorders. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **26**:1251-1266.
- Fritz KL. 2014. Genetic risk factors for insidious equine recurrent uveitis in Appaloosa horses. *Animal Genetics* **45**:392–399.
- Fuchs TA, Abed U, Goosmann C, Hurwitz R, Schulze I, Wahn V, Weinrauch Y, Brinkmann V, Zychlinsky A. 2007. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *Journal of Cell Biology* **176**:231-41.
- Geisbauer G, Griebel U, Schmid A, Timney B. 2004. Brightness discrimination and neutral point testing in the horse. *Canadian Journal of Zoology* **82**:660-670.
- Gellat KN. 2014. Ophthalmic Structures. Pages 12-39 in Gellat KN, editor. *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. Wiley-Blackwell, New Jersey.
- Genovez ME, Scarcelli E, Piatti RM, Girio RJS, Cardoso MV, Miyashiro S, Castro V. 2004. *Leptospira* spp. detected by polymerase chain reaction (PCR) in thoroughbred equine semen— case report. *Arquivos do Instituto Biológico (Sao Paulo)* **71**:546–548.
- Gerhards H, Wollanke B. 1996. Antikörpertiter gegen *Borrelia* bei Pferden im Serum und im Auge und Vorkommen der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU) [Antibody titers against *Borrelia* in horses in serum and in eyes and occurrence of equine recurrent uveitis]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* **109**:273-278.
- Gilger BC. 2016. *Equine Ophthalmology*. Wiley Blackwell, North Carolina State University, Raleigh.
- Gilger BC, Deeg C. 2011. *Oftalmologie koní*. Elsevier Saunders, Missouri.
- Gilger BC, Michau TM. 2004. Equine recurrent uveitis: new methods of management. *Veterinary Clinician of Equine* **20**:417-427.



- Gleichmann N. 2020. Innate vs Adaptive Immunity. Technology Networks. Available from <https://www.technologynetworks.com/immunology/articles/innate-vs-adaptive-immunity-335116> (accessed in April 2022).
- Guyton AC, Hall JE. 2011. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Elsevier, Mississippi.
- Hamond C, Martins G, Medeiros MA, Lilenbaum W. 2013b. Presence of leptospiral DNA in semen suggests venereal transmission in horses. *Journal of Equine Science* **33**:1157–1159.
- Hanggi EB, Ingersoll JF. 2012. Lateral vision in horses: A behavioral investigation. *Behavioural Processes* **91**:70-76.
- Hartskeerl RA, Goris MG, Brem S, Meyer P, Kopp H, Gerhards HA, Wollanke B. 2004. Classification of *Leptospira* from the eyes of horses suffering from recurrent uveitis. *Journal of Veterinary Medicine B* **51**:110-115.
- Hlúbík P, Opltová L. 2004. Vitaminy. Grada, Praha.
- Hornová J. 2011. Oční propedeutika. Grada publishing, a.s., Praha.
- Hořejší V, Bartůňková J. 2005. *Základy imunologie* 3. vyd. Triton, Praha.
- Hughes KJ. 2010. Ocular manifestations of systemic disease in horses. *Equine Veterinary Journal* **42**:89–96.
- Ireland AC, Carter IB. 2021. Neuroanatomy, Optic Chiasm. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Jamal M, Ahmad W, Andleeb S, Jalil F, Imran M, Nawaz MA, Hussain T, Ali M, Rafiq M, Kamil MA. 2018. Bacterial biofilm and associated infections. *Journal of the Chinese Medical Association* **81**:7-11.
- Jelínek P, Koudela K. 2003. *Fyziologie hospodářských zvířat*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, Brno.
- Kawamura S, Tachibanaki S. 2008. Rod and cone photoreceptors: Molecular basis of the difference in their physiology. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* **150**:369–377.
- Koizumi N, Watanabe H. 2009. Leptospirosis. Pages 1291-1308 in Barrett ADT, Stanberry LR, editors. *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases*. Academic Press, USA.
- Kono DH, Theofilopoulos AN. 2017. Chapter 19 – Autoimmunity. Pages 301-317 in Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology (Tenth Edition)*. Elsevier, Philadelphia.
- Kottman J a kol. 2003. *Veterinární oftalmologie*. Novico, Brno.
- König HE, Liebich HG. 2002. *Anatomie der Haussäugetiere, Bd.2: Organe Kreislauf-und Nervensystem*. Typoset, Bratislava.
