

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra obecné zootechniky a etologie



Genetická onemocnění u plemene australský ovčák

Bakalářská práce

Autor práce: Kateřina Hejretová

Vedoucí práce: Ing. Barbora Hofmanová, Ph.D.

© 2014 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Genetická onemocnění u plemene australský ovčák" 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 neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 8.4. 2014

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Barboře Hofmanové, Ph.D. za odborné vedení při psaní bakalářské práce.

Genetická onemocnění u plemene australský ovčák

Souhrn

Genetická onemocnění jsou častým problémem v chovech čistokrevných psů, jejich počet stále roste.

Mezi nejčastější onemocnění očí patří dědičná slepota. Nejčastější a nejrozšířenější je katarakta. Jedná se o zakalení čočky s následnou ztrátou zraku. Katarakty jsou dědičné a získané. Mezi dědičné patří primární (juvenilní), která se vyvine bilaterálně (v obou očích) a postihuje štěňata již ve stáří 6 – 12 měsíců. Druhou formou dědičné katarakty je onemocnění, které se projevuje ve stáří 3 - 6 let. Mezi získané katarakty patří katarakta získaná díky úrazu nebo senilní katarakta, která se vyvine u stárnoucího australského ovčáka. Další je progresivní retinální atrofie (PRA). U psů, je popsáno 14 různých forem PRA, které se liší klinickými projevy, plemenem, které je postiženo a stářím psa, kdy se slepota projeví. Analýzou DNA lze zjistit v jakémkoliv stáří psa, zda je jedinec clear (zdravý jedinec jak geneticky tak klinicky), jedinec carrier (přenašeč – geneticky postižený bez klinických příznaků) a nebo affected (postižený jedinec jak geneticky tak klinicky). Mimo PRA je známá příčinná mutace anomálie oka kolií (CEA – Collie Eye Anomaly), která byla popsána u všech plemen kolií a u plemene australský ovčák. Je to recesivně dědičné oční onemocnění. Mezi klinické projevy patří nevyvinutá oblast ve vaskulární vrstvě (krevní cévě) skrytá pod sítnicí, dysplazie sítnice nebo její odchlípnutí a přítomnost colobomů. Onemocnění může postihnout jedno nebo obě oči a objevuje se mezi 6. a 8. týdnem věku. K detekci CEA existuje DNA test, který odhalí přítomnost genu, i když při klinickém vyšetření očí nemusí být CEA diagnostikována.

Mezi onemocnění pohybového aparátu patří dysplazie kyčelního kloubu (DKK). Je to polygenní porucha stavby kyčelního kloubu, která může být významně ovlivněná faktory prostředí. Posuzování DKK je prováděno pomocí rentgenových snímků pánve. Vědecká komise FCI sestavila klasifikační schéma, které rozděluje nálezy na kyčelních kloubech podle rozsahu postižení do pěti stupňů (označovaných písmeny A až E). V České republice se používá označení stupňů 0 až 4, kde 0 znamená negativní nález, 1 je hraniční stav mezi normálním a dysplastickým kloubem, 2 představuje lehkou DKK, 3 střední a 4 těžký stupeň DKK.

Klíčová slova: pes, australský ovčák, genetická onemocnění, MDR1, progresivní retinální atrofie, HSF4, CMR1

Genetic diseases in the breed Australian Shepherd

Summary

Genetic disorders are a common problem in breeding purebred dogs, their number is growing.

The most common eye diseases include hereditary blindness. The most common and widely used cataracts. It is a clouding of the lens with the consequent loss of vision. Cataracts are hereditary and acquired. Among the inherited include primary (juvenile), which develops bilaterally (in both eyes) and affects puppies already at age 6 - 12 months. The second form of hereditary cataract is a disease that manifests itself in the age of 3 - 6 years. Among the acquired cataracts include cataract obtained due to injury or senile cataracts that develop in the aging of the Australian Shepherd. Next is progressive retinal atrophy (PRA). In dogs, described 14 different forms of PRA, which are different clinical manifestations, breed, that is affected and the age of the dog when blindness occurs. DNA analysis can be find out any age of the dog, if an individual is clear (healthy individual both genetically so clinically), the individual carrier (genetic afflicted without clinical symptoms) or affected (afflicted individual is both genetically so clinically). Outside the PRA is known causal mutations Collie Eye Anomaly (CEA), which was reported in all breeds collies and breed Australian shepherd. It is a recessive hereditary eye disease. Included among the clinical manifestations include undeveloped area in the vascular layer (blood vessel) hidden under the retina, retinal dysplasia or her detachment and the presence of Coloboma. The disease can affect one or both eyes and and appear between 6. and 8. weeks of age. The detection of CEA exists DNA test that detects the presence of the gene, although when making the clinical examination of the eyes may not be diagnosed CEA.

Among musculoskeletal diseases include hip dysplasia (HD). It is a polygenic disorders of the hips, which may be significantly influenced by environmental factors. DKK assessment is done using radiographs of the pelvis. The Scientific Commission FCI has prepared classification scheme that divides the findings of the hip joints depending on the extent of disability into five degrees (designated by the letters A to E). In the Czech Republic are uses signs degrees 0 - 4, where 0 means a negative finding, 1 is a boundary condition between normal and dysplastic joint, 2 represents is a is a light DKK, 3 medium and 4 heavy degree of DKK.

Keywords: dog, australian shepherd, genetic disease, MDR1, progressive retinal atrophy, HSF4, CMR1

Obsah

1 Úvod.....	8
2 Cíl práce	9
3 Literární rešerše	10
3.1 Plemeno australský ovčák	10
3.1.1 Raný původ plemene	10
3.1.2 Moderní australský ovčák	11
3.1.3 Charakteristika plemene	11
3.1.4 Historie chovu v České republice	12
3.2 Onemocnění očí	12
3.2.1 Collie Eye Anomaly (CEA)	12
3.2.1.1 PCR analýza mutací NHEJ1 genu	14
3.2.2 Katarakta (HSF4)	15
3.2.2.1 Dědičné katarakty	16
3.2.3 Multifokální retinopatie typ 1 (CMR1)	18
3.3 Onemocnění pohybového aparátu	19
3.3.1 Degenerativní myelopatie (DM)	19
3.3.1.1 Příčina onemocnění	21
3.3.1.2 Fyzioterapie	23
3.3.2 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK)	25
3.3.2.1 Srovnání Norberg-Olssonova úhlu a distračního indexu.....	28
3.4 Onemocnění nervového systému	29
3.4.1 MDR1 – gen ovlivňující citlivost na některé léky	29
3.4.1.1 Indikační skupiny a účinné látky	31
3.4.1.2 Nebezpečné léky	31
3.4.1.3 Mutace MDR1 genu u různých plemen psů	32

3.4.2	Epilepsie.....	33
3.4.2.1	Typy epilepsie	34
3.4.2.2	Typy záchvatů	36
3.4.2.3	Stádia epilepsie	36
4	Závěr.....	38
5	Seznam literatury	39

1 Úvod

Tato práce se zabývá genetickými onemocněními australských ovčáků. Genetické založení je zodpovědné za zdraví, vzhled a výkon jednotlivce. Základní znalosti genetiky mohou být užitečné nejen pro zodpovědné chovatele, kteří tyto poznatky mohou aplikovat při vytváření kvalitních potomků, ale i zájemce o psiho společníka. Obecné mechanismy, na základě kterých rodiče předávají geny svým potomkům, jsou u většiny živých organismů poměrně dobře popsány. Mnoho ale ještě zbývá prozkoumat - některé způsoby dědičnosti u určitých druhů a plemen zvířat.

Pes má přibližně 19 300 genů a 78 chromozomů (39 párů), ve srovnání s 46 (23 párů) u člověka. Většina dědičných onemocnění není způsobena pouze jediným genem. Mnoho nemocí je polygenních, vyplývajících z genů s kvantitativními účinky, nebo kombinací genů a prostředí.

Australský ovčák patří dle FCI do první skupiny k ovčáckým a pasteveckým psům (kromě švýcarských salašnických psů) a do sekce jedna k ovčákům bez pracovního zařazení. Číslo FCI standardu plemene je 342.

2 Cíl práce

Cílem práce je na základě dostupných publikací zpracovat literární rešerši zaměřenou na genetická onemocnění u plemene australský ovčák. Cíl práce je rozdělen na charakteristiku plemene australský ovčák a onemocnění, které se u něho nejčastěji vyskytují.

3 Literární rešerše

3.1 Plemeno australský ovčák

3.1.1 Raný původ plemene

Základy tohoto plemene jsou z větší části spojeny se psy, kteří se dostali na západ Spojených států amerických v letech 1940 až 1970. Zde se na ohromných pozemcích rančů pásly miliony ovcí. Pro práci se stády na americkém Západě, kde byl v důsledku 2. světové války akutní nedostatek pracovních sil, byly najímány stovky baskických pasáků ovcí ze Španělska. Přijížděli i se svými ovčáckými psy, kteří pro ně představovali pracovní nástroj. „Malí modří psi“ se začali objevovat ve významném počtu. Z původně neznámého plemene se během několika málo desítek let stalo plemeno velmi populární.

Jméno „australák“ je spojeno s jinou historií. Někteří španělští Baskové připluli i se svými psy do Austrálie, neboť doufali, že zde seženou práci na velkých ovčích farmách. Zjistili ale, že metody australského chovu ovcí jsou velmi odlišné od jejich systému ovčáctví, založeném na sezonní migraci stád. Ovce byly chovány na stálých pastvách a nebylo nutné je přesouvat mezi letní a zimní pastvou. Přijali proto práci na nákladních lodích a starali se o ovce po dobu jejich přepravy do USA. A protože jejich psi se dostali do Ameriky na lodích, přivážejících ovce z Austrálie, začali být nazýváni „australští ovčáci“.

Psi pastevců museli být odolnými jedinci a museli prokázat svoji přizpůsobivost. Tito psi byli schopni vést ovce přes západní pláň a stáda chránit před predátory. Měli silné ovčácké schopnosti a byli vášnivě oddáni svým pánům. Australští ovčáci byli mimořádně učenliví, ale dostatečně samostatní a schopní se o sebe postarat. Tito dávní australští ovčáci byli nebojácní, inteligentní a spolehliví. Vyznačovali se vytrvalostí a měli dostatek sil, aby hnali velká stáda ovcí na otevřeném prostoru, dokázali se postavit tvrdohlavému beranovi a nebáli se ani býka, ale k jehňatům se uměli chovat jemně (Hartnagle-Tylorová, 2013).



Obrázek 1. Australský ovčák pasoucí stádo ovcí
(<http://www.lasrococa.com/images/aussiehistory/scooterofitt.jpg>)



Obrázek 2. Australský ovčák pasoucí krávu
(<http://www.jailhouseaussie.com/images/index02.jpg>)

3.1.2 Moderní australský ovčák

Plemeno bylo založeno na australských ovčácích, kteří byli prověřeni těžkou, ustavičnou prací na ranči v reálných pracovních situacích.

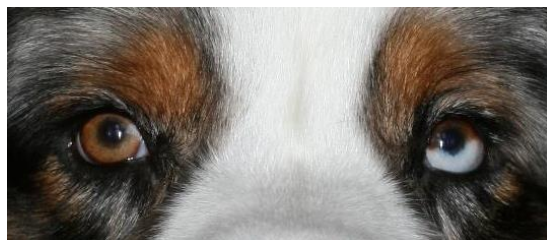
Australští ovčáci se stali populárními díky své účasti na výstavách hospodářských zvířat, trzích, rodeích a výstavách koní i psů, kde předváděli triky a ukázky pasení a agility. Jay Sister z Emmettu v Idahu byl první, kdo australského ovčáka představil americké veřejnosti. Od konce 40. let až přibližně do roku 1960 předváděl se svými psy různé triky na rodeích po celých Spojených státech amerických a Kanadě. Sisler's Shorty a Stubby, jeho bratr ze stejného vrhu, vzešli ze spojení Blue Star a červeného psa Keeno. Shorty výrazně figuruje v rodokmenech mnoha současných australských ovčáků. Jeho nejslavnějším synem byl Wood's Jay, zakladatel chovu legendární linie Fletcher Woods.

