

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



Alergická onemocnění koní

Bakalářská práce

Autor práce: Šárka Dvořáková

Obor studia: Chov koní

Vedoucí práce: Ing. David Němeček

© 2020 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Alergická onemocnění 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 16.7. 2020

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Davidu Němečkovi za pomoc a vedení při psaní mé bakalářské práce.

Alergická onemocnění koní

Souhrn

Alergická onemocnění jsou čím dál tím častěji se vyskytujícím problémem, ať už v humánní medicíně či medicíně veterinární. Tato bakalářská práce pojednává o alergiích, které postihují populaci koní. Cílem této práce bylo popsat jednotlivé typy alergií a jejich projevy, poukázat na případnou predispozici určitého plemene, věku či pohlaví a nastínit vhodnou léčbu a možnou prevenci.

Alerií se označuje nepřiměřená reakce imunitního systému jedince na látky z vnějšího prostředí, které u zdravého jedince nevyvolají žádnou abnormální reakci. Pro lepší pochopení problematiky alergií byla tato bakalářská práce rozdělena na dvě části. První část je věnována imunitnímu systému. Je zde vysvětlena jeho funkce, vlastnosti, jednotlivé části apod. Druhá část práce se zabývá problematikou alergických onemocnění již podrobněji.

První kapitola druhé části je věnována hypersenzitivitě (přecitlivělosti), která je s alergiemi úzce spjata. Termíny alergie a hypersenzitivita jsou často považovány za synonyma. Ve skutečnosti je ale alergie míněna jako klinický projev hypersenzitivity I. typu.

Dále se práce zabývá popisem vybraných typů onemocnění, mezi které patří letní a atopická dermatitida, alergická kontaktní dermatitida, potravinová alergie a alergie na léky. Mezi primární klinické příznaky těchto onemocnění patří pruritus (svědění) a kopřivka. Další popsaná onemocnění postihují především dýchací soustavu koně. Patří mezi ně rekurentní obstrukce dýchacích cest, obstrukční onemocnění plic spojené s pastvou a zánětlivé onemocnění dýchacích cest.

Poslední téma probrané v této práci je syndrom headshakingu, který není brán jako klasické onemocnění, ale uvažuje se o něm jako o možném projevu jiného diskomfortu koně. V této práci je o něm zmínka díky tomu, že jedním z důvodů výskytu headshakingu může být právě alergické onemocnění.

Dále jsou u jednotlivých typů alergických onemocnění uvedeny diagnostické metody, které se využívají a možná prevence, která je u řady onemocnění zásadní. Terapie spočívá především v zamezení styku postiženého jedince s alergenem. Je dostupná i řada jiných léčebných metod, které mají především za úkol snížit intenzitu klinických příznaků, žádná ale nebude dostatečně účinná, pokud jedinec bude i nadále vystavován alergenu.

Jasná plemenná, věková či pohlavní predispozice často nebyla dokázána. Jsou ale známy určité skupiny jedinců, kteří jsou náchylnější k propuknutí některého typu alergie. U jedinců, kteří vykazují příznaky alergického onemocnění, je toto často dostatečným důvodem k vyřazení z chovu. Existuje totiž nejedna studie, které dokazuje, že u potomků je často vyšší procento možného výskytu alergického onemocnění než u koní, kteří mají oba rodiče zdravé.

Klíčová slova: alergie, imunitní systém, kůň, hypersenzitivita, onemocnění

Allergic diseases of horses

Summary

Allergic diseases are an increasingly common problem, whether in human medicine or veterinary medicine. This bachelor thesis deals with allergies that affect the horse population. This work aimed to describe the various types of allergies and their manifestations, to identify the possible predisposition to a particular breed, age or sex, and to outline appropriate treatment and possible prevention.

Allergic reactions are inappropriate responses of the immune system to substances from the environment, which do not cause any abnormal reaction in a healthy individual. To better understand the issue of allergies, this bachelor thesis was divided into two parts. The first part is devoted to the immune system. It explains its function, features, individual parts, etc. The second part of the work deals with the issue of allergic diseases in more detail.

The first chapter of the second part is devoted to hypersensitivity (oversensitiveness), which is closely related to allergies. The terms allergy and hypersensitivity are often considered synonymous. However, allergy is meant as a clinical manifestation of type I hypersensitivity.

Furthermore, the work describes selected types of diseases, which include *Culicoides* hypersensitivity, atopic dermatitis, allergic contact dermatitis, food allergy, and drug allergy. The primary clinical signs of these diseases include pruritus (itching) and urticaria. Other described diseases affect mainly the horse's respiratory system. These include recurrent airway obstruction, summer pasture-associated obstructive pulmonary disease, and inflammatory airway disease.

The last topic discussed in this work is the headshaking syndrome, which is not taken as a classic disease but is considered as a possible manifestation of another discomfort of the horse. It is mentioned in this work since one of the reasons for the occurrence of headshaking syndrome may be an allergic disease.

Furthermore, the diagnostic methods used for individual types of allergic diseases are described, as well as possible methods of prevention, which is essential for many diseases. The therapy of the affected individual consists mainly in avoiding contact with an allergen. There are several other treatments available that primarily reduce the intensity of clinical symptoms, but none will be effective enough if the individual continues to be exposed to the allergen.

In many cases no apparent sex, age or breed predisposition was found. However, certain groups of individuals are known to be more prone to some type of allergy. The manifestation of an allergic disease is often a sufficient reason for the exclusion of animals from breeding. Indeed, there are several studies that the offspring of affected individuals often have a higher rate of allergic disease compared to horses whose both parents are healthy.

Keywords: allergy, immune system, horse, hypersensitivity, disease

Obsah

1 Úvod	7
2 Cíl práce	8
3 Literární rešerše	9
3.1 Imunitní systém	9
3.1.1 Struktura imunitního systému.....	10
3.1.1.1 Primární orgány imunitního systému.....	10
3.1.1.2 Sekundární orgány imunitního systému	12
3.1.2 Druhy imunitních mechanismů.....	13
3.1.2.1 Nespecifická imunita	13
3.1.2.2 Specifická imunita	14
3.1.3 Imunitní systém koně.....	17
3.2 Alergická onemocnění koní	19
3.2.1 Hypersenzitivita.....	19
3.2.1.1 Hypersenzitivita I. typu	20
3.2.1.2 Hypersenzitivita II. typu	20
3.2.1.3 Hypersenzitivita III. typu.....	21
3.2.1.4 Hypersenzitivita IV. typu.....	22
3.2.2 Alergie	22
3.2.2.1 Alergeny	24
3.2.2.2 Fáze alergické reakce.....	24
3.2.3 Typy alergických onemocnění koní.....	25
3.2.3.1 Letní dermatitida.....	25
3.2.3.2 Atopická dermatitida	28
3.2.3.3 Alergická kontaktní dermatitida	29
3.2.3.4 Potravinová alergie	30
3.2.3.5 Alergie na léky.....	31
3.2.3.6 Kopřivka (urtikárie) a angioedém.....	31
3.2.3.7 Rekurentní obstrukce dýchacích cest (RAO).....	32
3.2.3.8 Obstrukční onemocnění plic spojené s pastvou (SPAOPD)	36
3.2.3.9 Zánětlivé onemocnění dýchacích cest (IAD).....	36
3.2.3.10 Headshaking syndrom	38
4 Závěr	41
5 Literatura	42

1 Úvod

Kůň, podobně jako všechna ostatní zvířata, byl nejdříve brán člověkem pouze jako lovné zvíře. Pro ulehčení práce s hledáním koní začal člověk tato majestátní zvířata chovat ve stádech. Poté už byla jen otázka času, kdy si člověk všimne pevného hřbetu koně a začne na něm jezdit. Těmto lidem se otevřel jiný rozměr země. Cestování bylo najednou snazší, na koni mohli urazit mnohem větší vzdálenost než doposud. Kůň z lidí učinil neporazitelné válečníky. Velkými pomocníky se také stali v zemědělství a mnoha jiných oborech lidské činnosti, kde byla potřeba jejich síla, vytrvalost a houževnatost. Netrvalo tedy dlouho a kůň se již od počátku domestikace stal nedílnou součástí každodenního života.

Během posledních sta let byli koně konečně osvobozeni od války, zemědělství i dopravy a začali být využíváni k rekreaci, zábavě a sportu. Nároky na kvality koně se staly větší a postupným zušlechtováním se koně stali náchylnější k různým nemocem pohybového aparátu či orgánových soustav. Zároveň se u nich rozmohla přecitlivělost, která vedla k častějšímu výskytu alergických onemocnění.

Alergická onemocnění jsou často problémem, který velmi zásadně ovlivní život koně. Jsou běžným důvodem pro ukončení sportovní kariéry a předčasněmu odchodu do koňského důchodu. Dále hrozí vyřazení z chovu a některé klinické příznaky onemocnění jsou natolik silné, že kůň se může stát nejezditelným. V některých závažnějších případech může být alergické onemocnění i důvodem k eutanázii.

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo vypracovat literární rešerši shrnující poznatky o alergických onemocněních koní.

3 Literární rešerše

3.1 Imunitní systém

Imunitní systém je síť buněk a proteinů, která interaguje v tkáních a orgánech, aby chránila tělo před infekcí a také podporovala hojení (Felippe & Julia 2016). Základní vlastností imunitního systému je schopnost rozlišovat mezi tím, co je tělu vlastní, což jsou buňky a molekuly vlastního organismu, a tím, co je organismu cizí, jako například cizorodé materiály a látky. Sem patří především bakterie, viry, plísně, buňky cizího organismu, ale i různé neživé částice a podobně. Toto „cizí“ je imunitním systémem rozpoznáváno, destruováno a eliminováno. Jako „cizí“ hodnotí imunitní systém i pozměněné, infekcí napadené nebo odumřelé buňky vlastního těla, které rovněž zneškodňuje a likviduje (Trojan et al. 2003).

Výkonnými buňkami imunity jsou bílé krvinky a buňky od nich odvozené (Trojan et al. 2003) a jejich produkty, kterými jsou například protilátky a cytokiny. Spolu s nimi tvoří imunitu bariérové orgány, kterými jsou kůže a sliznice, a některé jejich fyziologické funkce, jako je peristaltika, činnost řasinkového epitelu, kašel nebo deskvamace epitelii. Imunitní systém spoluzajišťuje homeostázu, především pak integritu (celistvost) a identitu (jedinečnost) organismu (Jílek 2008).

Integritu (celistvost) organismu udržuje tím, že rozpoznává „škodlivé“ od „neškodlivého“, a chrání tak organismus proti škodlivinám zevního i vnitřního původu. Tato funkce se projevuje jako obranyschopnost, autotolerance a imunitní dohled. Obranyschopnost je funkce, při které imunitní systém rozpoznává vnější škodliviny a chrání organismus proti patogenním mikroorganismům a jejich toxickým produktům. Autotoleranci chápeme jako funkci imunitního systému rozpoznávat vlastní tkáň organismu a udržovat toleranci vůči nim. Imunitní dohled představuje schopnost imunitního systému rozpoznávat vnitřní škodliviny, což znamená průběžné odstraňování starých, poškozených a někdy také změněných (mutovaných) buněk (Hořejší & Bartůňková 2009).

Ferenčík et al. (2005) uvádí, že imunitní systém se vyvíjel jako obranné zařízení, které chránilo jedince určitého biologického druhu před splynutím s jedincem jiného biologického druhu. Byl to jakýsi strážce identity (chemické jedinečnosti) každého jedince.

Látky, které imunitní systém rozpoznává a reaguje na ně se nazývají antigeny. Nejčastějšími antigeny jsou cizorodé látky z vnějšího prostředí, které nazýváme exoantigeny. Většinou se jedná o infekční mikroorganismy a jejich produkty. Alergeny, které pocházejí z organismu samotného, tedy nejedná se o cizorodé látky, se nazývají autoantigeny. Působit jako antigeny mohou prakticky jakékoli chemické struktury. K tomu, aby na ně imunitní systém mohl reagovat, je zpravidla potřeba, aby byly rozeznány ve formě makromolekul, které jsou rozpustné nebo přítomné na buněčném povrchu. Nejvýznamnějšími antigeny jsou proteiny a různé komplexní polysacharidy, zároveň také lipidy a lipoproteiny. Malá oblast molekuly antigenu rozeznávající imunitní receptory se nazývá epitop. Komplexy antigenu s protilátkami, včetně komplementových fragmentů, se nazývají imunokomplexy (Hořejší & Bartůňková 2009).

Toman et al. (2009) ve své publikaci uvádí, že existuje klonální teorie, ze které vyplývá, že pro každý epitop antigenu existuje v organismu klon buněk obsahující příslušný

receptor, který má originální strukturu, která se nazývá vazebné místo, a je zde právě pro tento antigen. Specifita rozpoznávání antigenů je velmi vysoká. Receptory T a B lymfocytů jsou schopny v molekule antigenního fragmentu rozlišit záměnu jediné aminokyseliny.

Odpověď imunitního systému nemusí být vždy žádoucí. V momentě, kdy se odchýlí od běžného fyziologického procesu, může dojít až k mnoha patologickým stavům, jako je hypersenzitivita, což je nepřiměřená a nadměrná reakce imunitního systému, imunodeficience, kterou chápeme jako nedostatečnou odpověď organismu, a v případě, že imunitní systém reaguje na antigeny vlastního těla, dochází k reakci autoimunitní (Lang & Silbernagl 2001).

3.1.1 Struktura imunitního systému

Imunitní systém se od ostatních systémů, jako jsou například systém kardiovaskulární, trávicí nebo dýchací, liší tím, že ho netvoří přesně ohraničená anatomická struktura (Ferenčík et al. 2005). Je vystaven z molekul a buněk, které jsou jednak rozptýleny po celém organismu a jednak tvoří specializované lymfatické orgány (Toman et al. 2009).

Imunitní systém je tvořen buňkami sdruženými do orgánů a buňkami, které volně migrují téměř všemi tkáněmi, krví a mízou (Jílek 2008). Imunitní reakce jsou zajišťovány mnoha různými druhy buněk a molekul a jejich vzájemnými interakcemi. Buňky imunitního systému spolu s pojivovými buňkami a dalšími strukturami tvoří funkční a anatomické celky – lymfatické orgány a lymfatickou tkáň (Hořejší & Bartůňková 2009).