- Krejsek J, Andrýs C, Krčmová I. 2016. *Imunologie člověka*. Garamon, Hradec Králové.
- Krejsek J, Kopecký O. 2004. *Klinická imunologie*. Nucleus HK, Hradec Králové.
- Kulbrock M, von Borstel M, Rohn K, Distl O, Ohnesorge B. 2013. Occurrence and severity of equine recurrent uveitis in warmblood horses—a comparative study. *Pferdeheilkunde* **29**:27–36.

- Labelle P. 2017. The eye. Pages 1265-1318 in Zachary JF, editor. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Elsevier, Missouri.
- Laboklin. 2007. Leopard Complex. Laboklin, Manchester. Available from <https://www.laboklin.co.uk/laboklin/showGeneticTest.jsp?testID=8151H> (accessed in April 2022).
- Le L, Sirés-Campos J, Raposo G, Delevoeye C, Marks MS. 2021. Melanosome Biogenesis in the Pigmentation of Mammalian Skin. *Integrative and Comparative Biology* **61**:1517-1545.
- Levine SJ. 2013. Cytokines. Pages 613-621 in Lennarz WJ, Lane MD, editors. *Encyclopedia of Biological Chemistry (Second Edition)*. Academic Press, Amsterdam.
- Li J, et al. 2021. Repeatability and Reliability of Quantified Ultrasound Biomicroscopy Image Analysis of the Ciliary Body at the Pars Plicata. *Ultrasound in Medicine & Biology* **47**:1949-1956.
- Luo DG, Kefalov V, Yau KW. 2008. Phototransduction in Rods and Cones. Pages 269-301 in Masland RH, Albright TD, Dallos P, Oertel D, Firestein S, Beauchamp GK, Bushnell MC, Basbaum AI, Kaas JH, Gardner EP editors. *The Senses: A Comprehensive Reference*. Academic Press, USA.
- Luo DG, Su CY, Yau KW. 2009. Photoreceptors: Physiology. Pages 677-686 in Squire LR editor. *Encyclopedia of Neuroscience*. Elsevier, Amsterdam.
- Mack M, Kowalski E, Grahn R, Bras D, Penedo MCT, Bellone R. 2017. Mack, M., Kowalski, E., Grahn, R., Bras, D., Penedo, M. C. T., & Bellone, R. (2017). Two Variants in SLC24A5 Are Associated with “Tiger-Eye” Iris Pigmentation in Puerto Rican Paso Fino Horses. *G3* **8**:2799–2806.
- Magnarelli E, Fikrig E. 2005. Detection of antibodies to *B. burgdorferi* in naturally infected horses in the USA by enzyme linked immunosorbent assay using whole cell recombinant antigens. *Research in Veterinary Science* **79**:99–103.
- Malalana F, Stylianides A, McGowan C. 2015. Equine recurrent uveitis: Human and equine perspectives. *The Veterinary Journal* **206**:22-29.
- Marvan F a kolektiv. 2007. *Morfologie hospodářských zvířat*. Česká zemědělská univerzita v Praze v nakladatelství Brázda, Praha.
- Matthews AG. 2004. The lens and cataracts. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **20**:393–415.
- McGreevy P. 2004. *Equine Behavior: A Guide for Veterinarians and Equine Scientists*. Elsevier. London, UK.
- Mieslerová B, Stříbrná L. 2020. *Koně z naší republiky*. Agripint, Olomouc.
- Millat MKSA, et al. 2018. Seroprevalence of equine brucellosis: First report in Bangladesh. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine* **16**:103–106.
- Miller PE. 2008. The Glaucomas. Pages 230–257 in Winkel A, Slaten M, editors. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (Fourth Edition)*. Saunders, Missouri.
- Miller PE. 2008. Uvea. Pages 203-229 in Winkel A, Slaten M, editors. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (Fourth Edition)*. Saunders, Missouri.
- Miller PE, Murphy CJ. 2016. Equine vision. Pages 508-544 in Gilger BC, editor. *Equine ophthalmology*, 3rd edition. Wiley Blackwell, North Carolina State University, Raleigh.

- Ministerstvo zemědělství. 2004. Vyhláška č. 208 ze dne 14. dubna 2004, kterou se stanoví minimální standardy pro ochranu koní, oslů a jejich kříženců chovaných jako zvířata hospodářská. Pages 3394-3396 in Sběrka zákonů České republiky, 2004, částka 69. Česká republika.