Na podzim roku 1957 malá skupina příznivců plemene založila Australian Shepherd Club of America (ASCA). V roce 1975 byla ustanovena komise, která sestavila ASCA plemenný standard, který se stal platným od ledna 1977. V roce 1990 byla založena United States Australian Shepherd Association (USASA) jako mateřský klub, s cílem představit australského ovčáka American Kennel Clubu (AKC) a dosáhnout uznání plemene v AKC. V roce 1991 byl upraven a schválen standard plemene pro AKC registraci. Plného uznání a všech práv v rámci AKC se australskému ovčákovi dostalo v roce 1993 a byl zařazen mezi ovčácká plemena (Hartnagle-Tylorová, 2013).

3.1.3 Charakteristika plemene

Australský ovčák je silný, aktivní a velmi inteligentní pes. Je všestranný, snadno cvičitelný, spolehlivý a věrný společník. Je to pracovní plemeno se silnými ovčáckými a hlídacími instinkty. Je přirozeně ostražitý a rezervovaný vůči cizím lidem, ale neměl by být plachý nebo naopak agresivní (Coile, 2009).

Australský ovčák je středně velký, dobře osvalený mrštný pes. Základní barvy jsou blue-merle, red-merle, černá a červená. Všechny barvy mohou být s i bez bílých a tříslových znaků. Nejzajímavější je barva očí. Existují všechny odstíny barvy hnědé, modré nebo jantarové. Objevují se i jedinci, kteří mají každé oko jinak barevné, nebo dokonce jedno oko může mít více barev.



Obrázek 3. Rozdílná barva očí
(Autor: Kateřina Hejretová)

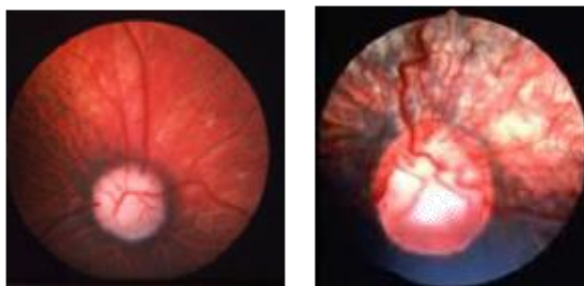
3.1.4 Historie chovu v České republice

První australský ovčák dovezený do ČR se narodil, respektive narodila, v říjnu 1994 v USA. Byla jím červenobílá fena Ch. Vore's Crazy Cassandra. Pod číslem 2 byl do plemenné knihy zapsán blue-merle pes JCh. Multi Ch. Kl.Ch. Vet.Ch. A3Ch. a. Imagineer Now or Never JS-E RS-E GS-O DNA-VP, narozený v říjnu 1998 také v USA. Oba jedince importovala Martina Hodková, chs Diandra. Jako třetí byla v roce 2001 do plemenné knihy zapsána fena, dovezená z Itálie paní Petrou Varhanovou, Ch. Billie, která se v roce 2003 stala v chs její majitelky Secret Key matkou druhého vrhu narozeného v ČR. První vrh se v ČR narodil v listopadu 2002 v chs Puella Fera paní Bohumily Huňkové feně Beckie Puella Fera, která se narodila v ČR (Hartnagle-Tylorová, 2013).

3.2 Onemocnění očí

3.2.1 Collie Eye Anomaly (CEA)

Zkratka CEA označuje onemocnění očí psů, anomálie oka kólií. Jedná se o dědičné, neléčitelné oční onemocnění, spojené s defektem zadní stěny oční koule (bulbu). Řadíme jej do skupiny očních chorob, projevujících se již v raném věku psa.



Obrázek 4. Ukázka nepostižené (vlevo) a postižené sítnice (vpravo) (<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/cea>)

Oční anomálie kólií (CEA) je charakterizována podle regionální hypoplazie cévnatky, vysoce vaskularizované vrstvy oka, která vyživuje sítnici, což vede k cílovému zjištění vady na očním pozadí nacházejícím se dočasně u optického nervu. Občas jsou pozorovány klikaté sítnicové cévy a více záhybů na sítnici (Roberts, 1960, 1966, Lowe et al, 2003).

Klinické příznaky se mohou výrazně lišit mezi postiženými psi v rámci jednoho plemene, mezi rodiči a potomky a ve vrhu. Není dostupné žádné lékařské ošetření tohoto onemocnění. Genetická příčina této proměnlivosti je neznámá.

Mezi plemena s častým výskytem CEA patří dlouhosrstá kólie, krátkosrstá kólie, šeltie, australský ovčák a také border kólie.

Yakely (1972) uvádí, CEA u 70 – 97 % dlouhosrstých a krátkosrstých kolíí v USA. Frekvence CEA u border kolie je nižší. Bedford (1982b) uvádí přibližně 2 – 3 % výskyt ve Velké Británii.

Mezi tzv. CEA - like (označení pro onemocnění s podobnými příznaky) náchylná plemena patří australská kelpie, anglický kokršpaněl, bígl, jezevčík, barzoi, maltézský psík, německá doga, německý ovčák, pudl a sibiřský husky.

Dědičnost CEA je autosomálně recesivní s proměnným vyjádřením a mnohotvárností (široký rozsah v klinických projevech a vadách), genetický základ ještě nebyl zjištěn. U některých mírně až středně CEA - postižených psů se dá udržet jejich normální funkce vidění po celou dobu jejich života. U těžce postižených jedinců, zejména u těch s colobomy, může vzniknout odchlípení sítnice, které vede až ke slepotě. V těchto případech může dojít k subretinální a preretinální neovaskularizaci (tvorba a růst nových kapilár v oblasti rohovky) a nitroočnímu krvácení (Lowe et al., 2003).

Oční anomálie kolíí může být diagnostikována v 5 - 10 týdnech věku zkouškou oční sítnice. Po 12 týdnech věku je těžké provádět oční vyšetření, protože léze mohou být pokryty pigmentem, který je znemožňuje vidět. Oftalmologické vyšetření odhalí pouze nemocné psy, ne přenašeče. Definitivní diagnostickou metodou je DNA test. Pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) je umožněna detekce jak postižených psů (homozygotů) tak pouze přenašečů (Chang et al., 2010).

Nemoc může být komplikována sekundárním odchlípením sítnice a nitroočním krvácením. Tyto komplikace způsobují slepotu. CEA postihuje obě oči. Oční léze nebývají symetrické ani stejně závažné (Rampazzo et al., 2005).

CEA je popsána u 11 plemen psů: australský ovčák, miniaturní australský ovčák, border kolie, boykin španěl, dlouhosrstá kolie, krátkosrstá kolie, lancashirský patař, dlouhosrstý vipet, nova scotia duck tolling retriever, šeltie a silken windhound (Mizukami et al., 2012).



Obrázek 5. Colobomy v obou očích
(<http://www.tigertailfoods.com/images/colobomas.jpg>)



Obrázek 6. Na pravé straně zornice chybí velký kus duhovky - hypoplazie duhovky (neúplný vývoj duhovky)
(<http://www.mascusa.org/images/health/ic-ih.jpg>)

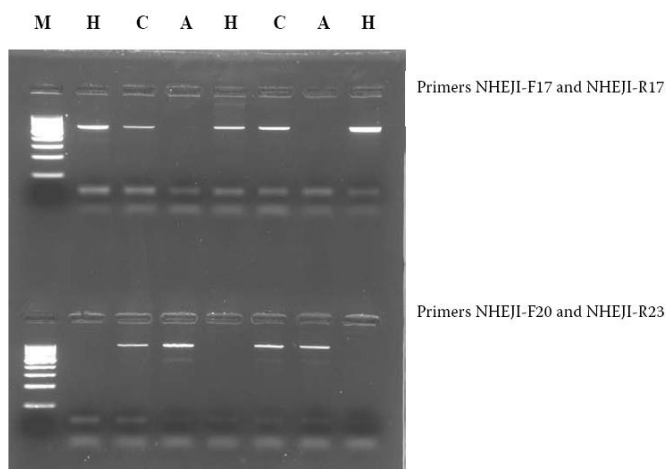
Mírně až středně postižení jedinci mají nezměněnou zrakovou funkci po celý zbytek života. Vážně postižení psi, zvláště ti s colobomy oslepnou (Lowe et al., 2003).

3.2.1.1 PCR analýza mutací NHEJ1 genu

Parker et al. (2007) použili pro analýzu NHEJ1 genu, který je zodpovědný za anomálii oka kolií, přímou metodu PCR. Celkem bylo shromážděno 379 vzorků nekoagulované krve (cca 0,5 ml) od čistokrevných plemen psů (australský ovčák, border kolie, dlouhosrstá kolie, krátkosrstá kolie, šeltie a nova scotia duck tolling retrívr). Pro amplifikaci fragmentu genu NHEJ1 nesoucí INDEL, byla provedena PCR analýza za použití dvou sad primerů.

První sada primerů: NHEJ1- F17, 5'-TCTCACAGGCAGAAAGCTCA-3', a NHEJ1-R17, 5'-CCATTCATTCCTTTGCCAGT-3', zesílená v rámci vložení, a druhá sada primerů, NHEJ1-F20, 5'-TGGGCTGGTGAACATTTGTA-3', a NHEJ1-R23, 5'-CCTTTTTGTTTGCCCTCAGA-3'.

Amplikony získané u dvou sad PCR primerů byly analyzovány elektroforézou na agarósovém gelu a byly identifikovány genotypy NHEJ1 u jednotlivých psů. Použitím první sady primerů (F17 a R17), fragmenty PCR byly amplifikovány během vložení do zdravých homozygotů a přenašečů. Žádný PCR fragment nebyl zesílený v postižených homozygotech. Při použití druhé sady primerů (F20 a F23), nebyl získán žádný PCR fragment u zdravých homozygotů. PCR fragmenty byly pozorovány u přenašečů a to pouze u postižených homozygotů. Výsledky PCR analýzy a identifikace genotypů jsou uvedeny v obr. 4. Genotypy a frekvence alel u šesti čistokrevných plemen psů jsou uvedeny v tabulce 1.



Obrázek 7. 1,5% agaróza ukazuje gelová elektroforéza výsledky dvou kroků PCR analýzy psiho NHEJ1 genu; stejní psi byli analyzováni v horní části gelu, v horní části jsou uvedeny výsledky s použitím primerů NHEJ1 - F17 a NHEJ1 - R17, v dolní části jsou výsledky získané s primery NHEJ1 - F20 a NHEJ1 - R23; M - marker 100 - 1 000 bp; H - zdravý psi; C - přenašeči; A - postižení psi (Dostál et al., 2010).

Tabulka 1. Genotypů a frekvence alel NHEJ1 u analyzovaných psích plemen; “zdravé“ označené *CEA*, mutantní alely odpovědné za onemocnění označené *cea* (Dostál et al., 2010).

Breed	<i>n</i>	Genotype frequencies			Allele frequencies	
		healthy <i>CEA/CEA</i>	carrier <i>CEA/cea</i>	affected <i>cea/cea</i>	<i>CEA</i>	<i>cea</i>
Australian Shepherd	33	30	3	0	0.955	0.045
Border Collie	80	51	27	2	0.806	0.194
Rough Collie	37	0	15	22	0.203	0.797
Smooth Collie	45	17	23	5	0.633	0.367
Shetland Sheep Dog	141	43	75	23	0.571	0.429
Nova Scotia Duck Tolling Retriever	43	25	15	3	0.756	0.244
Total	379	166	158	55		

U plemen kolií byla zjištěna vysoká frekvence mutantních alel. U dlouhosrstých kolií nebyl identifikován žádný zdravý jedinec mezi 37 analyzovanými psy. Australský ovčák měl nižší frekvenci alel způsobující onemocnění. V populaci 33 jedinců byli 3 přenašeči (Yakely, 1972).