Lymfatické orgány a tkáň patří k imunitnímu systému. Poskytují mikroprostředí, do něhož vycestovávají lymfoidní kmenové buňky, aby zde proliferovaly, diferencovaly se a získávaly své schopnosti specificky reagovat s antigenem (imunokompetenci). V lymfatických tkáních se lymfocyty přechodně zdržují, setkávají se zde s antigenem a spolupracují tu i s jinými typy buněk (Trojan et al. 2003). Lymfatické orgány dělíme na primární a sekundární (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.1.1.1 Primární orgány imunitního systému

Mezi primární orgány řadíme brzlík (tymus) a kostní dřeň. Tyto orgány představují místa vzniku, diferenciaci a dozrávání imunitních buněk – lymfocytů (Ferenčík et al. 2005). Lymfocyty specifické imunity tvoří dvě velké skupiny lišící se právě svými specifickými receptory pro antigen. Vyrábají v primárních lymfatických orgánech, kterým je pro T-lymfocyty tymus, pro B-lymfocyty savců většinou kostní dřeň (Toman et al. 2009). Odtud se zralé T a B lymfocyty pomocí krve přesouvají do periferních lymfatických orgánů (Ferenčík et al. 2005).

Jílek (2008) vše vysvětluje takto: „Lymfatické orgány si můžeme zjednodušeně představit jako anatomicky definovaná místa pravidelného soustředění imunitních buněk. Tymus a kostní dřeň označujeme jako primární lymfatické orgány. Je to proto, že zde buňky imunitního systému vznikají (kostní dřeň) a vyrábají (kostní dřeň a tymus). Některé buňky vzniklé v kostní dřeni vycestovávají do krve již jako funkčně zralé elementy. Naopak lymfocyty musí svůj potenciál rozvinout během dalšího

„školení“. To probíhá jednak v tymu, jednak v kostní dřeni. Nezralé lymfocyty předurčené pro tzv. specifickou buněčnou imunitu vycestují z dřene, putují krví a zachytí se v tymu. Zde se mění v buňky schopné reagovat s antigeny. Protože takto vznikají rovněž buňky schopné poškodit i vlastní organismus, probíhá v tymu účinná selekce a buňky namířené proti vlastním strukturám jsou eliminovány. Buňky opouštějící tymus označujeme jako lymfocyty T. Druhá část lymfocytů dozrává v kostní dřeni a je určena k tvorbě protilátek, označujeme je jako lymfocyty B.“

3.1.1.1.1 Brzlík (tymus)

Brzlík je tvořený párovým krčným lalokem a nepárovým hrudním lalokem. Nachází se v mediastinu (mezihrudí) a je zodpovědný za zrání T-lymfocytů. Při dospívání jedince se jeho růst zastavuje, a nakonec dochází k jeho zániku (involuci) (Toman et al. 2009).

Brzlík se řadí mezi centrální lymfatické orgány (Jelínek & Koudela 2003). Je lalůčkovité skladby a tvořen mizní tkání (Marvan et al. 1998). Lymfoidní kmenové buňky z kostní dřene se zde množí a diferencují na již zmíněné T-lymfocyty (Jelínek & Koudela 2003). V době embryonálního vývoje se zde primárně tvoří lymfocyty, které osídlují všechny mizní uzliny a uzliny. Brzlík je plně vyvinutý u mláďat při narození. S věkem a současně i s pohlavním dospíváním se brzlík zmenšuje, až časem zcela zakrní. Změny probíhají s celkovou dynamikou růstu. Spolu s nadledvinami se podílí na ochraně organismu proti různým zátěžím hormonální stimulací tvorby lymfocytů v mizních orgánech. Prostřednictvím brzlíku je zabezpečován rozvoj a funkční činnost imunitního systému, získaná imunita. Během celého života je brzlík zdrojem imunokompetentních buněk, tedy lymfocytů odpovědných za tvorbu specifických protilátek (Marvan et al. 1998).

V brzlíku dozrávají lymfocyty tvořené v červené kostní dřeni a v jiných krvetvorných orgánech. T-lymfocyty (lymfocyty závislé na tymu), které takto vzniknou, jsou výkonnými jednotkami imunity zprostředkované buňkami. Brzlík zakrňuje, až když je organismus v dostatečném množství vybaven T-lymfocyty. Po velké ztrátě lymfocytů se zakrnělý zbytek brzlíku může aktivovat k činnosti (Marvan et al. 1998). Brzlík se neúčastní imunitních reakcí, představuje pouze mikroprostředí, ve kterém T-lymfocyty zrají (Toman et al. 2009).

3.1.1.1.2 Kostní dřeň

Kostní dřeň je výplň dutin kostí. Dále vyplňuje dutinky mezi trámci a lamelami spongiózních kostí. Skladba kostní dřene je závislá na věku zvířete (Sláma et al. 2015). Červená kostní dřeň převažuje v postnatálním období a je místem tvorby všech krevních elementů. S věkem se červená kostní dřeň, především v dlouhých kostech, mění na žlutou kostní dřeň s vysokým obsahem tuku. Krvetvorba zde ustává, ale v krizových situacích, po velké ztrátě krve, se zde může krvetvorba obnovit (Jelínek & Koudela 2003). Ze žluté kostní dřene se ve stáří vyvíjí šedá kostní dřeň, která se může vyvíjet rovněž při podvýživě a závažných onemocněních (Sláma et al. 2015).

Dřeň, především krátkých a plochých kostí, je hlavním místem krvetvorby (Reece 2011) a všechny krevní i imunitní buňky vznikají z kmenových buněk, které jsou přítomny v kostní dřeni (Toman et al. 2009). Kmenové buňky se v kostní dřeni udržují v malém

množství po celý život. Pod vlivem určitých faktorů se jejich část diferencuje na různé typy leukocytů. Takto způsobený úbytek kmenových buněk se kompenzuje dělením. Dvě základní linie vznikající z kmenových buněk jsou linie myeloidní a lymfoidní. Z myeloidní linie vznikají monocyty a tři druhy granulocytů, kterými jsou neutrofil, eozinofil a bazofil (jejich tkáňovou formou jsou žírné buňky). Monocyty cirkulují v krvi a ve tkáních se diferencují na makrofágy. Všechny druhy myeloidních buněk tvoří základ nespecifické části imunitního systému. Většina těchto buněk je schopna fagocytózy. Monocyty a makrofágy umí mimo jiné i antigen zpracovat a prezentovat jej T-lymfocytům. Tato prezentace je důležitá pro správný vývoj lymfocytů, o kterém bude ještě zmínka v následujících kapitolách. Monocyty a makrofágy jsou, díky této schopnosti prezentace antigenu, základní částí antigenně specifické části imunity. Z lymfoidní linie se diferencují NK-buňky, lymfocyty T a B (Hořejší & Bartůňková 2009).

Krvetvorba v dospělosti probíhá nejen v kostní dřeni (v obratlích, žebrech, kosti prsní, plochých kostech lebky, v lopatce a v kyčelních kostech), ale i v lymfatických orgánech (brzlík, slezina). Souhrnně se jim říká krvetvorné orgány (Jelínek & Koudela 2003).

Kostní dřeň je nejen primárním místem krvetvorby, ale u savců v ní dochází i k důležitému dozrávání B-lymfocytů. B-lymfocyty nesou své označení podle burzy Fabrizioví, která je uložena v kloace ptáků, a kde byly poprvé objeveny. U ptáků tedy dozrávání B-lymfocytů neprobíhá v kostní dřeni, ale ve zmíněné Fabriziově burze (Toman et al. 2009).

3.1.1.2 Sekundární orgány imunitního systému

Sekundární lymfatické orgány jsou slezina, mízní uzliny a jejich organizované shluky. Lymfatická tkáň rozptýlená do funkčních, nikoli anatomických celků, je představována zejména slizniční lymfatickou tkání (Hořejší & Bartůňková 2009). Různorodé struktury sekundárních orgánů jsou osídleny především zralými imunocyty, které se zde mohou soustřeďovat do zón s jedním převládajícím buněčným typem – zóna T nebo B označená podle převládajících lymfocytů (Jílek 2008). Sekundární lymfatické orgány a tkáně jsou místem, kde dochází k realizaci specifické imunitní odpovědi (Toman et al. 2009).

Lymfatické orgány jsou s ostatními orgány a tkáněmi propojeny sítí lymfatických a krevních cév. Lymfatické cévy sbírají lymfu z tkání, přivádějí ji do lymfatických uzlin a odtud ji odvádějí spolu s částí lymfocytů do krevního řečiště. Lymfatické cévy, které přivádějí do uzlin lymfu a s ní případně antigeny a tzv. buňky prezentující antigen (APC) z tkání, se nazývají aferentní cévy. Ty, které z uzlin odvádějí s lymfou do krevního oběhu (a posléze od tkání) zralé efektorové lymfocyty se nazývají eferentní cévy (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.1.1.2.1 Slezina

Slezina je největší lymfatický orgán v těle. Na rozdíl od mízních uzlin jí místo mízy protéká krev. Současně je to jediný orgán v těle specializovaný na filtraci krve (Reece 2011). Zabezpečuje také tvorbu lymfocytů a obranných látek krve, rozklad opotřebovaných červených krvinek a plní také funkci rezervoáru krve (15 %). U koně je připojena k velkému zakřivení žaludku a má trojúhelníkový tvar. Hlavní tkáň ve slezině je mízní tkáň. Vnitřek

vyplňuje dřeň, která je rozdělena na červenou a bílou (Marvan et al. 1998). Největší zastoupení v slezině má červená dřeň, která obsahuje krev zadržovanou sítí retikulárních vláken. Tato část sleziny působí jako krevní filtr a obsahuje četné přisedlé makrofágy. Bílá dřeň je lymfatická tkáň roztroušená ve slezině jako lymfatické uzlíky a lymfatické pochvy kolem tepen a tepének (Reece 2011). V bílé dřeni se nacházejí T-lymfocyty. Rozhraní bílé a červené dřene, významné pro imunologickou aktivitu sleziny, osídlují B-lymfocyty (Marvan et al. 1998).

Jako krvetvorný orgán se slezina uplatňuje prenatálně, v postnatálním období v ní dozrávají retikulocyty. V mízní tkáni bílé dřene se zahajuje dozrávání B a T lymfocytů (Jelínek & Koudela 2003).

Slezina není nepostradatelná. Po jejím odstranění přejímá její úkoly částečně játra. Odolnost a výkonnost živočichů je ale snížena (Jelínek & Koudela 2003).

3.1.1.2.2 Mízní uzliny

Mízní uzliny jsou orgány různé velikosti, které jsou zabudované do mízních cév na místech, kde je důležitá kontrola protékající mízy. Mají ovoidní až kulovitý tvar a na jejich řezu rozeznáváme kůru a dřeň mízních uzlin. Skládají se z vazivového základu, mízní tkáně a systému mízních splavů (Marvan et al. 1998). Uzliny obsahují shluky lymfocytů, které mízní uzliny s mízou opouštějí a dostávají se do krve, v níž cirkulují. Mízní uzliny také obsahují fixní makrofágy, které jsou přisedlé na retikulu mízní uzliny. Míza procházející mízními uzlinami se tak dostává do těsného kontaktu s těmito makrofágy. Protože makrofágy mají velkou schopnost fagocytovat, vychyťávají z mízy cizorodé částice, jako jsou například bakterie, zbytky buněk apod., a tím jim zabraňují dostat se dále do těla (Reece 2011).

3.1.2 Druhy imunitních mechanismů

První ochrannou bariérou organismu proti vstupu cizorodých molekul a mikroorganismů jsou kůže a sliznice krycí vnější a vnitřní plochy, které komunikují s vnějším prostředím (epitely trávicí, vylučovací a pohlavní soustavy a vývodů žláz). Po překonání těchto bariér začnou pracovat rychlé mechanismy přirozené, či jinak řečeno nespecifické imunity, která je již přítomna u bezobratlých jedinců. Daleko složitějším a evolučně vyspělejším typem imunity je specifická, nebo také adaptivní imunita, která je přítomna již pouze u obratlovců (Toman et al. 2009).

Z toho tedy plyne, že imunitní mechanismy lze rozdělit do dvou základních kategorií: nespecifické (neadaptivní) a antigenně specifické (adaptivní). Obě kategorie zahrnují složky humorální, představované různými sérovými proteiny a sekretovanými molekulami, a buněčné, tvořené různými typy buněk (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.1.2.1 Nespecifická imunita

Nespecifickou imunitu nazýváme také neadaptivní či vrozenou. Je evolučně starší (přítomná v různé míře u všech mnohobuněčných organismů) a je založena na molekulách a

buňkách, které jsou v organismu přítomné přirozeně. Nespecifická imunita je tvořena složkami buněčnými a humorálními. Buněčné nespecifické systémy jsou reprezentovány fagocytujícími buňkami a přirozeně cytotoxickými buňkami (buňky NK, „přirození zabíječi“ – natural killers). Humorální složky nespecifické imunity tvoří komplementový systém, interferony, lektiny a jiné sérové proteiny (Hořejší & Bartůňková 2009). Komplement je soubor proteinů s různými funkcemi (Toman et al. 2009).

Hlavními buněčnými populacemi, které se účastní přirozené imunity, jsou makrofágy, granulocyty a NK-buňky. K hlavním efektorovým mechanismům přirozené imunity patří fagocytóza, přirozená cytotoxicita, lýza komplementem a další baktericidní mechanismy vyvolané molekulami přirozené imunity. K rozpoznání cizorodého buněčného i nebuněčného materiálu nebo vlastních nádorově změněných, stárnoucích nebo odumřelých buněk jsou buňky přirozené imunity vybaveny receptory, které nemají klonální povahu, jako je to u imunity specifické. Buňky jsou tedy připraveny okamžitě reagovat. Imunita se u nich nerozvíjí až na základě kontaktu s antigenem, avšak jejich rozlišovací schopnost je nižší oproti vysoce selektivní rozlišovací schopnosti receptorů specifické imunity, kterými jsou vybaveny lymfocyty (Toman et al. 2009).