- Murphy J, Hall C, Arkins S. 2009. What Horses and Humans See: A Comparative Review. *International Journal of Zoology* **2009**:1-14.
- Nečas E. 2005. Poruchy funkce imunitního systému. Pages 173-177 in Nečas E, editor. *Obecná patologická fyziologie*. Karolinum, Praha.
- Nell B, Walde I. 2010. Posterior segment diseases. *Equine Veterinary Journal Supplements* **37**:69-79.
- Nickla DL, Wallman J. 2010. The multifunctional choroid. *Progress in Retina Eye Research* **29**:144-68.
- Ofri R. 2008. Vitreous. Pages 277-284 in Maggs DJ, Miller PD, Ofri R, editors. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* 4 edition. Saunders, Missouri.
- Ollivier FJ, Samuelson DA, Brooks DE, Lewis PA, Kallberg ME, Komaromy AM. 2004. Comparative morphology of the tapetum lucidum (among selected species). *Veterinary Ophthalmology* **7**:11-22.
- Paglia DT, Miller PE, Dubielzig RR. 2004. James Wardrop and Equine Recurrent Uveitis. *Archives of Ophthalmology* **122**:1218-1223.
- Parija SCH. 2012. *Textbook of Microbiology and Immunology*, 2nd Edition. Elsevier, India.
- Paul SC, Stevens M. 2019. Horse vision and obstacle visibility in horseracing. *Applied Animal Behaviour Science* (e104882) DOI: 10.1016/j.applanim.2019.104882.
- Pearce JW, Galle LE, Kleiboeker SB, Turk JR, Schommer SK, Dubielzig RR, Mitchell WJ, Moore CP, Giuliano EA. 2007. Detection of *Leptospira interrogans* DNA and Antigen in Fixed Equine Eyes Affected with End-Stage Equine Recurrent Uveitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **19**:686-690.
- Petersson KH, Burr DB, Gomez-Chiarri M, Petersson-Wolfe CS. 2010. The influence of vitamin E on immune function and response to vaccination in older horses. *Journal of Animal Science*. **88**:2950-2958.
- Picardeau M. 2013. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Médecine et Maladies Infectieuses* **43**:1-9.
- Pichi F, Aggarwal K, Neri P, Salvetti P, Lembo A, Nucci P, Gemmy Cheung CM, Gupta V. 2018. Choroidal biomarkers. *Indian J Ophthalmology* **66**:1716-1726.
- Pont RT, Beltran E. 2019. Clinical approach to equine neuro-ophthalmology. *In Practice* **8**:383-393.
- Prell RA, Tarrant JM. 2018. Cytokines: Role in Homeostasis and Disease States. Pages 428-466 in McQueen CHA, editor. *Comprehensive Toxicology* (Third Edition). Elsevier, Oxford.
- Priest HL, Irby NL, Schlafer DH, Divers TJ, Wagner B, Glaser AL, Chang YF, Smith MC. 2012. Diagnosis of *Borrelia*-associated uveitis in two horses. *Veterinary Ophthalmology* **15**:398-405.
- Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FitzPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. 2011. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Wiley-Blackwell, West Sussex.

- Reece WO, Rowe EW. 2017. *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. Wiley Blackwell, Hoboken.
- Remington LA. 2012. Uvea. Pages 40-60 in Falk K, Hart CM, editors. *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*. Elsevier, Missouri.
- Ren SX, Fu G, Jiang XG, Zeng R, Miao YG, Xu H, Zhao GP. 2003. Unique physiological and pathogenic features of *Leptospira interrogans* revealed by whole-genome sequencing. *Nature* **422**:888–893.
- Rockwell H et al. 2020. Genetic investigation of equine recurrent uveitis in Appaloosa horses. *Animal Genetics* **51**:111-116.
- Rolando I, Vilchez G, Olarte L, Lluncor M, Carrillo C, Paris M, Guerra H, Gotuzzo H. 2009. Brucellar uveitis: intraocular fluids and biopsy studies. *International Journal of Infectious Diseases* **13**:206–211.
- Romo MR, Pérez-Martínez D, Ferrer CC. 2016. Innate immunity in vertebrates: an overview. *Immunology* **148**:125-139.
- Saldinger LK, Nelson SG, Bellone RR, Lassaline M, Mack M, Walker NJ, Borjesson DL. 2020. Horses with equine recurrent uveitis have an activated CD4+ T-cell phenotype that can be modulated by mesenchymal stem cells in vitro. *Veterinary Ophthalmology* **23**:160-170.