Berford et al. (1982b) uvádějí, že prevalence u border kolií a australských ovčáků je nižší, přibližně 2 - 3 % ve Velké Británii.

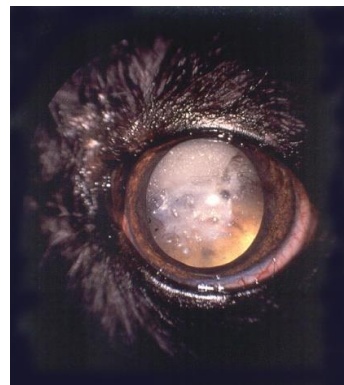
3.2.2 Katarakta (HSF4)

Katarakta (šedý zákal) je definována jako neprůhlednost oční čočky. Je hlavní příčinou slepoty u psů a lidí. Existuje mnoho příčin u obou druhů, včetně šedého zákalu doprovázejícího oční zánět a vrozené oční poruchy, metabolické poruchy (včetně diabetes mellitus), nutriční nedostatky, toxické látky, senilitu, trauma a primární dědičné defekty. Kolem 100 plemen psů je postiženo primární (dědičnou) formou katarakty. Vlastnosti, jako je věk nástupu, rychlost progresu a pozice neprůhlednosti v čočce se značně liší mezi plemeny. Dědičné katarakty obvykle vykazují značnou specifickou uvnitř plemene, jejich oftalmoskopického vzhledu, věku nástupu, rychlosti progresu a stupně binokulární symetrie (Mellersh et al., 2009).

Primární dědičná katarakta (HC) u stafordšířského bulteriéra je bilaterální, symetrická v obou očích. Objeví se ve věku několika týdnů až měsíců. Sekundární katarakta doprovází některá jiná dědičná oční onemocnění, např. generalizovanou progresivní atrofie sítnice, retinální dysplazii nebo glaukom (Mellersh et al., 2006).



Obrázek 8. Začínající katarakta v pravém oku.
(http://i.dailymail.co.uk/i/pix/2010/07/15/article-1294997-0A727720000005DC-924_634x367.jpg)



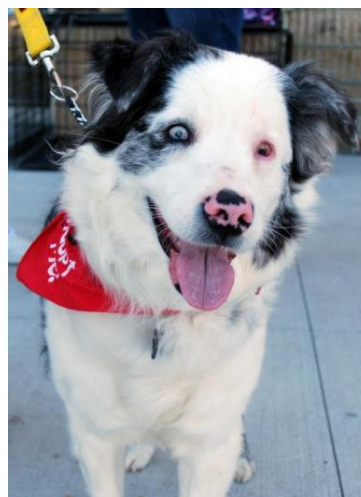
Obrázek 9. Rozvinutá katarakta
(<http://www.ashgi.org/wp-content/uploads/2013/11/cataract-6.jpg>).

3.2.2.1 Dědičné katarakty

Přehled statistiky vyšetření Canine Eye Research Foundation (CERF) u australských ovčáků z let 1999 až 2006 ukazuje, že průměrně 78 % australských ovčáků má tento typ katarakty. Z typů bilaterální katarakty, které neprojdou CERF, je výskyt posterior katarakty u australských ovčáků 4 - 10x pravděpodobnější než ostatní bilaterální katarakty. Žádný jiný typ bilaterální katarakty (anterior, equatorial cortical, obalu nebo jádra) se neobjevuje tak často. Druhým nejčastěji vyskytujícím se typem je bilaterální katarakta jádra, která se objevila jen u jednoho z 550 jedinců. Ostatní typy se objevují méně než 1 z tisíce psů [online].
<<http://www.ashgi.org/home-page/genetics-info/eyes/the-cataract-conundrum>>.



Obrázek 10. Nedědičná - senilní katarakta
(http://www.ziaascnm.com/Belle_2.JPG)



Obrázek 11. Druhotná katarakta u homozygotního merle psa
(http://themadisonrecord.com.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2014/02/2-12_DaisyHollyDaisyAloneEDITED.jpg).

Dědičná katarakta u australských ovčáků je onemocnění, které je způsobeno mutací genu HSF4. HSF4 má více než jednu mutaci způsobující kataraktu. Pes, který nosí mutovaný gen, nemusí nutně onemocnět kataraktou. Mellersh et al. (2006) identifikovali mutaci HSF4 genu v plemenech staffordshirský bull teriér, bostonský teriér a australský ovčák postižených HC. Dále bylo vyloučeno zapojení těchto mutací s primární HCs, vyskytující se u zlatého retrievera a amerického kokršpaněla, které jsou odlišné klinicky a morfologicky od pozorování u staffordshirského bull teriéra, bostonského teriéra a australského ovčáka. Bylo zaznamenáno 37 různých mutací v HSF4, které mohou způsobit jak lidské, tak i psí autozomálně dominantní a recesivní katarakty.

Tato vada může být zjištěna pomocí DNA testu. Analýza DNA je nezávislá na věku zvířete a může být provedena již u odstavených štěňat. Dědičnost je autosomálně recesivní. Existují tři genotypy:

- **První genotyp N/N** (normal/normal) - tento pes nese mutaci genu HSF4, nemůže předávat mutaci na své potomky
- **Druhý genotyp N/M** (normal/mutant) - tento pes nese jednu kopii mutovaného genu HSF4, může předávat mutaci na své potomky
- **Třetí genotyp M/M** (mutant/mutant) - tento pes nese dvě kopie mutovaného genu HSF4 (jednu od matky a druhou od otce) [online].
<<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/hsf4>>.

Mutace v HSF4 dědičné katarakty

Mellersh et al. (2009) shromáždili vzorky od zdravých i nemocných australských ovčáků. Krevní vzorky byly předloženy spolu s prohlášením veterinářů, nebo ve většině případů s kopiemi osvědčení o očním vyšetření příslušných pro psa a zemi původu, s ověřením klinické charakteristiky katarakty nebo s potvrzením, že pes byl katarakty prostý v době testování. Vzorky byly obdrženy z 12 různých zemí: Austrálie, Belgie, Kanada, Česká republika, Dánsko, Finsko, Německo, Nizozemí, Nový Zéland, Švédsko, Velká Británie a USA. Zprávy z očních vyšetření 392 psů byly nejprve rozděleny na psy, kteří měli šedý zákal v době výzkumu a na psy kteří ho neměli. Všechny uváděné zákaly byly klasifikovány jako šedý zákal, bez ohledu na jejich vzhled, pozici v čočce nebo věku, ve kterém byly diagnostikovány. Následně byli psi se šedým zákalem rozděleni do tří kategorií na základě

klasifikace katarakty, které jsou: (i) uniocular nebo binokulární a (ii) posterior polar subcapsular (PPSC), jaderné nebo jiného typu.

Vzorky byly získány od 392 australských ovčáků. 376 pocházelo z 12 různých zemí, 16 bylo neznámého původu (psi byli vyšetřeni na kataraktu alespoň jednou během svého života). 293 (74,74 %) psů nemělo zjištěno žádné abnormality (NAD), tito psi byli tedy prostí katarakty. 99 (25,26 %) psů mělo v době zkoušky šedý zákal nejméně v jednom oku. Z 99 psů s šedým zákalem jich 70 mělo binokulární šedý zákal, 24 z nich mělo uniocularní šedý zákal a pět bylo nespecifikováno. Všechny 392 psů mělo genotyp HSF4. Z 293 NAD psů, 246 (83,96 %) bylo homozygotních pro wild - type HSF4 alely (+ / +) , 46 (15,70 %) bylo heterozygotních HSF4 (+ / -) a 1 (0,34 %) byl homozygotní pro HSF4 (- / -). Nejčastější byla binokulární katarakta posterior polar subcapsular (PPSC). Ze 70 psů s binokulárním šedým zákalem, 46 mělo PPSC, 11 mělo progresivní kataraktu, 12 mělo jiné formy katarakty, včetně punktátu a rovníkové opacity a šedý zákal jednoho psa nebyl popsán. Genotypy 70 psů s binokulárním šedým zákalem a 24 psů s uniocularním šedým zákalem jsou shrnuty v tabulce 2. (Mellersh et al., 2009).

Tabulka 2. Rozdělení HSF4 genotypů u 94 australských ovčáků s kataraktou: PPSC, posterior polar subcapsular cataracts (Mellersh et al., 2009)

	Genotype			Total
	-/-	+/-	+/+	
Binocular (N = 70)				
Nuclear	11	0	0	11
PPSC	2	37	7	46
Other	0	7	5	12
Unknown	1	0	0	1
Uniocular (N = 24)				
Nuclear	0	0	0	0
PPSC	0	2	0	2
Other	0	2	18	20
Unknown	0	2	0	2

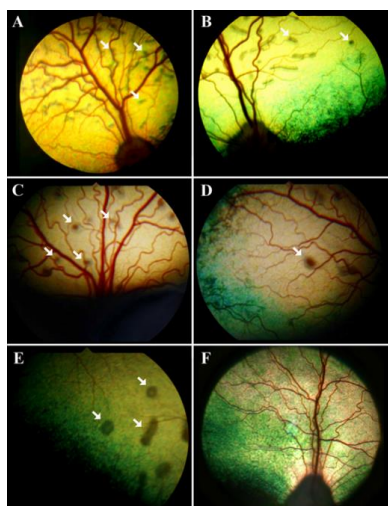
3.2.3 Multifokální retinopatie typ 1 (CMR1)

Psí multifokální retinopatie (CMR) je autosomálně recesivní porucha několika psích plemen. Nejrozšířenější typ onemocnění CMR1 (C73T/R25X) byl zjištěn u anglického mastifa, bulmastifa, bordeauxské dogy, italského mastifa a bulldoga. Typ CMR2 (G482A/Gly161Asp) a CMR3 (C1388del/Pro463FS) byl zjištěn u coton de tuleara a lapinporokaira (Hoffmann et al., 2012).

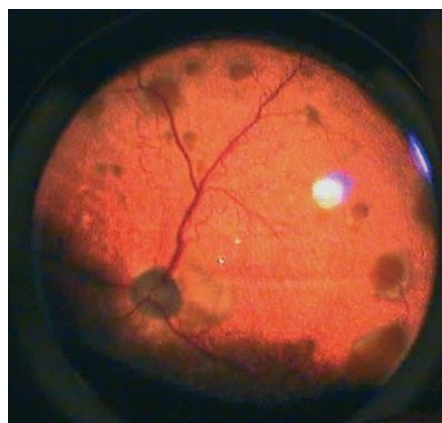
Psí multifokální retinopatie se projevuje jako bilaterální onemocnění sítnice. Léze, které vznikají na sítnici, mají různou velikost, tvar i barvu. Mohou mít tvar od malých, dobře ohraničených žlutobílých skvrn, až po velké rozptýlené, žlutohnědé léze s nepravidelnými okraji (Guziewicz et al., 2007).

Příklad postiženého australského ovčáka multifokální retinopatií

Hoffmann et al. (2012) uvádějí, že během rutinního očního vyšetření roční feny australského ovčáka byla diagnostikována multifokální retinopatie (CMR). Fena žila na farmě ve venkovské oblasti. Byla krmena komerčním krmivem pro psy, pravidelně odčervována a očkována proti psince, hepatitidě, parainfluenze, parvoviróze, leptospiróze a vzteklině. Při klinickém vyšetření bylo zvíře zdravé. Při očním vyšetření předního segmentu oka byly čočka i sklivec normální. Fundoskopická zkouška ukázala hnědé až oranžové léze. I přes velikost a počet lézí fena viděla a byla schopná se orientovat v neznámých prostorách.