Vlastním nástrojem nespecifické imunity je fagocytóza (Trojan et al. 2003). Fagocytóza je evolučně velmi starý děj a jedná se o schopnost pohlcovat částice z okolí. Buňky, které zabezpečují obranyschopnost vyšších organismů právě mechanismem fagocytózy, se nazývají profesionální fagocyty. Mezi ně patří zejména neutrofilní a eosinofilní granulocyty, monocyty a jejich tkáňová forma makrofágy (Hořejší & Bartůňková 2009). Fagocytózou organismus nejen likviduje choroboplodné mikroorganismy, ale odklízí i vlastní přestárlé, poškozené, odumřelé nebo jinak pozměněné buňky. Proto musí fagocyty objekty své činnosti selektivně rozpoznat, aby nedocházelo k pohlcování zdravých buněk a normálních složek vlastního těla (Trojan et al. 2003).

Mechanismy nespecifické imunity jsou nositeli geneticky zakódovaných receptorů, které rozpoznávají antigeny. Cizorodé substance jsou fagocytovány. Uvnitř buněk jsou antigeny buď degradovány, nebo u obratlovců případně zpracovány na peptidy určité velikosti pro prezentaci T-lymfocytům (Toman et al. 2009).

NK-buňky nepůsobí přímo na mikroorganismy (Campbell & Reece 2006), místo toho mají schopnost primárně rozpoznávat a likvidovat buňky, které jsou napadené některými viry nebo buňky nádorové (Vajner et al. 2018). NK-buňky nemají schopnost fagocytovat, místo toho nasedají na membránu postižené buňky a způsobují její rozpad (Campbell & Reece 2006). Cílovou buňku likvidují pomocí lytických enzymů nebo indukci apoptózy (Otová et al. 2013). Jedinci s nedostatečnou aktivitou NK-buněk mají fatální infekce (Toman et al. 2009).

Nespecifické složky imunity reagují na přítomnost škodlivin rychle, řádově v minutách. Na rozdíl od specifických složek nemají tzv. imunologickou paměť, tj. nejsou ovlivněny předchozím setkáním se škodlivinou (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.1.2.2 Specifická imunita

Specifickou imunitu nazýváme také jako adaptivní či získanou. Je evolučně mladší a mechanismy specifické imunity reagují na každou cizorodou strukturu prostřednictvím vysoce

specifických molekul, jako jsou protilátky a antigenně specifické receptory T-lymfocytů. Mechanismy specifické imunity se aktivují až po setkání s daným antigenem (Hořejší & Bartůňková 2009).

Specifickou imunitu tradičně dělíme na humorální a buněčně zprostředkovanou. Výkonnými buňkami humorální imunity jsou B-lymfocyty a pro buněčnou imunitu T-lymfocyty. Humorální obrana spočívá v tvorbě protilátek cirkulujících v krvi a vážících se specificky s antigenem. Buněčná imunita vede ke vzniku specializovaných buněk s jedinečnou specifitou, které mají regulační a cytotoxické funkce (Trojan et al. 2003).

K úplnému rozvoji specifické imunitní reakce je zapotřebí několika dní až týdnů. Charakteristickým rysem těchto reakcí je imunologická paměť (Hořejší & Bartůňková 2009).

Základním předpokladem výkonu získané imunity je schopnost specificky rozpoznat antigen. K tomuto účelu jsou lymfocyty vybaveny receptory, pomocí nichž mohou vysoce specifickým způsobem odpovídat na miliony až biliony nejrůznějších antigenů (Trojan et al. 2003). V momentě, kdy dojde k vazbě antigenu s receptorem, lymfocyt se začne dělit a diferencovat. Nakonec se z lymfocytu vytvoří dva klony buněk. Jedna skupina klonů se skládá z velkého množství efektorových buněk, které žijí krátce a bojují se shodným antigenem. Druhá skupina klonů je tvořena paměťovými buňkami, které se dožívají několika let a nesou receptory specifické pro shodný antigen. Toto antigenem řízené klonování lymfocytů se nazývá klonální selekce (Campbell & Reece 2006).

Antigen je rozpoznáván receptory. Tyto receptory leukocytů, jsou zakódovány v genomu. Ovšem vznik velké diverzity jednotlivých receptorů je dáný genetickou rekombinací, která vzniká při diferenciaci klonů lymfocytů. Každý klon má receptory s jiným vazebným místem pro antigenní strukturu, které se nazývá epitop neboli antigenní determinanta. Mikroorganismy obsahují přes svou nepatrnou velikost celou řadu antigenů s více epitopy, z nichž je každý rozpoznáván jiným specifickým receptorem, a tedy i jiným klonem lymfocytů. Proti každému epitopu jsou tvořeny protilátky s jinou specifitou (Toman et al. 2009).

Při prvním setkání organismu s antigenem vzniká primární imunitní reakce, při kterém se uplatňuje imunoglobulin IgM, který produkují B-lymfocyty. Při druhém setkání organismu s antigenem nastává velmi rychlá a účinná sekundární reakce, neboť v těle jsou již připraveny buňky s pamětí na první setkání (Rosypal 2003).

Lymfocyty se mohou morfologicky rozdělit na malé a velké. Domníváme se, že velké lymfocyty představují nezralé formy, zatímco malé lymfocyty jsou zralejšími vývojovými stádii (Reece 2011). Lymfocyty specifické imunity se zúčastňují mnoha imunitních reakcí a tvoří dvě velké skupiny lišící se díky svým specifickým receptorům pro antigen (Toman et al. 2009). Oba typy lymfocytů se odvozují od krvetvorných kmenových buněk, kterým se říká lymfoblasty, a ty se dále diferencují a dávají vznik lymfocytům (Reece 2011). Zralé buňky jsou přítomny, až na pár výjimek, v celém organismu a kolují krví po těle. Z krve vycestovávají do tkání a z nich opět do krve lymfatickými cestami. Tato neustálá migrace umožňuje lymfocytům vykonávat imunitní dozor a zároveň zvyšuje pravděpodobnost setkání příslušného klonu s daným antigenem (Toman et al. 2009).

3.1.2.2.1 T-lymfocyty

T-lymfocyty jsou zodpovědné za buněčnou imunitu, jejíž hlavní funkcí je napadání a likvidace buněk, které jsou organismu cizí (Rosypal 2003), díky vytváření velkého počtu lymfocytů. U savců krátce před nebo po narození je hlavním místem vývoje a diferenciaci kmenových buněk T-lymfocytů brzlík (Reece 2011). T-lymfocyty plní hned několik funkcí. Jsou potřeba k aktivaci B-lymfocytů k tvorbě protilátek, dále k aktivaci makrofágů, zprostředkování buněčné cytotoxicity a k potlačování odpovědi specifických T a B lymfocytů (Trojan et al. 2003). Tyto funkce vykonávají tři různé typy T-lymfocytů, mezi které patří cytotoxické T buňky (Tc), pomocné T buňky (Th) a tlumivé (supresorové) T buňky (Ts) (Reece 2011). Tato specifita jednotlivých T-lymfocytů je determinována během jejich vývoje v brzlíku a spočívá v expresi membránových receptorů (Trojan et al. 2003).

Cytotoxické T buňky se někdy nazývají zabíječi nebo K buňky (killers) (Reece 2011). Hlavním úkolem Tc-buněk je prověřovat ostatní buňky v těle. Kontrolují, zdali nejsou v těle přítomny buňky infikované virem, přeměňující se buňky v buňky nádorové či buňky trpící jinou abnormalitou. Tc-buňky jsou schopné zároveň zabít bakterie a některé parazity (Trojan et al. 2003). Receptory T-lymfocytů se naváží na specifické antigeny a poté uvolňují do buněk, jako například do bakterií, tkáňových buněk a podobně, cytotoxické substance (Reece 2011). Tc-buňky jsou důležité v boji proti virům. Způsobí rozpad napadené živé buňky, díky tomu je virus zbaven opory a tím se stane přístupným pro protilátku. Bez cytotoxických T-lymfocytů by se virus mohl v buňce enormně namnožit, a nakonec jí zničit. Navíc tisíce částic viru by infikovalo další buňky a tento cyklus by se opakoval, až by byl zničen celý organismus (Trojan et al. 2003). Cytotoxické buňky také napadají buňky transplantovaných orgánů. Rakovinové buňky produkují jedinečné antigeny, které cytotoxické T buňky rozpoznávají jako cizorodé látky a útočí na ně také (Reece 2011).

Pomocné T-lymfocyty jsou nejpočetnějším typem T-lymfocytů. Jejich aktivace napomáhá rovněž aktivaci cytotoxických T-lymfocytů, tlumivých T-lymfocytů a B-lymfocytů, u kterých sice dochází k aktivaci při setkání s antigenem, ovšem jejich aktivace je o to intenzivnější, pokud je podpořena pomocnými T-lymfocyty (Reece 2011). Ovlivňují a usměrňují prakticky všechny imunitní funkce (Trojan et al. 2003).

Supresorové (tlumivé) T-lymfocyty se někdy také označují jako regulační T-lymfocyty, protože potlačují aktivitu cytotoxických a pomocných T-lymfocytů (Reece 2011) a odpovědi B-lymfocytů na antigeny (Trojan et al. 2003). Zabraňují tak nadměrné imunitní reakci. Supresorové T-lymfocyty mohou také chránit živočišný imunitní systém před napadením vlastních tkání (autoimunitní choroba) (Reece 2011). Ts-lymfocyty ovšem samy fungují pouze tehdy, pokud jsou průběžně podněcovány pomocnými Th-lymfocyty, které jsou potom aktivovanými Ts-lymfocyty tlumeny. Jedná se o zpětnovazebný okruh, který brání organismus před přehnanými imunitními reakcemi, které by jej mohly vážně poškodit (Trojan et al. 2003).

3.1.2.2.2 B-lymfocyty

B-lymfocyty zprostředkovávají imunitu humorální a látkovou (Rosypal 2003). Poprvé byly objeveny u ptáků se zjištěním, že prodělávají zranění v kloakálním váčku, který se jmenuje Fabriciova burza, podle které dostaly své označení (B jako burza) (Reece 2011). Vývoj B-lymfocytů u savců probíhá v kostní dřeni a dokončuje se po setkání s antigenem

v sekundárních lymfatických orgánech (Hořejší & Bartůňková 2009). Toto setkání se převážně uskutečňuje prezentací antigenu B buňce makrofágem. Prezentace antigenu spočívá v tom, že makrofág cizorodou látku fagocytuje, částečně stráví a složky, které jsou antigenní a uvolněné do cytosolu, exponuje na svém povrchu a okamžitě „nabídne“ lymfocytům. Spolupráce s makrofágy a rovněž s T-lymfocyty je nezbytná, jelikož aktivované makrofágy a T-lymfocyty produkují cytokiny, které pomáhají aktivaci B-buněk a ovlivňují i další nutné děje. Samotná vazba antigenu na receptory B-buňky k plné aktivaci a rozvoje imunitní odpovědi nestačí (Trojan et al. 2003).

Lymfocyty B mají velmi bohatou povrchovou antigenní výbavu (Otová et al. 2013), jejich povrch obsahuje receptory pro antigen, které jsou pro ně specifické. Vazba antigenu s receptorem stimuluje lymfocyt k dělení a diferenciaci (Rosypal 2003). To dá vzniku plazmatických buněk (plazmocytů), které jsou konečným diferenciačním stádiem B-lymfocytů (Hořejší & Bartůňková 2009). Z aktivovaných B-lymfocytů vznikají paměťové buňky, které jsou připravené na budoucí specificky rychlé poznání antigenu a jeho likvidaci (Rosypal 2003). Celý tento proces probíhá v sekundárních lymfatické tkáni a protilátky jsou cestou lymfatických cév unášeny do krve (Trojan et al. 2003).

Některé lymfoblasty nepokračují v přeměně na plazmatické buňky, ale množí se a diferencují ve velké množství paměťových buněk. Jsou to B buňky podobné výchozím, které žijí velmi dlouho, cirkulují v těle, vstupují do lymfatických tkání, ale nijak se nepodílí na imunitních reakcích. Jakmile se ovšem setkají s tímtež antigenem, rychle reagují a začnou produkovat obrovské množství protilátek. Hovoříme o takzvané sekundární odpovědi (Trojan et al. 2003).

Buňky plazmatické jsou hojné zejména v mízní tkáni. Protilátky, které vytvářejí, jsou imunoglobuliny, které se vyskytují v krevní plazmě a v menším množství také v sekretech různých žláz, tedy i v mateřském mléce. Podle struktury i vlastností se tyto proteiny dělí na pět skupin, které jsou označovány písmeny IgG, IgM, IgA, IgE a IgD (Rosypal 2003). Každá B-buňka a její klon tvoří protilátky jen jedné specifity (Trojan et al. 2003). Nejpočetnější skupinou jsou imunoglobuliny IgG a při alergických stavech se objevuje skupina imunoglobulinů IgE (Rosypal 2003). V séru zdravých jedinců se skupina imunoglobulinů E nachází jen v nepatrném množství. Zmnožuje se u alergických chorob a parazitárních onemocnění. Váže se na receptor bazofilů a žírných buněk. Pokud jsou navázané IgE vzájemně propojeny prostřednictvím antigenu, dojde k degranulaci žírných buněk a bazofilů, uvolnění histaminu. Při dostatečné intenzitě může dojít k alergické reakci (Toman et al 2009).

Likvidaci protilátkou označených antigenů zajišťují fagocytující buňky, aktivovaný komplement a případně NK-buňky (Trojan et al. 2003).

Po aktivaci B-lymfocytů se při jejich diferenciaci vytváří vedle plazmatických buněk také malé množství supresorových buněk, které mají podobnou funkci jako supresorové T-lymfocyty (Reece 2011).