- Sandmeyer LS, Bauer BS, Feng CX, Grahn BH. 2017. Equine recurrent uveitis in western Canadian prairie provinces: A retrospective study (2002-2015). *Canadian Veterinary Journal* **58**:717-722.
- Sandmeyer LS, Bauer BS, Grahn BH. 2013. Diagnostic ophthalmology-Corneal perforation with iris prolapse and anterior uveitis due to injury in a horse. *The Canadian Veterinary Journal* **54**:1089-1090.
- Sandmeyer LS, Bowen G, Grahn BH. 2007. Diagnostic ophthalmology. Anterior uveitis, cataract, retinal detachment, and an intraocular foreign body. *Canadian Veterinary Journal* **48**:975-976.
- Sandmeyer LS, Kingsley NB, Walder C, Archer S, Leis ML, Bellone RR, Bauer BS. 2020. Risk factors for equine recurrent uveitis in a population of Appaloosa horses in western Canada. *Veterinary Ophthalmology* **23**:515–525.
- Shinozaki A, Takagi S, Hosaka YZ, Uehara M. 2013. The fibrous tapetum of the horse eye. *Journal of Anatomy* **223**:509-518.
- Sivakumar R, Balakrishnan V, Gowri P, Visalakshi J. 2018. Leptospiral Uveitis: Usefulness of Clinical Signs as Diagnostic Predictors. *Ocular Immunology and Inflammation* **26**:569-576.
- Scherrer NM, Knickelbein KE, Engiles JB, Johnstone LK, Tewari D, Johnson AL. 2020. Ocular disease in horses with confirmed ocular or central nervous system *Borrelia* infection: Case series and review of literature. *Veterinary Ophthalmology* **23**:1014–1024.
- Schwab IR, Yuen CK, Buyukmihci NC, Blankenship TN, Fitzgerald PG. 2002. Evolution of the tapetum. *Trans Am Ophthalmol Soc* **100**:187-200.
- Solomons NW. 2016. Hypovitaminosis A. Pages 377–384 in Caballero B, Finglas PM, Toldrá F editors. *Encyclopedia of Food and Health*. Elsevier, Kidlington.

- Sovová M, Nakládálová M, Prokeš Z, Lovečková Y, Konečný M, Procházka V, Zarivnijová L, Vrzalová D. 2016. Leptospiroza se vzácnou kombinací komplikací. *Pracovní lékařství* **68**:116-119.
- SVS. 2021. Vakcinace proti koňskému herpesviru nebude v příštím roce povinnou podmínkou pro účast na svodech koní, SVS ji přesto i nadále doporučuje. SVS. Available from <https://www.svs.cz/vakcinace-proti-konskemu-herpesviru-nebude-v-pristim-roce-povinnou-podminkou-pro-ucast-na-svodech-koni-svs-ji-presto-i-nadale-doporucuje/> (accessed in April 2022).
- Swinebroad EL. 2018. Borreliosis in Sport Horse Practice. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **34**:313-343.
- Ševčíková J, Nakládálová M, Kollárová H, Nakládal Z. 2018. Leptospirosis viewed by a general practitioner – case report. *Pracovní lékařství* **70**:45-49.
- Šimková A, Smutný L, Krupka F, Švejdová K, Šoch M. 2015. Stájové mikroklima. *Automa* **7**:12-15.
- Tatum R, Pearson-Shaver AL. 2021. *Borrelia Burgdorferi*. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- Thomasy SM. 2019. MSD Veterinary Manual-Overview of Equine Recurrent Uveitis. Available from <https://www.msdsvetmanual.com/eye-diseases-and-disorders/equine-recurrent-uveitis/overview-of-equine-recurrent-uveitis> (accessed February 2022).
- Tigner A, Ibrahim SA, Murray I. 2021. Histology, White Blood Cell. StatPearls Publishing, Treasure Island. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563148/> (accessed in April 2022).
- Timney B, Macuda T. 2001. Vision and hearing in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **218**:1567-1574.
- Townsend WM. 2017. Disease and Surgery of the Equine Lens. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **33**:483-497.
- Trávníčková E. 2003. Fyziologie imunitního systému. Pages 157-177 in Trojan S, editor. *Lékařská fyziologie*. Grada Publishing, a. s., Praha.