Obrázek 12. CMR1
(<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/cmr1>)



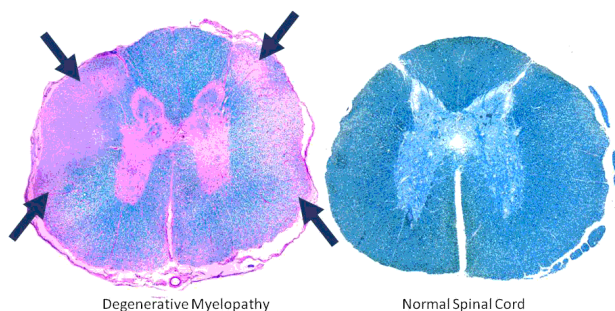
Obrázek 13. Hnědé a oranžové léze při onemocnění CMR1 (Hoffmann et al., 2012).

3.3 Onemocnění pohybového aparátu

3.3.1 Degenerativní myelopatie (DM)

Degenerativní myelopatie (DM) u psů byla prvně popsána Averillem (1973) jako specifické degenerativní neurologické onemocnění míchy. Další používané názvy byly chronické degenerativní radiculomyelopatie, myelopatie německého ovčáka a progresivní myelopatie. Příznaky se projevily ve věku od 5 do 14 let. Pohlavní predispozice nebyla pozorována. Nejvíce postiženým plemenem je německý ovčák.

Psí degenerativní myelopatie (DM) je neurodegenerativní onemocnění charakterizované progresivní poruchou motorických funkcí. První klinické příznaky jsou vidět u psů starších 8 let. Zahrnují ztrátu koordinace slabost pánevních končetin a paraplegii (Morgan et al., 2013).



Obrázek 14. Ukázka postižené (vlevo) a nepostižené míchy (vpravo) (<http://www.caninegeneticdiseases.net/DMNormalVsDM.gif>)

Jedná se o projev autoimunitní reakce. Bílé krvinky napadají buňky vlastního organismu pomocí vlastních vyrobených protilátek proti mateřským buňkám. Cílem útoku jsou svalové ploténky, což jsou místa, kde se napojuje nerv na svalové vlákno. Svalové buňky za normálních okolností produkují acetylcholin, který napomáhá svalovým stahům a tím pádem pohybu. Protilátky zabrání využití acetylcholinu, tím dojde k blokaci svalových plotének a sval přestane pracovat. V reálu se projevuje svalovou únavou, později atrofií svalů. Organismus má systematicky ničenou nervovou tkáň protilátkami, nejvíce postižená je oblast míchy a ocasních nervů. Spouštěčem této nemoci může být i obyčejný zánět nebo očkování. První projev je snížená hybnost zadní končetiny, protože se primárně projevuje v oblasti míchy. Později se snižuje hybnost i ocasu a nakonec končí nehybností celého těla [online]. <<http://www.kalimerobohemica.cz/cz/zdravotni-temata/degenerativni-myelopatie>>.

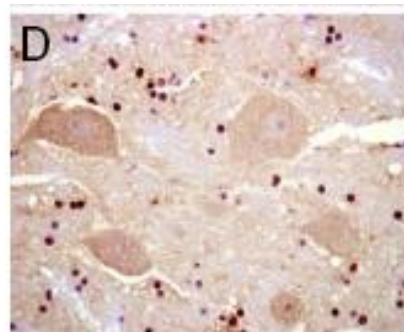
Onemocnění je obvykle pomalé progresivní, počínající ataxií v pánevních končetinách, což vede k jejich výrazné slabosti. Nemoc se u psů může projevit chůzí přes prsty (knuckling), opotřebením drápů a klopýtáním. U většiny psů jsou klinické příznaky onemocnění v souladu s lézí v horních motorických neuronech (UMN), systému, který je charakterizován podle přehnaných spinálních reflexů a proprioceptivními nedostatky, stejně jako zvýšeným svalovým tonem (Averill, 1973).

Diagnóza DM před smrtí je založena na nástupu klinických příznaků onemocnění (pomalé progresi), a diagnostickém vyšetření, včetně radiografie, analýze mozkomíšního moku (CSF), myelografii, počítačové tomografii (CT) a magnetické rezonanci (MRI).

Diagnóza má vyloučit další míšní onemocnění. Histologické vyšetření potvrdí diagnózu a určuje demyelinizace a axonální degeneraci v míše, která je nejvíce v dorzo laterální bílé hmotě. U psů s pokročilou DM jsou pozorovány degenerativní změny v oblasti bederního hřbetního nervového kořenu (Averill, 1973).



Obrázek 15. Sagitální T2- mírný výčnělek je patrný na disku mezi L7 na S1, žádné abnormality nejsou pozorovány v lumbální míše (Okada et al., 2009)



Obrázek 16. Imunohistochemické barvení anti-SOD1 protilátek v reprezentativních úsecích míchy. Vzorek od 8 letého australského ovčáka (Tomoyuki et al., 2008)

3.3.1.1 Příčina onemocnění

Awano et al. (2009) pravděpodobně identifikovali příčinu tohoto onemocnění. Důvodem je bodová mutace v genu označovaném jako SOD1. Každý jedinec má ve svých buňkách dvě kopie tohoto genu. Degenerativní myelopatie se klinicky projeví pouze v případě, že jsou obě kopie genu poškozené (recesivní typ onemocnění). U jedinců s jednou poškozenou (tzv. mutovanou) a jednou “normální” kopií genu, nebo s oběma “normálními” kopiemi ke vzniku onemocnění nedojde. Přestože je DM silně determinována geneticky, podobně jako u dysplazie kyčelních kloubů (DKK), důležitou roli mohou hrát i podmínky vnějšího prostředí. Mezi významné faktory patří hmotnost psa, pracovní či sportovní zátěž, ustájení a celkový zdravotní stav zvířete. Z tohoto důvodu nelze s absolutní jistotou prohlásit, které zvíře s oběma poškozenými kopiemi genu SOD1, bude zdravé a které nemocné, ani na základě genetických analýz. Nicméně u takovýchto jedinců je pravděpodobnost propuknutí choroby velmi vysoká.

Cripsem et al. (2013) bylo prokázáno, že mutace v genu psí superoxid dismutáze 1 (SOD1) je příčinou psí degenerativní myelopatie, neurodegenerativního onemocnění postihující konkrétní plemena psů. Degenerativní myelopatie je protějškem lidské laterální sklerózy (ALS). Druh detergentu nerozpustný v mutantní SOD1 je přítomen v míchách postižených psů. Množství se zvyšuje s progresí onemocnění. Výsledky in vitro ukazují, že oba psí SOD1 mutované geny tvoří enzymaticky aktivní dimery, podporující ztrátu funkce u postižených homozygotních zvířat.

Za dvě desetiletí data z lidských studií a transgenních zvířecích modelů ukázaly, že mutace superoxid dismutázy 1 (SOD1) způsobují formu dominantně-dědičné amyotrofické laterální sklerózy (ALS), progresivní neurodegenerativní onemocnění, ztrátu neuronů, ochrnutí a smrt za 3 - 5 let po nástupu příznaků (Kiernan et al, 2011).

Až do nedávné doby, s výjimkou umělých G86R a G93R mutací vytvořených v myši a Danii pruhované SOD1, byly jedinými organismy, u nichž k ALS došlo, a organismy u kterých mutace v SOD1 byla odpovědná za příčinu tohoto onemocnění (Ramesh et al, 2010,.. Ripps et al, 1995). To se změnilo s údaji GWAS spojující mutaci v psím SOD1 (cSOD1) s psí degenerativní myelopatií (DM), progresivním neurodegenerativním onemocněním u psů s nápadnými podobnostmi s klinickým vývojem lidské ALS (Awano et al., 2009). Konkrétně psí DM postihuje více psy v druhé polovině jejich života. Je charakterizována prostřednictvím často asymetrického nástupu paraparézy a ataxie v pánevních končetinách, která postupuje k paraplegii (poškození míchy) a svalové atrofii během jednoho roku od nástupu příznaků. U onemocnění, které postoupilo do vyššího stadia, budou postiženy i přední končetiny, v konečném stadiu dochází k tetraplegii a dysfagii (potíže při polykání) (Coates and Winiger, 2010).



Obrázek 17. Knuckling – typický postoj postižených psů
(<http://content.answcdn.commaincontentimage/seviervetgr237.jpg>)

Příklady možných rodičovských párů

Oba rodiče jsou zdraví (G/G), pak všechna štěňata budou zdravá (G/G).

Je-li jeden z rodičů přenašeč (G/A) a druhý zdravý (G/G), pak teoreticky 50% štěňat bude zdravých (G/G) a 50% bude přenašečů (G/A).

Pokud jsou oba rodiče přenašeči (G/A), pak teoreticky 25% jejich potomků bude zdravých (G/G), 50% budou přenašeči (G/A) a 25% bude nemocných (A/A).

Pokud je jeden z rodičů zdravý (G/G) a jeden z rodičů nemocný (A/A), pak všechna štěňata budou přenašeči (G/A).

Je-li jeden z rodičů přenašeč (G/A) a jeden nemocný (A/A), pak teoreticky 50% štěňat budou přenašeči (G/A) a 50% bude nemocných (A/A).

Pokud budou oba rodiče nemocní (A/A), pak všechna štěňata budou nemocná (A/A).

Pes (G/G) - je zdravý a nikdy se u něj neprojeví DM. Jeho potomci nikdy nebudou postiženi, ať už vzniknou ze spojení s partnerem (G/G), (G/A) nebo (A/A). Využití jedinců (A/A) v chovu ale není žádoucí.

Pes (G/A) - je přenašeč, DM se u něj také neprojeví. V rodičovském páru ale nesmí dojít ke kombinaci dvou rodičů přenašečů (G/A), protože v takovém případě bude 25% štěňat postižených. Vždy je třeba dodržovat pravidlo kombinace přenašeč x zdravý rodič nebo zdravý x zdravý.

Pes (A/A) - je postižený a neměl by být k plemenitbě používán. Jeho potomci vždy rozšíří minimálně řady přenašečů (v kombinaci se zvířetem G/G), nebo zvířat z určitého procenta postižených - v kombinaci s druhým rodičem (G/A), či zvířat 100% nemocných v kombinaci s rodičem (A/A). [online]. <<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/degenerativni-myelopatie>>.

3.3.1.2 Fyzioterapie

Specifická terapie neexistuje. Fyzioterapie může dovolit psům s DM na dlouhou dobu kvalitní život (Jaggy and Kathmann, 2001).



Obrázek 18. Australský ovčák při chůzi na vodním běžeckém pásu (http://12.yimg.com/bt/api/res/1.2/iv5JaTMJmxLnRURyGax24g--/YXBwaWQ9eW5ld3M7cT04NTt3PTMxMA--/http://media.zenfs.com/en-US/blogs/partner/470_2730891.jpg)



Obrázek 19. Vodní terapie – plavání v bazénu (<http://www.calwetonvets.co.uk/images/IMAGElong6.jpg>)

Doporučenou fyzioterapií jsou masáže, pasivní ohýbání kloubů, vodoléčba a cvičení chůze, jak je popsáno podle Jaggy and Kathmann (2001). Po krátkou dobu bylo předepsáno aktivní cvičení, jako jsou krátké procházky po 5 - 20 minutách (v závislosti na neurologickém stavu psa), 5 krát denně. V případě nutnosti, byli psi podpořeni speciálním postrojem. Pozornost byla věnována správnému umístění tlapek při chůzi a postavení.

Denní masáž zadních končetin, svalů páteře a jemné pasivní pohyby kloubů (provádí se 10 krát odděleně pro kyčle, kolenní kloub, tarzální a digitální klouby) byla aplikována 3krát denně. Vodoléčba (plavání nebo vodní běžecký pás, pokud je k dispozici) byla prováděna nejméně jednou týdně 5 až 20 minut, v závislosti na stavu psa. Ochrana tlapek, pokud byla nutná, byla poskytnuta obvazy nebo ponožkami (tab. 3) (Kathmann et al., 2006).