3.1.3 Imunitní systém koně

Celková organizace a funkce imunitního systému koní je dosti podobná imunitním systémům ostatních savců, existují zde ale rozdíly (Reed et al. 2010). Kůň, stejně tak jako

všechny ostatní druhy, je neustále napadán řadou mikrobů, které s ním sdílí jeho životní prostor. Přestože většina těchto mikrobů je považována za neškodnou, jejich potenciál způsobující onemocnění je evidentní, především u postižených jedinců s oslabeným imunitním systémem (Oikawa et al. 1991). U savců se obecně vyvinula řada obranných mechanismů, které chrání tělo před napadením mikroorganismů. První obrannou linii organismu představuje kůže a slizniční povrchy zažívacího, dýchacího a urogenitálního systému. Kůže nejenže představuje bariéru chránící organismus před průnikem mikrobů, ale povrch kůže obsahuje zároveň různé enzymy, mastné kyseliny a oleje, které inhibují růst bakterií, hub a virů (Coombs & Webbon 1986). Normální mikroflóra je nezbytnou součástí této ochranné bariéry, která chrání organismus proti patogenům, ale paradoxně se jedná i o zdroj možné oportunní invaze. Komenzální bakterie žijí na i v hostiteli tím stylem, že z této spolupráce mají prospěch obě strany. Pokud dojde k porušení této bariéry, má to za následek abnormální vývoj hostitele nebo propuknutí nemoci. Většina bakterií a plísní vyskytujících se na povrchu kůže není nijak spojována s onemocněním. Onemocnění mohou způsobit ale kvasinky a bakterie spojené s chlupovými folikuly (Scott 1988).

Přestože jsou koně ve velké míře v prostředí silně kontaminovaném fekální mikroflórou, normální mikroflóra kůže koně překvapivě postrádá zástupce čeledi Enterobacteriaceae (Galuppo et al. 1999). Mezi normální mikroflóru vyskytující se na povrchu těla koně řadíme populace bakterií *Acinetobacter*, *Aerococcus*, *Aeromonas*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Flavobacterium*, *Micrococcus*, *Nocardia*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces* a *Streptococcus generae*. Kůži může obývat více než 30 druhů hub, mezi které patří například *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Rhizopus*. Takto bohatá mikroflóra se vyskytuje po celém organismu (Scott 1988).

Sliznice a sekrety sliznic obsahují baktericidní enzymy a polypeptidy, mukopolysacharidy a protilátky, které zabraňují kolonizaci těchto povrchů a proniknutí do organismu. Další součástí obranného mechanismu je hlen, který strhává mikroby a případně je také likviduje (Coombs & Webbon 1986). Například částice zachycené ve sliznicích dýchacích cest jsou transportovány do horních cest dýchacích, kde jsou spolknuty (Dixon 1992). Po spolknutí dochází v žaludku ke zničení většiny mikrobů, díky trávicím enzymům a kyselým sekretům žaludku. Normální funkce epitelů a tkání je důležitá pro úspěšnou ochranu organismu. Pokud slizniční epitel dýchacích cest nefunguje správně, dochází k narušení ochranného mechanismu a jedinec je náchylný k infekcím, které způsobují bakterie kolonizující horní cesty dýchací (Oikawa et al. 1995; Nordengrahn et al. 1996). Po proniknutí mikrobů do organismu se začne uplatňovat buněčná imunita (Reed et al. 2010).

Uvádí se, že v krvi zdravého dospělého koně je $5,4-14,3 \times 10^9$ leukocytů na 1 litr. Počet neutrofilních granulocytů ($2,3-8,68 \times 10^9/l$) mírně převažuje nad počtem lymfocytů ($1,5-7,7 \times 10^9/l$). Počet monocytů v krvi zdravého koně je $1 \times 10^9/l$, eozinofilů $1 \times 10^9/l$ a bazofilů $0,29 \times 10^9/l$ (Toman et al. 2009).

Imunoglobuliny koní jsou poměrně dobře popsány vzhledem k využívání hyperimunitních koňských sér v humánní a veterinární medicíně (Toman et al. 2009). U koní bylo identifikováno a popsáno pět různých izotopů imunoglobulinů: IgD, IgM, IgG, IgA a IgE (Wagner et al. 2004; Lewis et al. 2008). IgG se dále rozděluje na IgGa, IgGb, IgGc a pro koně specifický IgG(T). Domníváme se, že IgG(T) je primárně určen k přímé neutralizaci toxinů a méně se využívá v jiných imunologických reakcích. Ostatní izotopy mají u koní podobnou

strukturu a úlohu jako u jiných druhů (Toman et al. 2009). Analýza DNA koně ukázala existenci jednoho genu pro IgM, jednoho genu pro IgD, jednoho genu pro IgE, jednoho genu pro IgA a sedmi genů pro IgG (Wagner et al. 2004). Většina IgE je spojena s povrchem žírných buněk a bazofilů, v plazmě je přítomno jen velmi malé množství volných IgE. IgE je primární protilátkou zodpovědnou za hypersenzitivní reakce I. typu (Reed et al. 2010).

3.2 Alergická onemocnění koní

V tomto okamžiku se dostáváme do druhé části této bakalářské práce, kde se budeme již podrobněji zabývat problematikou alergických onemocnění. Nejdříve bude vysvětlen pojem hypersenzitivita a budou představeny všechny čtyři typy hypersenzitivity. Následně se plynule přesuneme do problematiky alergií, kde nás čeká úvodní kapitola, která se čtenáři pokusím vysvětlit co to alergie je, jaký je průběh alergické reakce, co ji způsobuje, jaké má alergická reakce fáze, jestli je možné alergii léčit a tak dále. Po krátkém představní samotné alergie se pustíme do jednotlivých typů alergických onemocnění. Je potřeba si uvědomit, že alergická onemocnění nelze opomíjet a brát na lehkou váhu. Jedná se totiž o problém, který může postihnout kteréhokoliv koně a velmi zásadně ovlivnit jeho život. Alergie jsou u koní častým důvodem pro předčasné ukončení sportovní kariéry, vyřazení z chovu a některé příznaky alergií mohou být natolik silné, že kůň se stává nejezditelným a často také bezcenným. V některých závažnějších případech byla tato onemocnění i důvodem k eutanázii.

3.2.1 Hypersenzitivita

Za určitých okolností může dojít k tomu, že imunitní reakce vyvolá více či méně závažné poškození organismu. V takových případech mluvíme o imunopatologických reakcích, mezi které patří hypersenzitivita (Hořejší & Bartůňková 2009). Termínem hypersenzitivita, či přecitlivělost, označujeme lokální nebo systémovou imunitní reakci s poškozujícími následky, která je zprostředkována protilátkami, komplementovým systémem nebo imunokompetentními buňkami. Pokud jsou protilátky nebo specifické imunitní reakce namířeny proti antigenům vlastního těla, mluvíme o autoimunitě (Toman et al. 2009).

Jako hypersenzitivní je označována reakce vyvolaná konkrétními mechanizmy. Je často spojována s poškozením tkání nebo patologickou systémovou reakcí. Hypersenzitivita vzniká obvykle až při druhé a další reakci na alergen, protože vyžaduje předchozí senzibilizaci zvířete na daný alergen vytvořením protilátek nebo senzibilizovaných lymfocytů. Senzibilizací se označuje období imunitní odpovědi na alergen (Toman et al. 2009).

Hypersenzitivní reakce může být lokální nebo generalizovaná, přechodná bez následků či s trvalou ztrátou funkce příslušné tkáně, popřípadě vedoucí až k smrti. Hypersenzitivní mechanismy se uplatňují v patogenezi řady onemocnění vyvolaných vnějšími i vnitřními vlivy, jak je tomu u alergií, se kterými jsou nejčastěji spojovány (Toman et al. 2009).

Toman et al. (2009) uvádí, že terminologie hypersenzitivních reakcí se vyvinula časem a je používána někdy rozdílně v imunologii a v klinické praxi. Termíny alergie a hypersenzitivita (přecitlivělost) jsou běžně používány jako synonyma. Přestože alergií je nejčastěji míněn klinický projev hypersenzitivní reakce I. typu.

Hypersenzitivní reakce jsou způsobovány zánětlivými buňkami a jejich produkty v krevních cévách a okolních tkáních. Účastní se jí všechny buňky imunitního systému. V jednotlivých hypersenzitivních reakcích však vystupují do popředí reakce buněk, které jsou za normálních okolností v menšině. Hlavní efektorovou buňkou hypersenzitivity I. typu jsou žírné buňky (Toman et al. 2009).

Podle imunologických měřítek je možné rozlišit čtyři typy hypersenzitivních reakcí, která jsou ale v klinických případech většinou smíšená. Toto členění je výhodné hlavně pro pochopení jednotlivých imunitních mechanismů zapojených do hypersenzitivních reakcí (Toman et al. 2009).

3.2.1.1 Hypersenzitivita I. typu

Tento nejběžnější typ je spojen s tvorbou IgE proti některým alergenům zevního prostředí (Hořejší & Bartůňková 2009). Hypersenzitivita I. typu se u senzibilizovaného zvířete objeví v okamžiku, kdy dojde k navázání alergenu na vazebné místo dvou molekul imunoglobulinu E, které jsou navázané k žírné buňce nebo bazofilu (Toman et al. 2009).

Hypersenzitivní reakce I. typu se vyvíjí tak, že zvíře nejdříve prochází periodou senzibilizace. Během tohoto období se množí klony lymfocytů se specifickým receptorem pro daný alergen. To znamená, že lymfocyty se senzibilizují pro daný antigen a tvoří se protilátky typu IgE. Bez předchozí senzibilizace nemůže hypersenzitivní reakce nastat. Období senzibilizace pro reakci I. typu může trvat od několika dnů až do několika let a je zpravidla způsobováno malými, ale opakovanými dávkami antigenu (Toman et al. 2009).

Vlastní reakce I. typu je odstartována po expozici další dávkou alergenu, která je vyvázána molekulami IgE. Vazba alergenu k membránovému IgE nebo k receptorům na žírných buňkách či bazofilech je signálem k uvolnění mediátorů zánětu z granul a k zahájení tvorby leukotrienů a prostaglandinů z arachidonové kyseliny, kterou obsahují žírné buňky (Toman et al. 2009).

Typickými příklady chorob s reakcí I. typu je alergická rýma, kopřivka, atopické kožní choroby nebo alergie z krmiva (Toman et al. 2009).

Léčba alergií I. typu je možná pomocí imunoterapie, to jest hyposenzibilizací nebo symptomaticky (Toman et al. 2009).

3.2.1.2 Hypersenzitivita II. typu

Do této skupiny patří především reakce autoimunitních chorob a imunitních eliminací krvinek a tkání při transfuzi a transplantaci orgánů. Cytotoxická reakce II. typu začíná vazbou IgM a IgG protilátek na cílové buňky. Rozvoj autoimunity je pomalý a postupný (Toman et al. 2009). Příčinou transfuzní reakce jsou protilátky proti alelickým formám některých povrchových antigenů erytrocytů, trombocytů nebo leukocytů. Nejvýraznějšími antigeny krevních skupin jsou oligosacharidy určující krevní skupiny (Hořejší & Bartůňková 2009).

Klinické příznaky autoimunitních chorob se projeví v okamžiku, kdy cytotoxická reakce poškodí kritické množství tkáně a vyvolá disfunkci napadených buněk nebo tkání. Při transfuzi nebo transplantaci je vlastní cytotoxická reakce zpravidla vyvolána druhou nebo

následnou transfuzí nekompatibilní krve nebo první transplantací nekompatibilní tkáně. Často to vede k hemolýze nebo odhojení transplantátu. První reakce se mohou objevit po 5-8 hodinách (Toman et al. 2009).

Typickými chorobami způsobenými reakcemi II. typu jsou například autoimunitní anemie, bulózní kožní choroby a některé endokrinní imunitní choroby (Toman et al. 2009).

Prevence autoimunitních chorob je za současného stavu poznání problematická. Nežádoucí reakce na transfuzi či transplantaci se dá předejít pečlivým výběrem a typováním dárců. Pokud dojde k odmítnutí krve nebo dojde-li k odhojení tkáně, je možné je nahradit krví nebo tkáněmi vhodného, kompatibilního dárce (Toman et al. 2009).

Léčba hypersenzitivity II. typu se provádí především imunosupresivními léky a léky proti zánětu (Toman et al. 2009).

3.2.1.3 Hypersenzitivita III. typu

Tyto reakce jsou částečně podobné atopiím (reakce I. typu), jsou však způsobeny protilátkami IgG (Hořejší & Bartůňková 2009). Hypersenzitivní reakce III. typu začíná vazbou protilátek IgG a IgM se solubilními antigeny a tvorbou imunitních komplexů, které mohou aktivovat komplementový systém včetně všech důsledků, které vedou k zánětlivé reakci. V hypersenzitivní reakci typu III jsou uplatňovány antigeny jak exogenní, tak v určitých případech i antigeny vlastní – autoantigeny. Předpokladem pro hypersenzitivní reakci III. typu je předchozí indukce humorální imunitní odpovědi (Toman et al. 2009).

Protilátky s antigenem, ať už autoantigenem nebo exontigenem, tvoří imunokomplexy (Hořejší & Bartůňková 2009). Tyto komplexy hromadící se ve tkáních mohou aktivovat komplement, jehož zvýšená aktivita se stává příčinou poškození tkání. Celý sled reakcí trvá déle než v případě reakce I. typu, u hypersenzitivity III. typu je to několik hodin. Protilátky schopné vyvolat III. typ hypersenzitivní reakce lze převést i pasivně sérem nebo plazmou (Toman et al. 2009).

K reakci III. typu dochází u infekčních chorob zpravidla v době rekonvalescence. V tomto okamžiku je většinou již vytvořeno dostatečné množství nových protilátek proti původnímu infekčnímu agens. Pokud v tomto období ještě v organismu dochází k perzistenci infekční agens, které protilátkovou odpověď indukovalo, dochází k tvorbě imunitních komplexů. Klinický projev je závislý na poškozeném orgánu a průběhu reakce, kdy při chronické zánětlivé reakci dochází až k nekrotickým změnám (Toman et al. 2009).

Typickými chorobami, v jejichž patogenezi hraje významnou roli hypersenzitivní reakce III. typu, jsou glomerulonefrity, vaskulitidy a endokarditidy po proběhlých infekcích, jako je infekční anémie koní a jiné. Kromě nich se s imunokomplexovou etiologií setkáváme v patogenezi i u dalších infekčních onemocnění, doprovázených specifickou symptomatologií (dermatitidy, enteritidy, plicní alevolitidy aj.). Imunokomplexová etiologie hraje významnou roli i v některých autoimunitních chorobách (Toman et al. 2009).

Prevence výskytu těchto chronických postinfekčních komplikací by měla být postavena na účinné léčbě zabraňující výskytu perzistujících rekurentních infekcí, popřípadě reinfekcí (Toman et al. 2009).