- Van der Kolk JH, Veldhuis Kroeze EJB. 2013. *Infection diseases of horse, Diagnosis, pathology, management, and public health*. Manson Publishing, London.
- Van der Merwe EL, Kidson SH. 2010. Properties and Functions of the Vessels of the Ciliary Body. Pages 535-538 in Dartt DA, editor. *Encyclopedia of the Eye*. Elsevier, Cape Town.
- Verma A, Stevenson B, Adler B. 2013. Leptospirosis in horses. *Veterinary Microbiology* **167**:61-66.
- Villamor E, Fawzi WW. 2005. Effects of Vitamin A Supplementation on Immune Response and Correlation with Clinical Outcomes. *Clinical Microbiology Reviews* **18**:446-464.
- Wahlert S. 2021. University of Minnesota Extension-Equine recurrent uveitis (ERU). Available from <https://extension.umn.edu/horse-health/equine-recurrent-uveitis-eru> (accessed March 2022).
- Waring GW. 2002. *Horse Behavior*, 2nd edition. Noyes Publications, New York.
- Waring GH. 2003. *Horse behavior* 2nd edition. Noyes Publications/William Andrew Publishing, New York.

- Weyna A, Dubielzig RR, Hennelly L. 2020. The relative importance of phylogeny and habitat in determining the presence and prominence of a granula iridica in hooved mammals. *Veterinary Ophthalmology* **23**:472-479.
- Williams CA. 2004. *The Basics of Equine Nutrition*. Rutgers, The State University of New Jersey. Available from [https://esc.rutgers.edu/fact\\_sheet/the-basics-of-equine-nutrition/](https://esc.rutgers.edu/fact_sheet/the-basics-of-equine-nutrition/) (accessed in April 2022).
- Winterhalter S, Jousen AM, Pleyer U, Stübiger N. 2012. Inflammatorische choroidale Neovaskularisationen [Inflammatory choroidal neovascularisations]. *Klin Monbl Augenheilkd* **229**:897-904.
- Witkowski L, Cywinska A, Paschalis-Trela K, Crisman M, Kita J. 2016. Multiple etiologies of equine recurrent uveitis – A natural model for human autoimmune uveitis: A brief review. *Comparative Immunology-Microbiology and Infectious Diseases* **44**:14-20.
- Wollanke B, Gerhards H, Ackermann K. 2022. Infectious Uveitis in Horses and New Insights in Its Leptospiral Biofilm-Related Pathogenesis. *Mikroorganismen* **10**:387.
- Wollanke B, Gerhards H, Kaufmann S. 2017. Investigations on the Borrelia-etiology in equine recurrent uveitis (ERU). *Pferdeheilkunde* **33**:447-451.
- Wollanke B, Rohrbach BW, Gerhards H. 2001. Serum and vitreous humor antibody titers in and isolation of *Leptospira interrogans* from horses with recurrent uveitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **219**:795-800.
- Young A. 2020. Equine Recurrent Uveitis. UC Davis Veterinary Medicine. Available from <https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/equine-recurrent-uveitis> (accessed in February 2022).
- Zadák Z. 2006. Magnesium a další minerály, vitaminy a stopové prvky ve službách zdraví. Presstempus, Zlín.
- Zhang JM, An J. 2007. Cytokines, Inflammation, and Pain. *International Anesthesiology Clinics* **45**:27–37.

## 6 Seznam použitých zkratek a symbolů

APC	antigen presenting cell
CD4+	povrchové glykoproteiny
CSNB	congenital stationary night blindness
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonukleová kyselina
ECA1	Equus caballus-chromozom 1
ELA	equine leukocyte antigen
ELA-A9	specific haplotype of equine leukocyte antigen
ERU	equine recurrent uveitis
HLA-I	human leukocyte antigen, class 1
HLA-A	haplotype group A of human leukocyte antigen
HLA-A29	specific haplotype of human leukocyte antigen
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M
INF- $\gamma$	interferon gama
IL-2	interleukin 2
IL-4	interleukin 4
IRBP	interphotoreceptor retinoid binding protein
LP	gen způsobující leopardí komplex
LruA	leptospiral protein A
LruB	leptospiral protein B
MAT	mikroskopický aglutinační test
MHC-1	major histokompatibility complex, class 1
NET	neutrophil extracellular trap
NK	natural killers
PCR	polymerase chain reaction
S-Ag	S antigen sítnice
TCR	T-cell receptor
USG	ultrasonografie
UV	ultrafialové