Obrázek 20. Masáž zadní končetiny
(http://www.ohio.com/polopoly_fs/1.421619.1376686194!/image/image.jpg_gen/derivatives/landscape_500/petplace17cut-02.jpg)



Obrázek 21. Australský ovčák se psím invalidním vozíkem a s botama
(<http://www.handicappedpets.com/images/stories/levi/LeviBootStirrupWR.jpg>)

Tabulka 3. Rozpis fyzioterapií (Kathmann et al., 2006).

Instrukce	Doba trvání a frekvence
<p>Aktivní cvičení</p> <ul style="list-style-type: none"> • pomalá chůze • v případě potřeby je knucklingu zabráněno postrojem, který tlapky psa po každém kroku vytáhne • častá cvičení, preferované dlouhé cviky • cvičení musí být přizpůsobeno stavu zvířete • pes si sedá a vstává několikrát za sebou • v případě potřeby pomoc nasazením postroje • pozornost je věnována správnému umístění tlapek • přesouvání váhy ve stoje: aby pes nesl svou váhu jednou na levé, a pak na pravé straně jemným stlačením na úrovni kyčle • změna povrchů, po kterých pes chodí (tráva, asfalt, písek) • chůze po schodech, chůze do kopce 	<p>5 až 10 minut nejméně 5x denně</p>
<p>Pasivní cvičení</p> <ul style="list-style-type: none"> • šetrné, pomalé prodloužení a ohnutí každého kloubu obou zadních končetin (počínaje distálně, manipulace s každým kloubem prováděná samostatně) • udržování rozsahu fyziologického pohybu jednotlivých kloubů • končetina je vždy pevná proximálním směrem ke kloubu a distální části 	<p>3x denně, 10x u každého kloubu</p>
<p>Masáž</p> <ul style="list-style-type: none"> • masáž je zahájena a ukončena hlazením • šetrné masáže (mnutí) veškerých páteřních svalů a svalů na končetinách, od distální k proximální části 	<p>3x denně</p>
<p>Vodoléčba</p> <ul style="list-style-type: none"> • je-li k dispozici, chůze na běžeckém pásu pod vodou, jinak plavání nebo chůze ve vodě, v závislosti na schopnostech psa • přizpůsobení se stavu zvířete je důležité • pomoc postroje, pokud je potřeba • přesouvání váhy ve stoje ve vodě: aby pes nesl svou váhu jednou na levé, a pak na pravé straně jemným stlačením na úrovni kyčle 	<p>alespoň 1 týdně, 5-20 minut</p>
<p>Ochrana tlapek</p> <ul style="list-style-type: none"> • obvazy, ponožky nebo boty 	<p>při procházce</p>

3.3.2 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK)

Jedná se o vývojové polyfaktoriální onemocnění s polygenní dědičností (dědičné onemocnění způsobené interakcí více genů), projevující se abnormálním růstem hlavice a jamky kloubu. Kloub je nestabilní a uvolněný. Má tendenci ke vzniku degenerativních kloubních změn (artrózy). Onemocnění je dědičné, ale ne vrozené. Vyvíjí se u geneticky

predisponovaného štěněte vlivem vnějších faktorů, nadměrné zátěže v pubertě a vysoké hmotnosti psa (zejména kolem 1/2 roku věku), ale i díky rychlému růstu organismu. Jde o silně bolestivé onemocnění, projevující se v době puberty, kdy vzniká a v době stáří, kdy se zhoršuje jeho stav [online]. < <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/seminar-pro-chovatele-psu-na-tema--kulhani-dysplazie-kycelniho-a-loketniho-kloubu-brezost-porod-a-cisarsky-rez-132.html>>.

onemocnění se vyznačuje nestabilitou kyčlí, která vede ke vzniku bolestivé, sekundární osteoartrózy. Psí dysplazie kyčelního kloubu je hlavní veterinární problém, vyskytující se s frekvencí až 75 % u smíšených a čistokrevných plemen psů.

Guo et al. (2011) uvádějí, že dysplazie kyčelního kloubu (DKK) je v současné době jedno z nejrozšířenějších vývojových ortopedických onemocnění u psů.

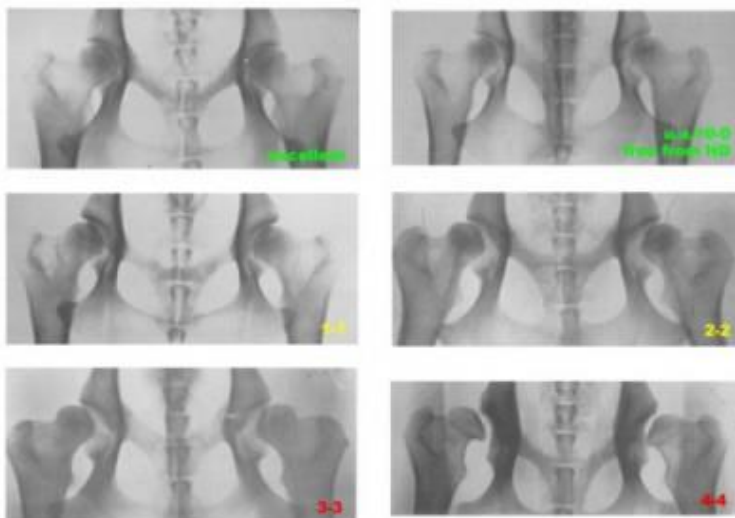
Jedná se o abnormální utváření acetabula (kyčelního kloubu) a hlavice femuru (kosti stehenní) u geneticky predisponovaných jedinců. Projevuje se jeho nestabilitou s následným vývojem patologických změn na všech strukturách kloubu. Při dysplazii je kloub volnější (laxní) a hlavice femuru částečně dislokuje z acetabulární jamky. Většina psů toto onemocnění snáší díky vysoké míře tolerance chronické bolesti a kompenzaci přetěžováním hrudních končetin. Těžká dysplazie vede k neschopnosti pohybu nebo má za následek výrazné snížení fyzické výkonnosti. Výskyt je stejný u samců i samic. Velmi často bývají postiženy oba kyčelní klouby (Snášil, 2008).

DKK je charakterizována jako biomechanické onemocnění etiopatogeneticky podmíněné disparitou (nerovnoměrností) mezi vývojem svalové hmoty hýždě a stehna a příliš rychlým růstem skeletu. U psů je považována za komplexní multifaktoriální onemocnění.

Hou et al. (2010) odhadují koeficient heritability na 0,3 – 0,8. Heritabilitu (dědivost) charakterizuje hodnota koeficientu heritability. Hodnota koeficientu heritability udává, jaká část celkové fenotypové proměnlivosti je podmíněna variabilitou genetické informace v populaci. Koeficient heritability je číslo v rozmezí od 0,0 – 1,0. Hodnota 0,0 představuje nedědičné vlastnosti nebo onemocnění, hodnota 1,0 naopak představuje dědičné vlastnosti nebo znaky.

Diagnóza se provádí pomocí rentgenového snímku, nejlépe ve věku mezi 2. a 5. rokem. U mladšího jedince nemusí být ještě zřejmé druhotné změny kosti a vady kloubní jamky mohou být mírné, takže je těžké je nalézt. Normální opotřebením ve vyšším věku může ztěžovat rozhodnutí, zda jsou tyto změny způsobeny věkem nebo dědičností. Vzájemná vazba mezi výsledkem DKK a vnějšími symptomy je nedostatečná. Nepřítomnost bolesti a kulhání nenaznačují, že je jedinec dysplazie prostý (Hartnagle-Tylorová, 2013).

Podle OFA (Ortopedická nadace pro zvířata) se DKK hodnotí excellent, good, fair, boardline, mild, moderate a severe (Hou et al., 2010).



Obrázek 22. Rentgenové snímky různých stupňů DKK (http://files.beauceronchabal.webnode.cz/200000430-14dc815d72/dysplazie_1_text1.jpg).

Tabulka 4. Hodnocení DKK podle FCI (<http://www.vetcentrum.cz/stodulky/dkk/181/dysplazie-kycelniho-kloubu-dkk>)

STUPĚŇ DKK	POPIS
	negativní, bez příznaků dysplazie
A	Kongruentní hlavice a acetabulum, Norberg – Olssonův úhel je 105 stupňů a více. Kraniolaterální okraj acetabula je ostře ohraničený a mírně zaoblený, kloubní štěrbina je úzká a pravidelná, střed hlavice leží mediálně od dorzálního okraje retabula.
	hraniční dysplazie, přechodný stupeň
B	Mírná inkongruence, střed hlavice leží mediálně od DOA, N-O úhel je 105 a více. Nebo jsou hlavice femuru a acetabulum kongruentní a úhel je nižší než 105.
	mírná dysplazie
C	Kloubní plochy jsou inkongruentní, N-O úhel je větší než 100. Kraniolaterální okraj je mírně oploštělý, střed hlavice je na úrovni DOA. Mírná artróza.
	střední dysplazie
D	Výrazná inkongruence se subluxací, střed hlavice leží laterálně od DOA. N-O úhel je více než 90 stupňů. Kraniolaterální okraj acetabula je oploštělý a/nebo jsou zřetelné příznaky artrózy.
	těžká dysplazie
E	Výrazné změny v kyčelním kloubu jako subluxace nebo luxace, N-O úhel je méně než 90 stupňů. Výrazné oploštění kraniolaterálního okraje acetabula, deformace hlavice, další příznaky artrózy.

3.3.2.1 Srovnání Norberg-Olssonova úhlu a distrakčního indexu

Culp et al. (2006) vybrali sedm populárních psích plemen pro hodnocení dysplazie kyčelního kloubu pomocí rentgenových snímků. Byla to plemena americký buldok, australský ovčák, barzoj, německý ovčák, zlatý retrivér, labradorský retrivér a rotvajler. Všichni studovaní psi měli rutinní klinické hodnocení kyčlí a neměli žádné klinické příznaky dysplazie kyčelního kloubu. Minimální věk pro začlenění do studie byl 4 měsíce. Průměrný věk všech psů byl 22,9 měsíců. Průměrná NA (Norberg-Olssonův úhel (normální 105 °) představuje kvalitativní posouzení laxity (volnosti) kyčelních kloubů a zanoření hlavice femuru do acetabula) byla 99,37 ° (rozsah 67 až 120 °), DI (distrakční index) pro všechny psy byl 0,44 (rozmezí 0,07 - 0,96). DI je podíl vzdálenosti středu hlavice od středu acetabula a poloměru hlavice femuru. Výsledek je bezrozměrné číslo, které nabývá hodnot 0 až 1. Index blízký 0 značí pevné kongruentní (souběžné) kyčelní klouby, zatímco index blížící se 1 mají kyčelní klouby s malým nebo žádným překrytím hlavice acetabulem (laxní kloub).

Tabulka 5. Falešně pozitivní a falešně negativní hodnoty pro každé plemeno jsou založeny na kritériích, že psi s $NA < 105^\circ$ a $DI > 0.32$. Jsou považováni za DJD citliví a psi s $NA \geq 105^\circ$ a $DI \leq 0,32$ jsou považováni za DJD necitliví (Culp et al., 2006).