U hypersenzitivity III. typu je léčba převážně symptomatická a protizánětlivá. Chronické neinfekční choroby se léčí imunosupresivními a protizánětlivými léky. U imunokompetentních chorob vyvolaných infekcí je nutné zvážit výhodu protizánětlivých a imunosupresivních léčiv proti nebezpečí reaktivní perzistentní infekce a vyvolání akutního procesu (Toman et al. 2009).

3.2.1.4 Hypersenzitivita IV. typu

Reakce IV. typu je způsobená reakcí buněk a jejich cytokinů. Není ovlivněna protilátkami či komplementem. Hlavní regulační úlohu v ní hrají T-lymfocyty. V efektorových mechanismech zánětlivé reakce se uplatňují T-lymfocyty spolu s aktivovanými makrofágy. Senzibilizace k reakci IV. typu je indukována především intracelulárními bakteriemi, jako jsou *Mycobacterium* spp., *Listeria* spp. a *Brucella* spp. Chemické substance se váží na tělesné proteiny a tím tvoří nové antigeny. Řada chemických substancí nese zodpovědnost za kožní reakce IV. typu, které jsou známé jako kontaktní dermatitidy (Toman et al. 2009).

Tato reakce je nazvána jako pozdní hypersenzitivita proto, že po intradermální nebo kontaktní aplikaci antigenu nastává maximální reakce až po 24-72 hodinách. To je dáno charakterem reakce, nikoliv povahou antigenu. Jestliže je antigen, proti němuž je organismus senzibilizován, aplikován intravenózně, reakce může nastat okamžitě a má mnoho charakteristik anafylaktického šoku (Toman et al. 2009).

Typickými chorobami s reakcemi IV. typu jsou infekční choroby tvořící granulomy, jako je například tuberkulóza, nebo způsobující kožní změny známé jako kontaktní dermatitidy (senzitivita na jód, latex, chemikálie používané na konzervaci dřeva apod.) (Toman et al. 2009).

3.2.2 Alergie

Alergická onemocnění vznikají, pokud imunitní systém nepřiměřeně reaguje na neškodné podněty zevního prostředí (Bartůňková et al. 2011). Jsou to v podstatě zbytečné imunitní reakce, jelikož u normálního jedince alergen obvykle nevyvolá žádnou imunitní odpověď. Odpověď vyvolaná alergenem je proto abnormální a má za následek poškozující zánětlivou reakci, která se projevuje jako určitá alergická choroba (Ferenčík et al. 2005).

V rozvoji alergické reakce se mohou uplatnit všechny typy hypersenzitivity. O alergii v užším smyslu se hovoří, pokud se onemocnění rozvíjí na podkladě hypersenzitivity I. typu, tedy je zprostředkována protilátkou IgE (Hořejší & Bartůňková 2009).

Buňky během alergických reakcí produkují humorální mediátory zánětu, které usnadňují přestup buněk z krevního oběhu do tkání a umožňují komunikaci mezi buňkami během zánětu (Toman et al. 2009).

Alergická reakce probíhá v závislosti na vstupu alergenu buď lokálně (atopie) nebo systémově (anafylaktický šok). Lokální projevy jsou vlastně obdobou reakcí, při nichž se imunitní systém snaží ze slizničního povrchu vypudit parazity. Systémová reakce nastává

v okamžiku, kdy se alergeny dostanou do krve senzibilizovaného jedince. To může způsobit životu nebezpečný anafylaktický šok (Hořejší & Bartůňková 2009).

Atopie je genetická predispozice k reakci I. typu na přirozeně se vyskytující vdechované či požitě alergeny (Toman et al. 2009). Zjednodušeně se dá říct, že alergická reakce je fenotypovým projevem atopického genotypu. Týká se to však pouze alergie I. typu, která je nejčastější (Hořejší & Bartůňková 2009). Atopie se vyznačuje zvýšenou produkcí protilátek typu IgE a zvýšenou pravděpodobností vzniku reakce I. typu. V klinické praxi se atopií většinou myslí již klinická reakce, která je charakteristická náhlou vaskulární, exudativní reakcí na alergen (Toman et al. 2009).

Termín anafylaxe je užíván k označení systémové alergické reakce (I. typu) vyvolané vnějším alergenem, většinou s akutním či perakutním průběhem. Akutní systémová reakce I. typu způsobená náhlým uvolněním mediátorů a následnou nadměrnou kontrakcí různých skupin hladkého svalstva je nazývána anafylaktický šok (Toman et al. 2009).

Klinické příznaky alergie se mohou objevit již za 2 minuty, zpravidla do 15-30 minut. Postižené zvíře začne kýchat, slzet, dostane svědění kůže s případnými exudáty, a v případě alergie v zažívacím traktu může dostat i průjem. Jestliže je expozice k alergenu jednorázová, většinou reakce ustoupí během 1-2 hodin. Produkty arachidonové kyseliny mohou však způsobit opožděnou reakci za několik hodin. Při trvající expozici alergenu je reakce trvalá (Toman et al. 2009).

Prevence se soustřeďuje na omezení expozice zvířat k alergenům, které mohou způsobit senzibilizaci nebo reakci. Je třeba zdůraznit, že i u zvířete, které je senzibilizované, se hypersenzitivní reakce neobjeví bez následné reexpozice. Reexpozici s alergeny z léčiva či krmiv je možné snadněji předejít než reexpozici s alergeny z prostředí. V posledním případě je nejlépe přemístit zvíře do nového místa s rozdílnou flórou a prostředím (Toman et al. 2009).

Alergie zprostředkované IgE, jako je letní dermatitida a kopřivka, se obvykle nevyлéčí a budou se vracet každé léto, nebo kdykoliv je kůň vystaven alergenu, který vyvolává danou alergii. U některých koní se příznaky onemocnění můžou časem zhoršovat, ale výsledek většinou závisí na množství vyskytujících se alergenů a podmínkách prostředí v daném roce. Pokud je kůň přemístěn z prostředí s expozicí alergenu do prostředí bez výskytu alergenů, klinické příznaky mohou úplně zmizet. Ovšem v případě, kdy dojde ke zpětnému přemístění koně do oblasti s výskytem alergenů, se může klinická alergie znovu projevit s podobnou závažností, jako tomu bylo dříve. V některých případech se ale alergie nemusí opakovat. Často je tomu, pokud kůň nebyl vystaven alergenu po delší dobu, obvykle se mluví o řadě několika let (Felippe & Julia 2016).

Léčba alergie zprostředkované IgE u koní je většinou symptomatická. V současné době neexistuje žádná vědecky prokázaná léčba, která spolehlivě léčí alergii nebo řeší způsobující mechanismy nemoci, aby se zabránilo nadměrné alergické reakci. Mezi systémové léčby ke snížení závažných klinických příznaků patří injekční podání steroidů nebo antihistaminik (Felippe & Julia 2016).

Někteří autoři upřednostňují hyposenzibilizaci k léčbě alergického stavu. U této terapie ale stále chybí dostatečné experimentální důkazy v oblasti medicíny koní. Pro správné a účinné použití hyposenzibilizace je potřeba znát správnou diagnostiku vyvolávajícího

alergenu. Jak jsme si ale uváděli již dříve, i při dnešních alergologických testech je stále obtížné určit přesný alergen, který onemocnění způsobuje (Felippe & Julia 2016).

3.2.2.1 Alergeny

Alergen je každý antigen, který způsobuje alergické reakce (Toman et al. 2009). Tento termín se užívá jak pro zdroj alergenu, jako je například roztoči, bříza apod., tak i pro konkrétní imunochemicky nebo molekulárně definované antigenní struktury. Jako alergen se označuje exoantigen, tedy cizorodá látka z vnějšího prostředí, která je u vnímavého jedince schopna vyvolat patologickou (alergickou) imunitní reakci (Hořejší & Bartůňková 2009). Takže alergen se kvalitativně ani chemicky neliší od antigenu, který vyvolává adekvátní imunitní reakci (Toman et al. 2009). Různé alergenů vyvolávají různé klinické projevy. Tyto projevy závisejí na tkáni, v níž se uskutečňuje alergická reakce (Ferenčík et al. 2005).

Seznam alergenů je velmi zdouhavý a zahrnuje alergenů z přírody (pyl rostlin), léčiva (z antibiotik), chemikálie (jód, latex) či alergenů z potravy (gluten z obilí, vejce). Téměř každý protein připojený k nosnému proteinu může senzibilizovat vnímavého jedince pro pozdější reakci I. typu (Toman et al. 2009).

Alergenů můžeme dělit podle různých kritérií. Podle místa vstupu do organismu se dělí na inhalační, potravinové, kontaktní a pocházející od bodavého hmyzu nebo léků. Léky, které vyvolávají alergie, se mohou do organismu dostat perorálně (příkladem jsou různé tablety), parenterálně (injekčně) či inhalačně (Ferenčík et al. 2005).

3.2.2.2 Fáze alergické reakce

Alergická reakce se rozděluje do několika fází. Určujeme fázi senzibilizace, časnou a pozdní fázi alergické reakce (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.2.2.2.1 Fáze senzibilizace

Ve fázi senzibilizace probíhá indukce imunitní reakce obecnými mechanismy. Nejčastěji dochází k senzibilizaci na sliznicích. Alergen pronikne do hlenové vrstvy dýchacích cest či zažívacího traktu a umožní tak jeho kontakt s epitelovými buňkami a buňkami prezentujícími antigen v mukózní i submukózní tkáni. Alergen může být i transportován přes mízní cévy do příslušných lymfatických uzlin. Fáze antigenní prezentace je klíčová pro následnou aktivaci lymfocytů a rozvoj příslušné patologické reakce. Fáze senzibilizace probíhá inaparentně, klinické projevy vzniknou teprve při opakovaném setkání s alergenem (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.2.2.2.2 Fáze časná

Časná fáze se rozvíjí okamžitě po opakovaném styku s alergenem. Ve svých důsledcích tkáň přímo nepoškozuje. Je zprostředkována uvolněním preformovaných

mediátorů alergické reakce zejména ze žírných buněk, na které jsou navázány IgE (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.2.2.2.3 Fáze pozdní

Pozdní fáze nastupuje plynule po akutní fázi. Projeví se až v několikahodinovém intervalu v rozmezí 8 až 12 hodin. V jejím průběhu dochází ke tvorbě sekundárních mediátorů, což jsou zejména produkty metabolismu kyseliny arachidonové (tromboxany, prostaglandiny, leukotrieny), které jsou prozánětlivé a mají chemotaktické účinky na eozinofily, trombocyty, neutrofile a lymfocyty. Přilákané buňky dále produkují cytotoxicky účinné mediátory, které jsou často zodpovědné za perzistující a někdy i trvalé změny postizovaných tkání. Výše uvedené fáze se týkají hypersenzitivní reakce I. typu (Hořejší & Bartůňková 2009).

3.2.3 Typy alergických onemocnění koní

3.2.3.1 Letní dermatitida

Letní dermatitida u koní je opakující se sezónní alergická reakce na hmyzí bodnutí zejména od zástupců rodu pakomárců (*Culicoides* sp.) (Felippe & Julia 2016). *Culicoides* je rozšířený téměř po celém světě, jeho délka je pouhých 1-3 milimetry a má tečkovaná křídla. Jejich štípnutí je velmi bolestivé (Wintzer 1999). Letní dermatitida je nejčastější alergické kožní onemocnění koní. Bylo to zároveň první onemocnění, koňovitých podezřelé z toho, že je zprostředkováno imunoglobulinem E (IgE) (Matthews et al. 1983). Letní dermatitida je známa pod různými názvy, jako je letní ekzém či vyrážka, letní sezónní opakující se dermatitida, atopická dermatitida, přecitlivělost na kousnutí hmyzem, hypersenzitivita na *Culicoides*, svědění Kasen nebo Queensland (Felippe & Julia 2016).

Letní dermatitida se projevuje svěděním, alopecií – vypadávání srsti; a výskytem exkoriací, což jsou oděrky vznikající odíráním o předměty. Tyto příznaky se objevují v letních měsících v reakci na alergeny ze slin *Culicoides*. Postiženy mohou být různé části těla. Nejčastěji se léze objevují na hřívě, krku a ocasu. Často je postižena hlava v oblasti uší a mezisaničí, hrud' a břicho. Koně mohou vykazovat klinické příznaky na jedné, více či všech zmiňovaných partiích (Felippe & Julia 2016). Silné svědění způsobuje, že postižení koně se škrábají a otírají o jakýkoliv dostupný předmět. Tím vznikají hluboká poranění, do kterých se mohou dostat bakterie a vyvolat sekundární bakteriální infekce kůže (Wintzer 1999), zejména pokud nejsou postižené oblasti včas vyčištěny nebo ošetřeny (Felippe & Julia 2016).

Tato nemoc byla často popisována u islandských koní (Halldorsottir & Larsen 1991; Lange et al. 2005; Björnsdóttir et al. 2006), ale vyskytuje se u většiny plemen, ať už se jedná o anglické či arabské plnokrevníky, teplokrevníky, chladnokrevníky, koně plemene Quarter Horse, koně Fríské či různá plemena poníků. Nástup klinického onemocnění je často pozorován u koní starých 3-4 let. Nicméně se onemocnění může objevit u koní mladších i starších. S letní dermatitidou se potýkají chovatelé ve většině zemí po celém světě, kde se vyskytují *Culicoides* (Braverman 1988; Larsen et al. 1988; Greiner et al. 1990; Anderson et al. 1993; Littlewood 1998; Steinman et al. 2003; van Grevenhof et al. 2007). V oblastech, kde

se *Culicoides* nevyskytuje, včetně Islandu, Nového Zélandu a Antarktidy, letní dermatitida není. Prevalence letní dermatitidy se pohybuje od 3 % ve Velké Británii (McCaig 1972), do 38 % v Německu (Lange et al. 2005) a 60% výskyt je v Queenslandu v Austrálii (Riek 1953).

Velké rozdíly v prevalenci v různých zemích lze vysvětlit mnoha různými faktory, které tuto nemoc ovlivňují (Schaffartzik et al. 2012). Prevalence letní dermatitidy je ovlivněna expozicí *Culicoides*, a proto se liší v závislosti na prostředí. U koní, kteří jsou výhradně chováni venku na pastvě, je mnohem větší pravděpodobnost, že budou trpět na letní vyrážku než koně, kteří jsou ustájeni ve stáji. V důsledku toho se prevalence nemocí liší podle klimatu a zdánlivě mezi různými plemeny koní. Vzhledem k tomu, že jsou tato plemena koní chována v různých typech ustájení, jsou rekreační koně obvykle častěji postiženi touto alergií než koně závodní. Dalšími faktory, které ovlivňují klinické onemocnění, jsou genetické predispozice a věk jednotlivého koně, včetně doby, kdy jsou koně poprvé vystaveni *Culicoides* (Felippe & Julia 2016).