Breed	False-Positive ($NA < 105^\circ$ and $DI \leq 0.32$)	False-Negative ($NA \geq 105^\circ$ and $DI > 0.32$)
American Bulldog	4% {95% CI = (0%, 10%)}	16% {95% CI = (5%, 27%)}
Australian Shepherd	22% {95% CI = (10%, 34%)}	4% {95% CI = (0%, 10%)}
Borzoi	42% {95% CI = (27%, 57%)}	—
German Shepherd	32% {95% CI = (28%, 46%)}	2% {95% CI = (0%, 7%)}
Golden Retriever	0%	10% {95% CI = (1%, 19%)}
Labrador Retriever	10% {95% CI = (1%, 19%)}	40% {95% CI = (26%, 55%)}
Rottweiler	2% {95% CI = (0%, 7%)}	22% {95% CI = (10%, 34%)}

Použití prahu NA, mělo za následek vysoké procento falešně negativních a falešně pozitivních diagnóz. Falešně pozitivní diagnózy byly běžné u plemen jako je australský ovčák, barzoj, a německý ovčák, což účinně eliminuje dysplazie kyčelního kloubu. Ve studii se ukázalo, že při každém zvýšení přírůstku o 0,1 v DI, bylo v průměru 3,1 - násobné zvýšení rizika vzniku DJD. Studie potvrdily, že zvýšení laxnosti kyčle zvyšuje pravděpodobnost vzniku DJD (Culp et al., 2006).

Tabulka 6. Plemenná náchylnost k rozvoji degenerativních onemocnění kloubů (DJD) získaná na základě poznamenaných prahových hodnot (Cilp et al., 2006).

Breed	NA Threshold 99°		NA Threshold 105°		DI Threshold 0.32	
	DJD Susceptible (%)	Non-DJD Susceptible (%)	DJD Susceptible (%)	Non-DJD Susceptible (%)	DJD Susceptible (%)	Non-DJD Susceptible (%)
American Bulldog	48	52	82	18	94	6
Australian Shepherd	60	40	94	6	76	24
Borzoi	0	100	42	58	0	100
German Shepherd	40	60	88	12	58	42
Golden Retriever	34	66	90	10	100	0
Labrador Retriever	28	72	54	46	84	16
Rottweiler	44	56	66	34	86	14

3.4 Onemocnění nervového systému

3.4.1 MDR1 – gen ovlivňující citlivost na některé léky

Geyer et al. (2005) uvádí, že australští ovčáci, spolu s několika dalšími plemeny, většinou s koiemi, vykazují zvýšenou citlivost centrální nervové soustavy na ivermektin, doramektin, loperamid a i pravděpodobně na další léky. Transportér MDR1 (multi drug resistance = mnohočetná léková rezistence) chrání nervové buňky psa před toxickým působením léčiv. Brání vstřebávání nežádoucích látek stěnami cév do nervových buněk mozku.

Mealey (2001) zjistila, že přecitlivělost na léky pramení z mutace genu MDR1. Gen je odpovědný za imunitní odpověď organismu na cizorodé látky, zajišťuje transport z mozkomíšni tekutiny do krve. Nervové buňky chrání psa před toxickým působením léčiv transportér MDR1 (multi drug resistance = mnohočetná léková rezistence), který brání vstřebávání nežádoucích látek stěnami cév do nervových buněk mozku. Pes postižený mutací genu MDR1 nemá správnou funkci odvádění toxinů a léků z mozku, což může mít za následek abnormální neurologické příznaky. Kromě bariérové funkce mozku, varlat a placenty přebírá MDR1 protein metabolické funkce i v jiných tělesných orgánech. Nachází se ve střevě, játrech a ledvinách, kde se účastní metabolických procesů účinných látek. Část DNA obklopující gen *mdr1-1* potvrdila, že mutace vznikla pouze jednou. To znamená, že všichni psi dnes postižení mutací tohoto genu pocházejí z jednoho jediného psa.

Poškozenou formu genu označujeme jako alelu *mdr 1-1Δ*. Pes postižený MDR je tedy recesivním homozygotem, to znamená, že si od otce i od matky nese poškozenou alelu MDR, *mdr 1-1Δ/ mdr 1-1Δ* (– / – affected, klinicky postižený jedinec). Tento jedinec není schopen přeměnit některé léky na jejich metabolity a dochází k jejich hromadění v mozkové tkáni a následnému narušení nervových funkcí. Postižený pes vykazuje po podání těchto léků

neurotoxické příznaky projevující se depresí, ztrátou koordinace pohybu, svalovým třesem, spavostí, sliněním, rozšířením zornic, poruchami koordinace, ospalostí a popřípadě dechovým útlumem. Všem svým potomkům bude vlohu pro defekt předávat (Geyer et al., 2005).

Tabulka 7. <http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/mdr>

Rodiče	+/+ pes	+/- pes	-/- pes
+/+ fena	100% +/+	+/+ nebo +/-	100% +/-
+/- fena	+/+ nebo +/-	+/+, +/- nebo -/-	+/- nebo -/-
-/- fena	100% +/-	+/- nebo -/-	100% -/-

P-glykoprotein (P-gp) je bílkovina, která snižuje absorpci léčiva z gastrointestinálního traktu a tím omezuje pronikání toxických látek do tkání. Důležitou roli hraje P - gp při ochraně mozku od penetrace ivermektinu a jiných drog přes hematoencefalickou bariéru. Ukázalo se, že MDR1A (- / -) knock - out myši mají 90ti násobně vyšší pronikání ivermektinu do mozku spojené se 100krát vyšší citlivostí na centrální neurotoxické účinky buď po intravenózním nebo ústním podání ve srovnání s myši s normální funkcí P – gp (Geyer et al., 2005).

PCR diagnostický test založený na detekci nt230 (del4) MDR1 mutaci

Greyer et al. (2005) shromáždili na klinice Justus-Liebig-Universität Giessen krevní vzorky od dvou kolíí (Collie č. 1 a 2) a jednoho australského ovčáka. Psi měli neznámý MDR1 stav. Dva odlišné PCR produkty byly získány z divokého typu (138 bp) a mutované alely MDR1 (134 bp), v daném pořadí.

```

MDR1_F          ATTGGCTTGATAGGTTGTATATG
MDR1_wt         1 ATTGGCTTGATAGGTTGTATATGTTGGTGGGGACAATGGCTGCCATCATCCATGG
MDR1_del4       1 ATTGGCTTGATAGGTTGTATATGTTGGTGGGGACAATGGCTGCCATCATCCATGG
consensus       1 *****

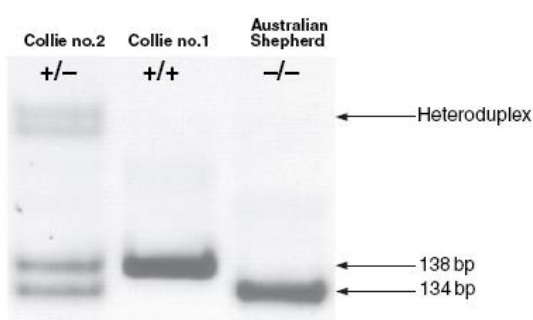
MDR1_wt         56 AGCTGCACTCCCTCTCATGATGCTGGTTTTTGGAAACATGACAGATAGCTTTGCA
MDR1_del4       56 AGCTGCACTCCCTCTCATGATGCTGGTTTTTGGAAACATGACAG----CTTTGCA
consensus       56 *****

MDR1_R          CAGGAATTTCAAGAAACAAAACCTT
MDR1_wt        111 AATGCAGGAATTTCAAGAAACAAAACCTT
MDR1_del4      107 AATGCAGGAATTTCAAGAAACAAAACCTT
consensus      111 *****

```

Obrázek 23. Primer nastavení pro odhalení nt230 (del4) MDR1 mutace u kolíie a australského ovčáka. Psi MDR1 sekvenční jsou odvozeny z následujícího GenBank Accession čísla: AF536758 pro MDR1 sekvenční divokého typu (MDR1_wt) a AJ419568 pro sekvenční MDR1 ivermectin citlivé kolíie (MDR1_del4). Primerové sekvenční (MDR1_F a MDR1_R) pro MDR1 genotypizaci jsou vyznačeny (Geyer et al., 2005).

Pro genotypizaci testovaného australského ovčáka a dvou dalších psů kolie s žádnou historií citlivosti drog, byl vyvinut diagnostický test detekce nt230 (del4) mutace v psím MDR1 a zahrnoval PCR amplifikaci genomické DNA a následně elektroforézu s vysokým rozlišením na polyakrylamidovém gelu. Z tohoto důvodu, genově specifických primerů bylo navrženo místo zahrnující mutace (obr. 1). PCR produkty odhalily homozygotní přirozený MDR1 prostý (+ / +) genotyp u kolie 1, homozygotní mutovaný MDR1 (- / -) genotyp u australského ovčáka se 138 a 134 bp, v daném pořadí. Zesílené fragmenty od kolie 2 (+ / -) neukázaly žádné pásy pro obě alely v 134 a 138 bp, ale ukázaly heteroduplexní skupinu s výrazně sníženou mobilitou v gelu (obr. 2) (Geyer et al., 2005).



Obrázek 24. Detekce homozygotní (-/-) a heterozygotní (+/-) MDR1 mutace. DNA byla izolovaná z plné krve, podrobena PCR analýze a polyakrylamidové gelelectrophorese. MDR1 fragmenty s dvěma alelami divokého typu (+/+) a s dvěma mutovanými alelami (-/-) s délkou 138 a 134 bp, v daném prostředí (Geyer et al., 2005).

3.4.1.1 Indikační skupiny a účinné látky

3.4.1.2 Nebezpečné léky

Antiparazitární léky

- **Ivermectin** - obvyklá dávka tohoto léku je bezpečná (6mg na 1kg), vyšší dávky způsobí neurologickou toxicitu u homozygotních jedinců (- / -), u heterozygotních jedinců (+ / -) ji způsobit může a nemusí
- **Selamectin, milbemycin a moxidectin** - tyto látky jsou bezpečné v doporučené dávce při prevenci proti červům, vyšší dávky (obvykle 10x až 20x vyšší než doporučená dávka) způsobí neurologickou toxicitu
- **Emodepsid** - (Profender®) je odčervovací prostředek pro kočky a pro psy, způsobuje neurologickou toxicitu.

Gastrointestinální léky

- **Loperamid** - tato účinná látka proti průjmům by neměla být podávána ani v obvyklých dávkách žádnému z jedinců postižených i jen částečnou mutací genu

Chemoterapeutické léky

- **Vincristin, Vinblastin, Doxorubicin** - psi, kteří nesou mutaci genu MDR1, jsou citlivější na tyto látky, podání této látky (v obvyklých dávkách) může způsobovat úbytek kostní dřeně, anorexii, zvracení a průjem

Léky na zklidnění

- **Acepromazin** - způsobuje hlubší a delší sedaci

Analgetika

- **Butorphanol** - prodlužuje a prohlubuje sedaci

Antibiotika

- **Erythromycin** - může způsobit neurologické příznaky

Potenciálně nebezpečné léky

- **Morphin, buprenorphin, fentanyl, Domperidon, Etoposid, Mitoxantron, Ondansetron, Paclitaxel, Rifampicin** [online].
<<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/mdr>>.

3.4.1.3 Mutace MDR1 genu u různých plemen psů

Grame et al. (2011) celkem odebrali 7 378 vzorků krve od následujících čistokrevných plemen psů (uvedena pouze plemena s nejméně 20 vzorky) a získali následující výsledky: kolie (n = 2227), australský ovčák (n = 1908), šeltie (n = 960), border kollie (n = 527), bílý švýcarský ovčák (n = 274), anatolský pastevecký pes (n = 193), wäller (n = 110), bearded kollie (n = 79), greyhound (n = 73), miniaturní australský ovčák (n = 72), old english sheepdog (n = 67), australský honácký pes (n = 52), irský vlkodav (n = 36), bigl (n = 35), belgický tervuren (n = 33), barzoi (n = 23), šarpej (n = 22), kelpie (n = 20) a dlouhosrstý vipet (n = 20).

Tabulka 8. MDR1 data o genotypch od 6544 psů v Německu

Dog breed	No. of dogs, Σ 6544	Allelic frequency (%) MDR1(-)	Genotype (%)		
			MDR1(+/+)	MDR1(+/-)	MDR1(-/-)
Collie ^a	2227	59	19	45	36
Longhaired Whippet	20	45	25	60	15
Shetland Sheepdog	960	30	49	43	8
Miniature Australian Shepherd	72	24	54	43	3
Australian Shepherd	1908	22	62	32	6
Wäller	110	17	65	35	0
White Swiss Shepherd	274	14	75	23	2
Old English Sheepdog	67	4	92	8	0
Border Collie	527	1	98.7	0.9	0.4
Herding breed mix ^b	261	8	86	12	2
Mixed breed ^c	118	2	97	3	0

Bylo testováno celkem 7 378 psů. Více než polovina všech odebraných vzorků byla od kolií a australských ovčáků. Vzorky od šeltií, border kolií, bílých švýcarských ovčáků, wällers, miniaturních australských ovčáků a old english sheepdogs tvořily přibližně 30 %. Mutantní alela nt230 (del4) MDR1(-) byla zjištěna u devíti čistokrevných plemen včetně kollie, dlouhosrstého vipeta, šeltie, miniaturního australského ovčáka, australského ovčáka, wäller, bílého švýcarského ovčáka, old english sheepdog, border kollie a jejich kříženců (Grame et al., 2011).

Mealey et al. (2005) provedli studii, která měla stanovit frekvenci mutantní MDR1 alely. Pro stanovení MDR1 genotypu byly odebrány vzorky od 33 kolií, 17 australských ovčáků, 7 border kolií a 7 šeltií. 12 % (4/33) ze studovaných kolií bylo zdravých, 64 % (21/33) bylo přenašečů a 24 % (8/33) bylo nemocných. 36 % (5/14) australských ovčáků bylo zdravých, 43 % (6/14) bylo přenašečů a 21 % (3/14) bylo nemocných. Mutace MDR1 nebyla identifikována u border kolie.

Tabulka 9. Výsledky genotypizace 61 ovčáckých plemen psů (Mealey et al., 2005).

Genotype	Collie	Australian Shepherd	Sheltie	Border Collie
MDR1 (wt/wt)	4	5	4	7
MDR1 (wt/mut)	21	6	3	0
MDR1 (mut/mut)	8	3	0	0

wt: wildtype; mut: mutant.

3.4.2 Epilepsie

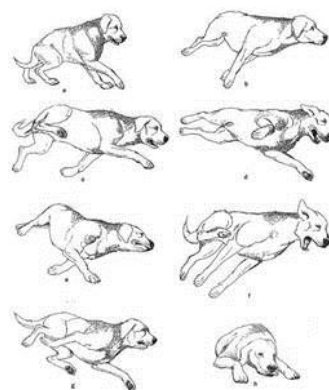
Epilepsie je chronické neurologické onemocnění charakterizované opakujícími se epileptickými záchvaty. Četnost výskytu v psí populaci je 0,5 až 5,7 % (Monteiro et al., 2012).

Psí epilepsie může být klasifikována buď jako idiopatická (genetická) nebo symptomatická (strukturální/metabolická). Epileptické záchvaty jsou klasifikovány podle prvních klinických příznaků jako fokální nebo generalizované záchvaty (Seppälä et al., 2012).

Fokální záchvaty jsou synchronizované aktivity omezené na jednu část mozkové kůry. Skládají se z jednoho typu stereotypních kontrakcí svalu nebo skupiny svalů, jako jsou žvýkací pohyby nebo běžící pohyby obou končetin. Při generalizovaném záchvatu se zvíře třese a upadá do bezvědomí (Ostrander et Ruvinsky, 2012).



Obrázek 25. Australský ovčák při epileptickém záchvatu(
<http://i1.ytimg.com/vi/TSqu2Jv3mR4/hqdefault.jpg>)



Obrázek 26. Polohy psa při epileptickém záchvatu
(<http://myyellowlab.com/wp-content/uploads/2013/10/How-Long-Do-Australian-Shepherds-Live6.jpg>)

3.4.2.1 Typy epilepsie

Primární epilepsie

Primární (genetická) epilepsie (PE) u psů je diagnóza vylučovací. Fyzické, neurologické biochemické vyšetření, zobrazení mozku a mozková analýza mozkomíšního moku vylučuje jiné příčiny opakujících se záchvatů. Většina psů s PE je mezi záchvaty úplně normální. Obecně je frekvence výskytu PE u psů 0,5 až 5 % (Ekenstedt et Oberbauer, 2013).

Sekundární epilepsie

Sekundární epilepsie vzniká v důsledku jedné nebo více identifikovatelných strukturální poškození mozku. Zahrnuje poruchy, jako jsou nádory mozku, encefalitida a cerebrovaskulární příhody. Některé poruchy mohou mít genetickou příčinu (například hydrocefalus) (Mariani, 2013).

Idiopatická epilepsie

Hlavní příčina epilepsie je neznámá. Může být výsledkem jemné strukturální léze, která je nezjistitelná pomocí dostupných diagnostických technologií, nebo dosud nerozpoznané genetické poruchy (Mariani, 2013).

Monteiro et al. (2012) uvádějí, že 48 % australských ovčáků s diagnózou IE mladších 5 let, trpí jak cluster záchvaty (CS) tak záchvaty status epilepticus (SE), 12 % SE a pouze 20 % CS. První záchvaty se obvykle objevují ve věku od 6 měsíců do 6 let. Mohou se ale občas objevit brzy již ve 3 měsíci věku, nebo pozdě až v 10 letech.

Idiopatická epilepsie (IE) u australských ovčáků se vyskytuje na celém světě. Mutace ABCB1 - 1Δ více převládá u australských ovčáků, než u ostatních plemen psů. Dominují středně těžké až těžké klinické příznaky s vysokou frekvencí výskytu cluster a status epilepticus záchvatů (>10 záchvatových dnů / prvních 6 měsíců). Nástup generalizovaných tonicko-klonických záchvatů v rané dospělosti do 5 let věku a vyžaduje celoživotní léčbu pomocí antiepileptik. IE byla definována jako opakující se záchvaty (> 2 záchvaty > odstupem 4 týdnů), věk při nástupu < 5 let (Weissl et al., 2012).

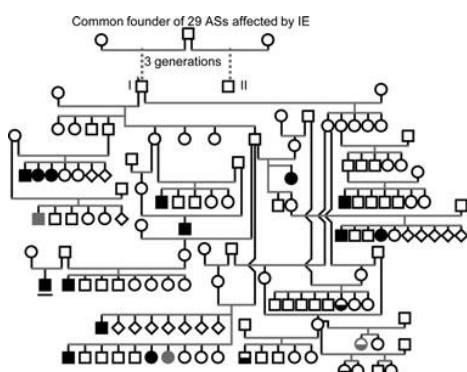
Weissl et al. (2012) identifikovali osmdesát devět australských ovčáků s generalizovanými epileptickými záchvaty z Německa, Rakouska a Švýcarska. Z nich 50 splnilo kritéria pro zařazení. Třicet pět s IE bylo zkoumáno ve studii (Mnichov, Hannover). Patnáct bylo zkoumáno spolupracujícími specializovanými veterinárními neurology v Německu, Rakousku a Švýcarsku. Onemocnění se objevilo u 28 psů v roce 2009 a u 22 psů v roce 2010. Nástup onemocnění byl v letech 2004 až 2008. 14 psů zažilo svůj první záchvat v roce 2007 nebo 2008 a 8 psů v letech 2004 a 2006. 3 z těchto psů zemřeli před rokem 2009.

ABCB1 (MDR1) genotyp, vliv pohlaví a barva srsti

Kontrolní skupinu tvořilo 50 australských ovčáků. 22 % (11/50) epileptiků a 18 % (9 / 50) kontrolních psů bylo heterozygotních (+ / -) pro mutaci ABCB1 - 1Δ 2 % (1/50) byly homozygotní (- / -). 70 % (35/50) případů a 80 % (40/50) v kontrolní skupině byli homozygotní (+ / +) pro divoké alely, a genotyp nemohl být hodnocen u 6 % v případě skupiny (3/50; vzorky nebyly k dispozici, protože psi uhynuli před identifikací případu). 64 % postižených psů bylo samců (32/50, 21 kastrování, 10 po nástupu záchvatů), a 36 % bylo samic (18/50, 9 kastrování, 3 po nástupu záchvatů). Kontrolní skupina obsahovala 48 % samců (24/50, 8 kastrování) a 52 % samic (26/50, 11 kastrování). Merle fenotyp byl zřejmý, v 58 % (29/50) z postižených psů, a 42 % (21/50) mělo buď černé nebo červené zbarvení s pálením a bílými znaky (non - merle). 44 % (22/50) kontrolních psů mělo merle zbarvení a 56 % (28/50) mělo non - merle zbarvení. Mutace ABCB1 -1Δ (P = .516), pohlaví (P = .107), a barva srsti (P = .161) Psi s merle fenotypem přežívali déle než psi non-merle. Lepší kontrola záchvatů byla pozorována u merle psů (12/20) ve srovnání s non-merle psy (3/14). Výsledky ukazují, že vysoký podíl australských ovčáků trpí středně závažným nebo závažným klinickým průběhem IE s výskytem cluster záchvatů a záchvatů status epilepticus. (Weissl et al., 2012).

Analýza rodokmenu

Rodokmen byl zkoumán u 42 (42/50 zkoumaných) australských ovčáků postižených IE. Všichni postižení psi byli potomci nepostižených rodičů a patřili k několika subpopulacím. Většina postižených jedinců byla připojena k jiné subpopulaci dalším rodovým původem. Společný zakladatel 29 ovlivnil australské ovčáky ve 2 dílčích populacích (obr. 7). Rodokmenové analýzy postižených psů prokázaly rodinné shlukování IE. Špatná kontrola a vysoká frekvence záchvatů v prvních 6 měsících (> 10) byla spojena s kratší dobou přežití (Weissl et al., 2012).



Obrázek 27. Rodokmen subpopulace I jsem oddělit od celkového rodokmenu z 42 postižených australských ovčáků, ○ samice, □ samec, ◇ pohlaví neznámé; bílá – australští ovčáci bez jakékoliv známé historie záchvatů, černá – australští ovčáci postižení IE, šedá – australští ovčáci podezřelí z postižení (Weissl et al., 2012).

3.4.2.2 Typy záchvatů

- **Grand mal** - jiným názvem tonicko-klonický záchvat představuje bilaterální symetrické tonické kontrakce a pak bilaterální klonické kontrakce somatických svalů, obvykle spojené se ztrátou vědomí
- **Cluster záchvaty** - dva nebo více záchvatů během 24 hodin, akutní opakující se záchvaty v sériích za sebou
- **Status epilepticus** – záchvat, který trvá déle než 5 minut, nebo opakujícími se záchvaty bez obnovení základní funkce centrální nervové soustavy (období normálního vědomí) (Mariani, 2013).

3.4.2.3 Stádia epilepsie

- **prodromální stádium** – trvá hodiny až dny, zvíře provádí krátké opakující se stereotypní chování, je úzkostné, apatické schovává se před majitelem
- **aura** – trvá sekundy až hodiny, představuje počátek záchvatu, objevují se parciální (ložiskové) záchvaty (záškuby mordy), zvíře neztrácí vědomí, slintá a mlaská

- **iktus** – vlastní záchvat, objevuje se ztuhnutí končetin a krku, svalový třes a zvíře ztrácí vědomí
- **postiktální fáze** – trvá sekundy až několik dní, stádium bezprostředně po záchvatu, zvíře může projevovat stereotypní chování (Berendt et Gram, 1999).

4 Závěr

Cílem mé práce bylo přiblížit problematiku genetických onemocnění v chovech australských ovčáků.

Collie Eye Anomaly (CEA) je dědičné neléčitelné oční onemocnění, které postihuje plemena kolii a australských ovčáků. K poškození oka dochází už během vývoje plodu. Diagnostikuje se genetickým testem z výtěru ústní sliznice nebo ze vzorku krve. Nemoc lze v chovech eliminovat genetickým testováním odchovů a vhodným sestavováním rodičovských párů.