Tento jev byl poprvé pozorován u islandských koní. Na Islandu se *Culicoides* nevyskytují, takže se tam s alergií nesetkáme. Klinické příznaky se vyvinuly až po exportu koní z Islandu do zemí, kde se *Culicoides* objevuje (Larsen et al. 1988). Epidemiologické studie potvrdily, že u 26-72 % islandských koní vyvezených do Evropy se toto onemocnění vyvinulo, zatímco pouze 7-27 % islandských koní narozených v Evropě bylo postiženo letní dermatitidou (Brostrom et al. 1987; Halldorsottir & Larsen 1991; Lange et al. 2005; Björnsdóttir et al. 2006).

Před více než 20 lety různé výzkumné skupiny popsaly výskyt okamžitých kožních reakcí po intradermální injekci extraktů *Culicoides* (Braverman 1988; Larsen et al. 1988; Greiner et al. 1990; Halldorsottir & Larsen 1991). Na základě těchto pozorování byly alergické mechanismy zprostředkované imunoglobulinem E zapojeny do patogeneze letní dermatitidy. Dnes víme, že je potvrzen přenos alergické reakce z koní postižených na koně zdravé, pomocí IgE získaného z alergických koní. Říká se tomu Prausnitz-Küsterova reakce. Po přenosu IgE byl zdravým jedincům aplikován extrakt *Culicoides*. U příjemců došlo k okamžitým kožním reakcím v místech aplikace IgE od alergických dárců. Ale v místech aplikace IgE od zdravých dárců nedošlo k žádné alergické reakci (Wagner et al. 2006).

Dva hlavní elementy v patogenezi letní dermatitidy jsou IgE a alergeny pocházející z *Culicoides*, které jsou potřeba k výskytu hypersenzitivity I. typu. Celkově se imunitní mechanismy alergií u koní považují za podobné jako u lidí (Schaffartzik et al. 2012).

Během prvního léta jsou koně kousnuti *Culicoides* a obvykle se u nich začnou vytvářet protilátky IgE proti různým alergenům, které jsou obsaženy ve slinách *Culicoides*. Produkce IgE B-lymfocyty je zahájena v lokálních lymfatických tkáních. Právě vyprodukované cirkulující IgE se rychle vážou na povrchy žírných buněk, tento proces se nazývá senzibilizace. Senzibilizace žírných buněk je dlouhodobý proces, který při absenci alergenu nezpůsobuje žádné klinické příznaky. Po druhé expozici – obvykle se jedná o druhé léto, kdy je organismus vystaven *Culicoides* – dochází k tomu, že alergeny stimulují senzibilizované žírné buňky. Stimulace žírných buněk alergenem má za následek okamžité uvolnění předem vytvořeného zánětlivého mediátoru, kterým je histamin. Díky stimulaci dojde zároveň k nové produkci a sekreci dalších zánětlivých mediátorů a cytokinů. Degranulace žírných buněk způsobí okamžitou zánětlivou reakci kůže (Felippe & Julia 2016).

Pokud jsou koně během léta často vystavováni kousnutí *Culicoides*, svědění a další klinické příznaky letní dermatitidy na sebe nenechají dlouho čekat. Opakované vystavování alergenům podporuje produkci IgE a senzibilizaci žírných buněk, což způsobuje, že alergický stav bude pokračovat i další léta (Felippe & Julia 2016). Opakovanými recidivami vzniká chronická dermatitida a může dojít až ke zhrubnutí kůže, hyperpigmentaci a ztrátě srsti (Witzer 1999).

Podrobná imunitní patogeneze letní dermatitidy, přesné zapojení imunitního mechanismu a důvod, proč u některých koní dojde k vývinu alergického onemocnění a ostatní koně vystaveni stejným podmínkám zůstávají nedotčeni, jsou zatím chápány pouze částečně. Letní dermatitida je multifaktoriální onemocnění. Vývoj klinické alergie závisí na několika parametrech, jako je například genetická predispozice, expozice prostředí a imunitní stav jednotlivého koně (Felippe & Julia 2016).

Senzibilizace žírných buněk vždy předchází vývoji alergie a klinických příznaků letní dermatitidy. Senzibilizace žírných buněk pomocí imunoglobulinu E specifického pro alergen ale nevede vždy ke klinické alergii. Mnoho klinicky zdravých koní je citlivých na alergeny *Culicoides* a navzdory podobné expozici vůči nim, jako jejich alergický stádový kolega, jsou schopni svou imunitní odpověď ukočírovat bez nadměrné imunitní reakce a alergie (Wagner et al. 2009).

Při diagnostice letní dermatitidy jsou k dispozici různé techniky, které detekují rozpustný IgE specifický pro daný alergen, žírné buňky nebo bazofily (Wagner 2009). Tyto alergologické testy se snaží identifikovat alergen/y, které způsobují klinický stav. Testování alergií zahrnuje intradermální testování proti více potenciální alergenům. Cílem je identifikovat alergen, který způsobuje alergickou reakci, aby se vytvořil plán zaměřený na vyhýbání se alergenům (Felippe & Julia 2016).

Intradermální testování alergií s různými environmentálními alergeny se používá u koní již více jak 20 let. Cílem tohoto testování je napodobit alergickou reakci v místě vpichu, kterým jsou do těla vpravovány různé alergeny. Po injekci malé dávky rozpustného alergenu nebo anti-IgE, se z lokálních žírných buněk kůže uvolňují zánětlivé mediátory. Pokud je reakce pozitivní, tak se v místě vpichu po 15-30 minutách objeví zduření (Wagner et al. 2006). Koně s klinickými příznaky letní dermatitidy nebo kopřivkou reagují častěji na intradermální injekci alergenových extraktů než klinicky zdraví koně (Larsen et al. 1988; Lorch et al. 2001). Alergičtí jedinci ale mají tendenci vykazovat hned několik pozitivních reakcí na intradermální testování i u alergenů, které onemocnění nezpůsobují. Proto bývá identifikace alergenů, které skutečně způsobují alergické onemocnění pacienta, náročná (Felippe & Julia 2016).

Při testování dochází k detekci senzibilizovaných žírných buněk v kůži pomocí IgE specifického pro alergen. Jak již bylo uvedeno výše, senzibilizace žírných buněk a bazofilů IgE nemusí nutně znamenat, že kůň je alergický na zrovna testovaný alergen. Několik klinicky zdravých koní vykazovalo pozitivní kožní reakci nebo testy *in vitro* senzibilizace na několik alergenů, včetně extraktu *Culicoides*, ale nikdy se u nich onemocnění neprojevovalo (Lorch et al. 2001; Kolm-Stark & Wagner 2002; Lebis et al. 2002; Wagner et al. 2008). To nás utvrzuje v tom, že senzibilizace je předpokladem, ale ne vždy ekvivalentem klinické alergie, a tudíž by se neměla používat k diagnostice alergického stavu, aniž by se braly v úvahu klinické příznaky (Felippe & Julia 2016).

Nejúčinnějším preventivním opatřením je vyhýbání se alergenům. V případě letní dermatitidy je tohoto možné dosáhnout řízeným přemístěním postižených koní a cíleným držetím je ve stáji v době největšího výskytu *Culicoides*, tj. během soumraku a úsvitu. Dalším možným preventivním opatřením je používání repelentů, ochranných masek proti mouchám či síťovaných příkrývek celého těla, po dobu, kdy jsou koně venku. Přínosná je instalace větráků do stáji a přístřešků. Dále je nutno odstranit z výběhů, padoků a boxů drsné předměty, o které by se koně mohli škrábat a postiženou kůži tím ještě více poškodit. Namísto toho je dobré koním trpící letní dermatitidou poskytnout hladký povrch či kartáč, o který se mohou drbat. Často u nich tímto dojde ke snížení závažnosti klinických příznaků, sekundárních infekcí a nepohodlí koně (Felippe & Julia 2016).

Podpůrná péče vedoucí ke snížení svědění, minimalizaci bakteriální infekce a zlepšení procesu hojení postižených oblastí kůže je sice velice pracná, ale pokud se vše provádí pravidelně a kůň není vystavován alergenům, lze zbránit těžkému nepohodlí koně trpícím letní dermatitidou, a dokonce onemocnění může probíhat bez klinických příznaků (Felippe & Julia 2016).

3.2.3.2 Atopická dermatitida

Atopická dermatitida (atopická choroba, atopie) je definována jako geneticky predisponovaná zánětlivá a svrbivá alergická kožní choroba. Svými charakteristickými klinickými rysy spojenými s IgE protilátkami je nejčastěji zaměřena proti environmentálním alergenům (Halliwell 2006). Jedná se o multifaktoriální onemocnění, u kterého geneticky predisponovaní jedinci vykazují kombinaci hned několika kožních reakcí na alergeny zprostředkované IgE. V patogenezi hrají roli imunologické abnormality, antigenní podněty, pozměněné fyziologické reakce, mikrobiální indukované exacerbace a genetická predispozice (Scott & Miller 2010).

Genetická predispozice k výskytu atopické dermatitidy je spojena s potenciální dědičností velkého počtu polymorfních genů, které ovlivňují funkci vrozené a získané imunitní odpovědi. Stejným způsobem ovlivňují i strukturu a funkci kožní bariéry (Grammatikos 2008; Brown & McLean 2009). Možný výskyt atopické dermatitidy v rodině či predispozice určitého plemene pro toto onemocnění, hraje významnou roli v tom, zdali jedinec bude či nebude zařazen do chovu (Scott & Miller 2010).

Atopičtí jedinci jsou alergičtí na alergeny, které se vyskytují v životním prostředí. Vše závisí jak na povaze prostředí, tak na životním stylu zvířete. Atopie byla klasifikována jako hypersenzitivní reakce I. typu. Geneticky predisponovaným jedincům se alergen dostává do těla skrz kůži nebo jej rovnou vdechují. Tento alergen v těle vyvolá tvorbu IgE, který je pro něj specifický. IgE se podílí na hypersenzitivitě I. typu vazbou na receptor, který je na povrchu žírných buněk a bazofilů. Zesítnění (cross-linking) IgE specifickými alergeny spustí uvolnění zánětlivých mediátorů z těchto buněk. To způsobuje zánětlivou reakci a má za následek okamžitý nástup klinických příznaků alergie (Scott & Miller 2010).

Mezi klinické příznaky patří kopřivka, která u některých jedinců je doprovázena svěděním, u jiných zas ke svědění nedochází (White 2005). Nejčastěji postiženými oblastmi jsou hlava (obličej, uši), distální části nohou, hrudník a břicho. Častá postižení bývají i na

krku, hřívě, zádi a kořeni ocasu (Scott & Miller 2010). Na kůži se může objevit alopecie, erytém (zarudnutí kůže), papuly, kopřivka (Noli et al. 2014), exkoriace, sekundární bakteriální infekce s nebo bez lichenifikace (zhrubění kůže) a hyperpigmentace. Někteří atopičtí koně mají sterilní eozinofilní folikulitidu se svrbivými i nesvrbivými papuly. Postižení koně se kousají, otírají se o dostupné předměty (stromy, ploty atd.), dupají a švihají ocasy. U některých případů se objevuje i neklidné házení hlavou (Scott & Miller 2010).

Předpokládá se, že první klinické příznaky se nejčastěji začínají projevovat u mladých koní ve věku 1 až 6 let. Atopická dermatitida může být sezónní i asezónní, v závislosti na alergenu. Podobně jako u jiných druhů, se může nemoc ze začátku projevovat jako sezónní, ale časem se zní může stát choroba celoroční se sezónní intenzitou (Noli et al. 2014). Je třeba zdůraznit, že mnoho sezónně alergických koní se často prodává během „dobrého“ (nealergického) období. U nového majitele se alergie začne projevovat až během dalšího „špatného“ (alergického) období. Z tohoto důvodu může být u některých koní velmi obtížné určit věk nástupu nemoci (Scott & Miller 2010).

K určení diagnózy se využívá intradermálního a sérologického testování (Fadok 2013). Někteří atopičtí koně mohou současně trpět i na letní dermatitidu a/nebo alergie na potraviny. Současný výskyt dvou nebo tří alergických stavů, může značně komplikovat správné určení diagnózy (Scott & Miller 2010).

3.2.3.3 Alergická kontaktní dermatitida

Alergická kontaktní dermatitida („allergic contact dermatitis“ - ACD; kontaktní hypersenzitivita) je definována jako kontaktní dermatitida ovlivňující oblasti kůže, které přicházejí do styku s alergenem. V tomto typu kontaktní dermatitidy jsou „kontaktními alergeny“ (hapteny) látky s nízkou molekulovou hmotností, obvykle rozpustné v tucích (Noli et al. 2014).

ACD se často objevuje u přecitlivělých jedinců po expozici s látkami, které bývají obsaženy v rostlinách, se kterými se jedinec setká na pastvině, podestýlce, šampónech, repelentech, herbicidech, lécích apod. (Patterson 2000; Rufenacht et al. 2005).

Klinickými příznaky jsou různé stupně svědění kůže, erytém, otok, papuly, šupinatění, alopecie, tvorba puchýřů a odřenin (Fadok 1995). Pokud ACD způsobí látka obsažená v šampónu, klinické příznaky se často objeví po celém těle. Zatímco, pokud je alergen obsažen v některé travině, postižené mohou být pouze dolní části končetin (Marsella 2019). Kvůli tomu, že se kůň potí, můžeme léze na těle objevovat i na jiném místě, než tam kde došlo ke kontaktu kůže s látkou (Fadok 1995).

U koní krmených senem, které bylo před posečením ošetřeno jedním nejmenovaným herbicidem, došlo k propuknutí ACD. U pěti koní došlo k otoku a popraskání rtů, objevil se i výtok z nosu. Do 48 hodin po odstranění sena se stav všech postižených koní vrátil do normálu. O několik týdnů později majitel koní začal znovu podezřelé seno zkrmovat a u pěti stejných koní se do 24 hodin znovu objevily příznaky ACD (Ross & Cranstoun 2009). Tento postup se zdá být zároveň nejlepší při hledání příčin vzniku ACD (Noli et al. 2014).