Katarakta je šedý oční zákal. Příčina onemocnění může být dědičná nebo nedědičná (ovlivněná vnějším prostředím). Dědičná forma se diagnostikuje pomocí DNA testu, může být prokázána mutace odpovědná za CEA. Příčinou je mutace, jedná se o delecii NHEJ1 genu. Chovatelé by neměli mezi sebou pářit přenašeče. Přenašeči jsou zdraví, ale předávají mutaci svým potomkům. Skryté nositele poškozeného genu by měli pářit jen se zdravými jedinci.

Multifokální retinální atrofii (CMR1), která způsobuje puchýřky na sítnici oka. CMR1 je diagnostikována testováním vzorku DNA.

Degenerativní myelopatie (DM) je onemocnění, které způsobuje ochrnutí pánevních a postupně i hrudních končetin. Příčinou je mutace genu SOD - 1. Je identifikována pomocí genetického testu. Diagnostikuje se pomocí klinických příznaků, počítačové tomografie a analýzou mozkomíšního moku.

Dysplazii kyčelního kloubu (DKK) je onemocnění, které se projevuje u geneticky predisponovaných psů, ale výraznou roli hraje i vnější prostředí. Diagnostika se provádí na základě vyhodnocení rentgenových snímků pánevních končetin. Přesnost diagnózy se zvyšuje s věkem. Prevencí DKK je selekce chovných zvířat pomocí standardizovaného vyhodnocování rentgenových snímků.

Citlivost psa na určité léky je způsobená mutací v MDR1 genu. Diagnostika se provádí detekcí nt230 (del4) mutace.

Epilepsie je náhlá krátkodobá porucha mozkové funkce. Příčinou je mutace genu ABCB1 - 1Δ. Diagnostika se provádí pomocí DNA testu a klinických příznaků v době záchvatu. Nemoc lze v chovech eliminovat genetickým testováním odchovů a vhodným sestavováním rodičovských párů.

5 Seznam literatury

- Averill, DR Jr. 1973. Degenerative myelopathy in the aging German Shepherd Dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 162 (12). 1045–1051.
- Awano, T., Johnson, G.S., Wade, C.M., Katz, M.L., Johnson, G.C., Taylor, J.F., Perloski, M., Biagi, T., Baranowska, I., Long, S., March, P.A., Olby, N.J., Shelton, G.D., Khan, S., O'Brien, D.P., Lindblad-Toh, K., Coates, J.R. 2009. Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. *National Academy of Sciences of the USA*. 106 (8). 2794–2799.
- Berendt, M., Gram, L. 1999. Epilepsy and Seizure Classification in 63 Dogs: A Reappraisal of Veterinary Epilepsy Terminology. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 13 (1). 14-20.
- Coates, J.R., Wininger, F.A., 2010. Canine degenerative myelopathy. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. 40 (5). 929–950.
- Coile, D. C. 2009. Australian shepherds : everything about purchase, care, nutrition, behavior, and training. *Barron's Educational Series*. New York. p. 80. ISBN: 9780764141379.
- Crisp, M.J., Beckett, J., Coates, J. R., Miler, T. M. 2013. Canine degenerative myelopathy: Biochemical characterization of superoxide dismutase 1 in the first naturally occurring non-human amyotrophic lateral sclerosis model. *Experimental Neurology*. 248. 1-9.
- Culp, W. T. N., Kapatkin, A. S., Gregor, T. P., Powers, M. Y., MCKelvie, P. J., Smith, G. K. 2006. Evaluation of the Norberg Angle Threshold: A Comparison of Norberg Angle and Distraction Index as Measures of Coxofemoral Degenerative Joint Disease Susceptibility in Seven Breeds of Dogs. *Veterinary Surgery*. 35 (5). 453-459.
- Dostál, J., Horák, P., Hrdlicová, A., Stratil, A. 2010. Simplified PCR analysis of a mutation in the NHEJ1 gene causing Collie eye anomaly in some dog breeds. *Czech Journal of Animal Science*. 55 (8). 346-350.
- Ekenstedt, K. J., Oberbauer, A. M., 2013. Inherited Epilepsy in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*. 28 (2). 51-58.
- Geyer, J., Döring, B., Godoy, J. R., Moritz, A., Petzinger, E. 2005. Development of a PCR-based diagnostic test detecting a nt230(del4) MDR1 mutation in dogs: verification in a

moxidectin-sensitive Australian Shepherd. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 28 (1). 95–99.

Gramer, I., Leidolf, R., Döring, B., Klintzsch, S., Krämer, E. M., Yalcin, E., Petzinger, E., Geyer, J. 2011. Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs. *The Veterinary Journal*. 189 (1). 67-71.

Guziewicz, K. E., Zangerl, B., Lindauer, S. J., Mullins, R. F., Sandmeyer, L. S., Grahn, B. H., Stone, E. M., Acland, G. M., Aguirre, G. D. 2007. Bestrophin Gene Mutations Cause Canine Multifocal Retinopathy: A Novel Animal Model for Best Disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 48 (5). 1959–1967.

Hartnagle-Taylorová, J. J. 2013. *Australský ovčák od A do Z*. Plot. Praha. 384 s. ISBN: 9788074281983.

Hoffmann, I., Guziewicz, K. E., Zangerl, B., Aguirre, G. D., Mardin, Ch. 2012. Canine multifocal retinopathy in the Australian Shepherd: a case report. *Veterinary Ophthalmology*. 15 (2). 134-138.

Chang, H., Mizukami, K., Yabuki, A., Hossain, M. A., Rahman, M. M., Uddin, M. M., Arai, T., Yamato, O. 2010. A novel rapid genotyping technique for Collie eye anomaly: SYBR Green-based real-time polymerase chain reaction method applicable to blood and saliva specimen on Flinders Technology Associates filter paper. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 22 (5). 708-715.

Jaggy A, Kathmann I. 2001. Rehabilitation. In: Alexander C-S, ed. Hrsg. *Physikalische Therapie für Kleintiere*. Berlin, Germany: Parey Buchverlag. 182–206.

Kathmann, I., Cizinauskas, S., Doherr, M. G., Steffen, F., Jaggy, A. 2006. Daily Controlled Physiotherapy Increases Survival Time in Dogs with Suspected Degenerative Myelopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20 (4). 927-932.

Kiernan, M.C., Vucic, S., Cheah, B.C., Turner, M.R., Eisen, A., Hardiman, O., Burrell, J.R., Zoing, M.C. 2011. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 377. 942–955.

- Lowe, J. K., Kukekova, A. V., Kirkness, E. F., Langlois, M. C., Aguirre, G. D., Acland, G. M., Ostrander, E. A. 2003. Linkage mapping of the primary disease locus for collie eye anomaly. *Genomics*. 82 (1). 86-95.
- Mariani, Ch. L. 2013. Terminology and Classification of Seizures and Epilepsy in Veterinary Patients. *Topics in Companion Animal Medicine*. 28 (2). 34-41.
- Mellersh, C. S., McLaughlin, B., Ahonen, S., Pettitt, L., Lohi, H., Barnett, K. C. 2009. Mutation in *HSF4* is associated with hereditary cataract in the Australian Shepherd. *Veterinary Ophthalmology*. 12 (6). 372-378.
- Mellersh, C. S., Pettitt, L., Forman, O. P., Vaudin, M., Barnett, K. C. 2006. Identification of mutations in *HSF4* in dogs of three different breeds with hereditary cataracts. *Veterinary Ophthalmology*. 9 (5). 369-378.
- Mizukami, K., Chang, H., Ota, M., Yabuki, A., Hossain, M. A., Rahman M. M., Uddin, M. M., Yamato, O. 2012. Collie eye anomaly in Hokkaido dogs: case study. *Veterinary Ophthalmology*. 15 (2). 128-132.
- Monteiro, R., Adams, V., Keys, D., Platt, S. R. 2012. Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *Journal of Small Animal Practice*. 53 (9). 526-530.
- Morgan, B. R., Coates, J. R., Johnson, G. C., Bujnak, A. C., Katz, M. L. 2013. Characterization of Intercostal Muscle Pathology in Canine Degenerative Myelopathy: A Disease Model for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Neuroscience Research*. 91 (12). 1639-1650.
- Ostrander, E., Ruvinsky, A. 2012. *The Genetics of the Dog*, 2nd Edition. CAB International. United Kingdom. p. 537. ISBN: 9781845939403.
- Parker, H.G., Kukekova, A.V., Akey, D.T., Goldstein, O., Kirkness, E.F., Baysac, K.C., Mosher, D.S., Aguirre, G.D., Acland, G.M., Ostrander, E.A. 2007. Breed relationships facilitate fine-mapping studies: A 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds. *Genome Research*. 17 (11). 1562–1571.

Ramesh, T., Lyon, A.N., Pineda, R.H., Wang, Ch., Janssen, P.M. L., Canan, B.D., Burghes, A.H.M., Beattie, Ch.E. 2010. A genetic model of amyotrophic lateral sclerosis in zebrafish displays phenotypic hallmarks of motoneuron disease. *Disease Models Mechanisms*. 3 (9-10). 652–662.

Rampazzo, A., D'Angelo, A., Capucchio, M. T., Sereno, S., Peruccio, C. 2005. Collie eye anomaly in a mixed-breed dog. *Veterinary Ophthalmology*. 8 (5). 357-360.

Ripps, M.E., Huntley, G.W., Hof, P.R., Morrison, J.H., Gordon, J.W. 1995. Transgenic mice expressing an altered murine superoxide dismutase gene provide an animal model of amyotrophic lateral sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 92 (3). 689–693.

Seppälä, E. H., Koskinen, L. L. E., Gulløv, Ch. H., Jokinen, P., Karlskov-Mortenses, P., Bergamasco, L., Körberg, I. B., Cizinauskas, S., Oberbauer, A. M., Berendt, M., Fredholm, M., Lohi, H. 2012. Identification of a Novel Idiopathic Epilepsy Locus in Belgian Shepherd Dogs. *Public Library of Science ONE*. 7 (3). 33549.

Snášil, M. 2008. Dysplazie kyčelního kloubu u psů – etiologie, patogeneze, klinické projevy a diagnostika. *Veterinární klinika*. 5. 89-93.

Weissl, J., Hülsmeier, V., Brauer, C., Tipold, A., Koskinen, L. L., Kyöstilä, K., Lohi, H., Sauter-Louis, C., Wolf, M., Fischer, A. 2012. Disease Progression and Treatment Response of Idiopathic Epilepsy in Australian Shepherd Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 26 (1). 116-125.

Degenerativní myelopatie [online]. Aussiesworld. 2012 [cit. 2014-02-04]. Dostupné z <<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/degenerativni-myelopatie>>.

Sharp, C. A. The Cataract Conundrum [online]. Australian Shepherd Health & Genetics Institute. May 2013 [cit. 2014-03-07]. Dostupné z <<http://www.ashgi.org/home-page/genetics-info/eyes/the-cataract-conundrum>>.

HSF4 [online]. Aussiesworld. 2012 [cit. 2014-03-07]. Dostupné z <<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/hsf4>>.

Degenerativní myelopatie [online]. Dostupné z <<http://www.kalimerobohemica.cz/cz/zdravotni-temata/degenerativni-myelopatie>>. [cit. 2014-02-04].

Čtyroká, H. Seminář pro chovatele psů na téma - Kulhání, Dysplazie kyčelního a loketního kloubu; Březost, Porod a císařský řez [online]. Veterina-info. 21.května 2003 [cit. 2014-03-16]. Dostupné z <<http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/seminar-pro-chovatele-psu-na-tema--kulhani-dysplazie-kycelniho-a-loketniho-kloubu-brezost-porod-a-cisarsky-rez-132.html>>.

MDR1 gen – gen ovlivňující citlivost na některé léky [online]. Aussiesworld. 2012 [cit. 2014-03-09]. Dostupné z [online]. <<http://www.aussiesworld.cz/index.php/zdravi/mdr>>.