Zdrojem ACD mohou být také běžné potřeby, se kterými se kůň setkává za normálních okolností denně – všechny možné druhy dek a příkrývek, hřebílka, kartáče a

všechny ostatní potřeby pečující o srst, věci obsahující gumu, vlnu, kožené materiály, konzervační látky (Noli et al. 2014).

Období senzibilizace může u ACD trvat několik týdnů až let. S ohledem na vyvolávající příčinu ACD se může jednat o sezónní onemocnění (Fadok 1995). Plemenné, pohlavní či věkové predispozice nebyly dosud zjištěny. Jako terapie se nejčastěji doporučuje vyhýbání se alergenům (Noli et al. 2014).

3.2.3.4 Potravinová alergie

Potravinová alergie je porucha koní, která je spojena s požitím látky obsažené ve stravě (Scott & Miller 2010). Hypersenzitivita na potraviny označuje imunitně podmíněnou nepříznivou reakci na krmivo, která nesouvisí s žádným fyziologickým účinkem krmiva (Reed et al. 2010). O potravinových alergiích je toho známo jen velmi málo. Mezi hlášené příznaky patří opakující se kopřivka, svědění jak kůže, tak i v oblasti análního otvoru. Mezi potraviny, které vyvolávají alergickou reakci, se nejčastěji řadí různé druhy pamlsků a doplňkové stravy, oves, kukuřice, ječmen, otruby, pšenice, suchý česnek, brambory, ječný slad, řepné řízky, pohanka, rybí moučka, jetel luční a plazivý, třezalka tečkovaná, čekanka a vojtěška. Dietní zkoušky u koní jsou obtížné (Friberg & Logas 1999; Scott & Miller 2010; Fadok 2013). Ačkoli jsou potravinářské přídatné látky (včetně konzervačních látek) často odsuzovány veřejností (zejména přírodovědci), je o těchto látkách jen zřídka dokumentováno, že způsobují potravinovou alergii u jakéhokoli druhu. Alergenem je nejčastěji glykoprotein přítomný v potravě. Dobré studie jsou obtížné, protože jen málokterý majitel koní, je ochoten krmit koně novou bílkovinou stravou, natož ji ještě rozkládat na jednotlivé složky a každou krmit samostatně, což je důležité pro správnou identifikaci odpovědného alergenu (Scott & Miller 2010). Někteří koně trpící potravinovou alergií mohou být také atopici. V jejich případě může být látka na kterou jsou alergičtí zároveň spouštěčem atopické reakce (Marsella 2019).

U potravinových alergií se také můžeme setkat se sezónním nástupem, je to v závislosti na dostupnosti vyvolávajícího alergenu (Scott & Miller 2010).

Diagnóza většinou bývá obtížná. Člověk musí brát v úvahu jakoukoliv změnu v potravě (vitamínové doplňky, jádro, seno). V praxi se začíná tím, že se z potravy vyloučí jakékoliv doplňky a koncentráty. Zaprášená krmiva by se měla úplně vyloučit, jelikož u některých koní se může vyvinout inhalační alergie na krmiva. Kůň by měl být krměn pouze ovsem a lučním senem po dobu 4 až 8 týdnů a měl by být sledován, zdali dochází ke snížení svědění. V případě, že u postiženého jedince dojde k výraznému snížení projevů svědění, je potřeba předcházející krmnou dávku znovu koni podat, aby se potvrdilo, že svědění je způsobeno opravdu potravinovou alergií, a že zlepšení nebylo pouze náhodné. Pokud se jedná o potravinovou alergii, tak se klinické příznaky znovu objeví. Marsella (2019) uvádí, že klinické příznaky se obvykle objeví 15 minut až 2 dny po zkrmení. Poté je potřeba zavést předešlou hypoalergenní stravu (oves, seno), dokud klinické příznaky nezmizí. Látka, způsobující potravinovou alergii, je identifikována jejím opětovným zavedením. To probíhá tak, že je každý týden do potravy přidána jedna položka a kůň se sleduje, dokud se klinické příznaky nezačnou znovu projevovat (Reed et al. 2010).

Prognóza pro potravinové alergie je dobrá. Terapie spočívá ve vyhýbání se potravin, které alergickou reakci vyvolávají. Možné je také používání antipruritických látek (látky proti svědění). Užitečné může být také použití glukokortikoidů, na které někteří koně reagují velmi dobře a jiní zas jen částečně (Scott & Miller 2010).

3.2.3.5 Alergie na léky

K alergické reakci může také vést v podstatě každý lék. Za možné alergeny u koní považujeme především antibiotika, sulfonamidy, antiflogistika, antiparazitika a také očkovací látky. Reakci může vyprovokovat perorální, parenterální i lokální aplikace léčiva (Wintzer 1999).

Mezi klinické příznaky patří masivní pruritus, pupencovitá vyrážka, rozsáhlé edémy, někdy se mohou objevit i puchýře. V těžkých případech může dojít i k bronchospazmu (Wintzer 1999).

Diagnózu lze stanovit velmi lehce, pokud se symptomy objeví okamžitě po aplikaci léků, jelikož mezi podáním léků a vznikem onemocnění je často přímá časová závislost. Testovací aplikaci, která by měla podezření na alergii na určitý lék potvrdit, je lepší v tomto případě raději vynechat (Wintzer 1999).

Pro odeznění příznaků je nejdůležitější okamžitě po zjištění alergické reakce lék vysadit. V případě, kdy mezi projevy patří i bronchospasmus, přichází v uvážení aplikace adrenalinu (Wintzer 1999).

3.2.3.6 Kopřivka (urtikárie) a angioedém

Kopřivka, též nazývaná jako urtikárie, a angioedém jsou proměnlivě svědivé, edematózní kožní poruchy, které jsou imunologické nebo i neimunologické povahy (Scott & Miller 2010). Často se jedná o projev alergie (Felippe & Julia 2016). U daného pacienta může být zapojeno více mechanismů vzniku. Urtikárie je běžná, ale angioedém je u koní vzácný. Jedná se o výsledek degranulace žírných buněk nebo bazofilů. Žírná buňka je ale považována za hlavní efektorovou buňku. Urtikárie a angioedém mohou být výsledkem mnoha podnětů, ať už imunologických nebo neimunologických. Imunologické mechanismy zahrnují hypersenzitivní reakce I. a III. typu. Mezi neimunologické faktory, které mohou vyvolat nebo zesílit kopřivku a angioedém, patří fyzické veličiny (tlak, sluneční světlo, teplo, chlad, pohyb), stres, genetické abnormality a různé léky a chemikálie (aspirin, narkotika, potraviny, látky přidávané do potravin). Léčiva jsou nejčastější známou příčinou kopřivky a angioedému. Mnoho případů kopřivky jsou jednorázové jevy, často nezdokumentované příčiny, které reagují na symptomatickou terapii a neobnovují se. U kopřivky a angioedému u koní nebyly prokázány žádné věkové, plemenné ani pohlavní predilekce. Je třeba zdůraznit, že kopřivka ani angioedém nejsou definitivní diagnózy, ale spíše kožní reakce s mnoha potenciálními příčinami (Scott & Miller 2010).

Klinické příznaky mohou být akutní nebo přechodné (nejčastější forma), chronické či přetrvávající. Akutní kopřivka a angioedém obvykle trvá méně než 6-8 týdnů, zatímco chronická trvá déle (Scott & Miller 2010). Akutní kopřivka se často projevuje, jako reakce na

podaná léčiva, vakcíny nebo reakce na krevní transfúzi. Kopřivka se vyznačuje typickými lézemi, které se objevují po celém těle. Léze mohou nabývat rozmanitých tvarů, od kruhové struktury až po lineární pruhy (Felippe & Julia 2016). Urtikariální reakce jsou charakterizovány náhlým nástupem víceméně bilaterálně symetrických lokalizovaných nebo generalizovaných lézí, které mohou i nemusí být svrbivé a obvykle nevykazují únik séra nebo krvácení. Léze jsou obvykle ploché a strmé s normální tělesnou teplotou. Léze se mohou objevit kdekoli na těle, zejména na krku, trupu a proximálních částech končetin (Scott & Miller 2010). Výskyt kopřivky je často spojován s potravinovými alergeny, kousnutí hmyzem a expozicí alergenů, které jsou přítomny v prostředí (Felippe & Julia 2016).

Angioedematózní reakce jsou charakterizovány lokalizovanými nebo generalizovanými velkými, edematózními otoky, které mohou nebo nemusí být svrbivé a projevují se prosakováním séra nebo krve. Angioedém nejčastěji postihuje tlamu, víčka, břicho a distální části končetin. Angioedému obvykle předchází nebo jej doprovází kopřivka (Scott & Miller 2010).

3.2.3.7 Rekurentní obstrukce dýchacích cest (RAO)

Rekurentní obstrukce dýchacích cest (RAO – „recurrent airway obstruction“) je nejčastější onemocnění dolních dýchacích cest koní v našich podmínkách (Jahn & Tůmová 2003). Rekurentní obstrukce dýchacích cest (RAO) se dříve nazývala jako chronické obstrukční onemocnění plic (COPD) (Felippe & Julia 2016). Setkat se také můžeme s názvy jako chronická bronchitida a dušnost. Jedná se o stav, který ovlivňuje dýchací trakt koní (Scott & Miller 2010). RAO je považována za iniciovanou hyperreaktivní reakci dolních cest dýchacích na inhalované plísně a organické prachy (Derksen et al. 1988; McGorum et al. 1993; Pirie et al. 2003). Toto onemocnění je charakterizováno tvorbou hlenu, akumulací neutrofilů v dýchacích cestách, bronchiální hyperreaktivitou a bronchospasmem (zúžení průdušek bronchů). Inhalace písnových a houbových alergenů vyvolává zánětlivou odpověď dýchacích cest u vnímavých koní do šesti hodin po expozici (Gerber et al. 2004). Onemocnění postihuje převážně dospělé a starší koně (Jahn & Tůmová 2003).

V současné době je známo, že příčinou RAO je hypersenzitivní reakce bronchiální sliznice na inhalovaný prach, který je rozptýlen ve stájovém ovzduší a v menší koncentraci i ve venkovním prostředí (Robinson et al. 1985). Vzduch ve stáji je tvořen více než 50 druhy plísni, trusem a fragmenty těl roztočů a hmyzu, bakteriemi a anorganickými částicemi (Jahn & Tůmová 2003).

Klinickými projevy jsou chronický kašel, výtok z nozder a expirační dyspnoe (dušnost) (Jahn & Tůmová 2003). Během exacerbace je pozorováno zvýšené výdechové úsilí a respirační frekvence. V těžkých případech je možné pozorovat sníženou pozici polohy hlavy a krku, nozdry jsou rozšířené a je zde viditelné větší úsilí při výdechu, které pochází z břicha. Anální kraniokaudální pohyby synchronizované s dýcháním naznačují právě zvýšené břišní dýchací úsilí. U těchto zvířat může dojít k nadýmaní, souběžně s epizodami kašle (Felippe & Julia 2016). Příčinou ztíženého dýchání bývá také zesílení stěny bronchiolů (průdušinky) a kumulace hlenu v lumen. Poslední dva mechanismy zodpovídají za perzistenci příznaků u některých koní v období remise, kdy bronchiální spasmus (křeč) může zcela odeznít

(Robinson et al. 1985; Robinson 2001). U koní tak dojde ke snížení jejich sportovní výkonnosti a není dobré je ani zařazovat do chovu (Felippe & Julia 2016). Odhaduje se, že RAO ovlivňuje 10-20 % dospělé populace koní v oblastech mírného podnebí (Hotchkiss et al. 2007; Ramseyer et al. 2007).

Koně s mírným postižením obvykle nevykazují klinické příznaky nemoci, jsou čilí a mají dobrou chuť k jídlu. Závažně postižená zvířata mohou trpět zvýšenou teplotou, nechutenstvím a díky tomu u nich může dojít k rychlé ztrátě hmotnosti (Felippe & Julia 2016).

Dědičná predispozice pro vývoj RAO, kterou mnozí klinici na základě svých zkušeností předpokládají, byla prokázána ve studii autorů Marti et al. (1991). Podle ní je riziko, že se u koně ve vyšším věku vyvine onemocnění RAO (oproti případům, kdy jsou oba rodiče zdraví), 3,2krát větší, pokud již jeden z rodičů tím to onemocněním trpěl, a 5krát větší, pokud byly takto postiženi oba rodiče. Dědičnosti RAO byla prokázána i v některých liniích či rodinách. Prokázala se i existence genetických lokusů spojených s onemocněním RAO (Gerber 1989). Postižena mohou být obě pohlaví, přičemž jedna studie naznačuje, že klisny mohou být při vývoji onemocnění vystaveny většímu riziku než hřebci. Existuje i studie, ve které je poukázáno na možný fakt, že plnokrevní koně jsou více náchylní k RAO, než je tomu u jiných plemen (Couetil & Ward 2003).

V závislosti na inhalaci alergenů se mohou období exacerbace (zhoršení nebo nové vzplanutí nemoci) střídát s remisemi (přechodné vymizení příznaků nemoci). U některých koní se příznaky rozvíjejí v zimě (RAO), zatímco u jiných zas v létě. Tento stav se v anglosaské literatuře označuje jako „summer pasture-associated obstructive pulmonary disease“ (SPAOPD) – obstrukční onemocnění plic spojené s pastvou (Jahn & Tůmová 2003). O tomto onemocnění bude ještě řeč v následující kapitole.

Stanovení diagnózy RAO by ve většině případů nemělo činit potíže. Onemocnění se začíná většinou objevovat u koní strašících šesti let, ale lze se s ním setkat i u zvířat mladších. Velice důležité je zhodnocení anamnézy, která udává dlouhodobé trvání příznaků zánětu dolních cest dýchacích (kašel, výtok z nozder) a jejich obstrukce (zvýšený podíl břišního lisu na expiriu, klidové dýchání s rozšířenými nozdrami, zvýšená dechová frekvence) (Robinson et al. 2000). U koní trpících RAO je nejspolehlivější metodou pro posouzení stupně a kvalifikaci bronchiálního zánětu cytologická analýza výplašku získaného bronchoalveolární laváží (BALF) (Jahn & Tůmová 2003). U koní trpících RAO dochází ve stadiu exacerbace ke zvýšení procentuálního zastoupení neutrofilů v BALF nad 25 % (Robinson 2001). U zdravého koně naproti tomu dominují v BALF alveolární makrofágy a lymfocyty, podíl neutrofilů nepřesahuje 5 % (Viel 1997; Robinson 2001). Další cenná diagnostická metoda je endoskopie, která umožňuje lokalizovat a lépe kvalifikovat zánět podle stavu sliznice a množství a charakteru sekretu v dýchacích cestách (Burrell 1985; Viel 1997; Robinson 2001). Typickým nálezem u koně trpícím RAO je více nebo méně souvislá vrstva hlenohnisavého sekretu na ventrální straně průdušnic. Záchvat kašle, který provádí přítomnost endoskopu v průdušnici, potvrzuje bronchiální hyperreaktivitu (Jahn & Tůmová 2003).

Podstatně obtížnější, než stanovení diagnózy RAO je identifikace alergenů, které u jednotlivých pacientů vyvolávají zánět a obstrukci dolních cest dýchacích. Jako nespolehlivé a v praxi nevyužitelné se zatím jeví stanovení specifických protilátek IgE a IgG protilátek v séru (Schmallbacher et al. 1998; Robinson 2001). Specifikace alergenů je tedy odkázána

spíše na klinické sledování vývoje onemocnění než na exaktní diagnostické metody (Jahn & Tůmová 2003). V současné době také nejsou známy žádné prognostické ukazatele vývoje RAO ani metody, které by umožňovaly odhalit asymptomatické jedince s predispozicí pro rozvoj RAO v situacích, jako je například předkupní vyšetření koně (Robinson 2001).

Mezi hlavní zásady terapie RAO patří eliminace alergenů z prostředí, aplikace kortikosteroidů a bronchodilatancií. Preferovaná je inhalační forma (Jahn & Tůmová 2003). Důležitou charakteristikou RAO je jeho reverzibilita po odstranění vyvolávajících faktorů z prostředí nebo po adekvátní terapii. Dochází ke zmírnění klinických příznaků a k poklesu počtu neutrofilů v BALF pod 10 % (Robinson 2001).

Racionální terapie RAO sestává z následujících kroků – (1) omezení inhalace prachových částic, (2) redukce zánětu bronchiální sliznice, (3) zmírnění obstrukce dolních dýchacích cest, (4) mobilizace sekretu v dýchacích cestách (Mair & Derksen 2000; Robinson et al. 2001). Cílem terapie je odstranění nebo alespoň zmírnění klinických příznaků a tím zlepšení pracovní využitelnosti koně. S trvalým vyléčením nelze počítat a u většiny koní dojde po inhalaci alergenů, případně nespecifické iritaci dýchacích cest anorganickým prachem nebo dráždivými plyny, jako je amoniak, k exacerbaci (Mair & Derksen 2000; Robinson 2001). Prognóza závisí na stupni rozvoje onemocnění, možnostech majitele redukovat specifické alergeny v prostředí, účinnosti použité medikamentózní terapie a očekávaném pracovním využití koně. Dalším terapeutickým opatřením je asanace prostředí (redukce prachu v tzv. „dýchací zóně koně“). Zahrnuje kromě eliminace alergenů i eliminaci anorganických prachových částic a plynů, které se díky hyperreaktivitě dýchacích cest podílejí na rozvoji a perzistenci klinických příznaků (Mair & Derksen 2000).

U většiny koní dojde k výraznému zlepšení trvalým pobytem na pastvě s úplným vyřazením sena a podestýlky. Tomuto pravidlu se značně vymykají koně s pravidelnou exacerbací v letním období, kteří jsou pravděpodobně alergičtí na pylové alergeny. Problematickou skupinou jsou také enormně vnímavý jedinci, u nichž i krátkodobé ustájení v rámci několika hodin, vyvolá příznaky RAO, které mohou perzistovat několik dnů (Mair & Derksen 2000; Robinson et al. 2001). U méně vnímavých koní lze docílit výrazného zlepšení klinického stavu i pouhým snížením prašnosti stáje. Předpokládá se, že hlavním zdrojem alergenů je seno, v menší míře také sláma a piliny. Ve většině případů lze prašnost stáje snížit úpravami krmení a podestýlky. Pokud není k dispozici celodenní pastva, je vhodné zcela vyřadit z krmné dávky seno a nahradit ho zelenou pící, kvalitní senáží nebo granulovaným krmivem (Vandenput et al. 1998; Mair & Derksen 2000; Robinson et al. 2001). Nahrazení sena granulovaným senem může u některých koní podporovat stereotypní chování, jelikož se tím zkrátí doba trávená žraním (Elia et al. 2010) a při zkrmování senáže musíme dávat pozor na rizika spojená s botulismem (Galey 2001). Pokud nejsou k dispozici ani tato krmiva, doporučuje se postiženému koni vybrat seno co možná nejlepší kvality a před krmením ho vydatně zvlhčovat. Pokropení z konve, které praktikuje většina majitelů, zpravidla nesníží dostatečně prašnost, a proto je vhodnější porci sena bezprostředně před krmením ponořit do vody. U některých pacientů postačuje pouze toto opatření, bez medikamentózní terapie, pro výrazné zlepšení klinického stavu (Jahn & Tůmová 2003).

Co se týče podestýlky, názory na volbu vhodného materiálu se liší. Poměrně vyhovující mohou být hobliny, stává se ovšem, že je někteří koně snášejí hůře než kvalitní slámu. Optimální, ale drahou možností je nastříhaný papír, další možností je rašelina či lněná

sláma. Obecně je akceptován názor, že kvalita podestýlky ovlivňuje množství prachových částic ve stáji menší měrou než kvalita sena. Při snahách o ovlivnění stájového mikroklimatu je nutno vzít v úvahu i skutečnost, že významným zdrojem alergenů může být také sláma nebo seno skladované v blízkosti boxu nebo spory plísní, které rostou na dřevěných konstrukcích stájí (Jahn & Tůmová 2003).

Zlepšení klinického stavu po úpravě prostředí se velmi zřídka dostaví okamžitě. V experimentu autorů Jackson et al. (2000) bylo prokázáno, že i přes rychlé zlepšení plicních funkcí může zánět dolních dýchacích cest perzistovat ještě třicet dní po přemístění koně na pastvu. Po tuto dobu je kůň náchylný k obstrukci dýchacích cest i při krátkém pobytu v prašném prostředí. I malé zlepšení stájového klimatu má svůj význam, protože snižuje potřebu medikamentózní terapie. Pokud úprava stájového prostředí nevede k ústupu klinických příznaků obstrukce a zánětu dýchacích cest, doporučuje se zahájit medikamentózní léčbu protizánětlivými preparáty (Jahn & Tůmová 2003).

Předpokládá se, že zánět hraje v patofyziologii RAO ústřední roli. Naznačuje tomu hlavně výrazné zvýšení procenta neutrofilů v BALF během exacerbací nemoci. Účinnost při kontrole klinických příznaků vykazují kortikosteroidy. Ukázalo se, že ať jsou podávány systematicky či inhalačně, jedná se o neúčinnější lék na kontrolu klinických příznaků RAO. Částečné a přechodné zlepšení lze pozorovat během několika hodin (Cornelisse et al. 2004), ale maximální kontrola obstrukce dýchacích cest obvykle vyžaduje dobu delší než jeden týden (Felippe & Julia 2016). Systémové podávání kortikoidů bylo už ale spojeno i s několika nepříznivými účinky, jako je Cushingův syndrom (Rush et al. 1998; Picandet et al. 2003), laminitida (Eustace & Redden 1990; Ryu et al. 2004), hepatopatie (Cohen & Carter 1992; Ryu et al. 2004), svalová atrofie (Cohen & Carter 1992), změněný metabolismus kostí (Lepage et al. 1993) a zvýšená náchylnost k infekcím (Edington et al. 1985; Mair 1996; Cutler et al. 2001; Fortier et al. 2013). Ovlivňují také imunitní funkce, protože mohou způsobit přechodnou periferní neutrofilii a lymfopenii (Targowski 1975; Burguez et al. 1983) a mohou snižovat protilátkovou odpověď na očkování (Slack et al. 2000).

Léčba bronchodilatátory má prokázanou účinnost při léčbě RAO. Zahrnuje inhalační a systémové β_2 -agonisty a anticholinergika. Inhalační podání β_2 -agonisty vede k výraznému zlepšení funkce dýchacích cest (Derksen et al. 1999; Camargo et al. 2007; Bertin et al. 2011). Clenbuterol, systémový β_2 -agonista, zlepšuje klinické příznaky u přibližně 75 % postižených koní (Erichsen et al. 1994). Bronchodilatátory se zřídka podávají samostatně, vzhledem k jejich nedostatečným protizánětlivým vlastnostem. Samotné inhalační β_2 -agonisté mají rychlý nástup účinku, ale krátkou dobu působení, což vyžaduje opakované denní podávání (Felippe & Julia 2016).

Kortikosteroidy a bronchodilatátory (lék, který rozšiřuje průdušky) zlepšují klinické příznaky, ale nedostatečně kontrolují zánět dýchacích cest, když jsou koně stále drženi v problematickém prostředí. Ani antialergické léky a hyposenzibilizace se v tomto stavu nepovažuje za účinné terapeutické způsoby (Felippe & Julia 2016).

3.2.3.8 Obstrukční onemocnění plic spojené s pastvou (SPAOPD)

Obstrukční onemocnění plic spojené s pastvou (SPAOPD – „summer pasture-associated obstruktive pulmonary disease“) je neléčitelné alergické onemocnění, které postihuje dospělé koně. Onemocnění se projevuje po vystavení postiženého jedince alergenům, které jsou přítomné na pastvině (Felippe & Julia 2016). U SPAOPD, stejně jako u RAO, se setkáváme se zřetelnou sezónností a geografickým výskytem (Seahorn & Beadle 1993; Leguillet 2003). SPAOPD bylo popsáno nejprve v Louisianě (Beadle 1983) a poté bylo hlášeno také v Evropě (Mair 1996). Exacerbace jsou nejčastěji pozorovány v létě, kdy jsou koně drženi na pastvině (Felippe & Julia 2016). Výskyt SPAOPD a RAO se navzájem nevylučuje a mohou být občas pozorovány u stejného jedince (Lowell 1964; Thurlbeck & Lowell 1964; Dixon & McGorum 1990).

Klinické příznaky jsou u tohoto onemocnění podobné jako u RAO, jen k jejich projevu dochází v letním období po vystavení jedince pylovým alergenům (Jahn & Tůmová 2003).

Hypersenzitivní reakce I. typu je považována za imunologický mechanismus odpovědný za SPAOPD a RAO, kvůli jejich silné spojitosti s pastvinami a plesnivým senem. Okamžitá klinická odpověď po vystavení alergenům, vyvolaná během několika minut, která je typická pro alergická onemocnění, není za těchto podmínek zřejmá. Stejně tak zapojení alergenních mediátorů, jako jsou IgE a žírné buňky, není v případě dušnosti prokázáno a z tohoto důvodu tato problematika vyžaduje dalších studií. RAO a SPAOPD jsou nemoci převážně zprostředkované neutrofily, jejichž patogenetické rysy se částečně překrývají s hypersenzitivitou I. typu. Nemohou však být definovány jako skutečné alergie, jelikož zde chybí časná alergická reakce a jasné zapojení mechanismů zprostředkovaných IgE a žírnými buňkami (Felippe & Julia 2016).

Léčba koní trpících SPAOPD je velmi podobná léčbě RAO. Nejdůležitější je vyhýbání se alergenům. Postižení koně by měli být během doby exacerbace ustájeni bez pobytu na pastvině a umístěni do prostředí s nízkou prašností (Beadle 1983; Horonov et al. 2005). Po přesunu postiženého jedince do prostředí s nízkou prašností klinické příznaky odezní až po cca. čtyřech týdnech a zánět dýchacích cest se může objevovat ještě déle (Beadle 1983; Dixon et al. 1995; Horohov et al. 2005; Leclere et al. 2012). V úvahu připadá i podávání kortikosteroidů a bronchodilatátorů (Felippe & Julia 2016).

Koně, postižení SPAOPD nebo RAO, jsou považováni za nevléčitelné. Řízení exacerbací je úspěšně dosaženo pomocí vyhýbání se alergenům, farmakologické terapie a vzděláváním klientů. Jedná se o onemocnění, která vedou k předčasnému odchodu do důchodu u mnoha sportovních koní. Úmrtnost koní je velmi nízká, ovšem u některých těžce postižených koní je tato choroba důvodem pro eutanázii (Felippe & Julia 2016).

3.2.3.9 Zánětlivé onemocnění dýchacích cest (IAD) (syndrom chronického zánětu průdušek)

Zánětlivé onemocnění dýchacích cest, známé pod zkratkou IAD odvozené z anglického „inflammatory airway disease“, je onemocnění koní charakteristické zánětem dýchacích cest, změnami plicní funkce a přítomností jednoho nebo více klinických příznaků respiračního onemocnění. U postižených jedinců se nejčastěji setkáváme se sníženou

výkonností, zátěží vyprovokovaným kašlem, zhoršenou výměnnou krevních plynů v klidu či během zátěže a možným výskytem tracheálního hleny. Kašel se nejdříve vyskytuje po zahřátí koně při začátku tréninku, s postupujícím onemocněním je kašláním častější a objevuje se v kterékoliv části tréninku. Dechová frekvence a úsilí vynaložené při dýchání může být zvýšeno během zátěže či krátce po ní. IAD trpí koně jakéhokoliv věku a plemene, a protože klinické příznaky bývají relativně mírné, koním, kteří nejsou určeni pro sportovní využití, toto onemocnění nečiní velké potíže. S tracheálním zánětem se nejčastěji setkáváme u mladých dostihových koní (Felippe & Julia 2016). Ale obecně se můžeme s IAD setkat u koní jakéhokoliv věku nebo využití (hobby, sportovní či dostihový koně) a dosud nebyla dokázána žádná plemenná či pohlavní predispozice (Noli et al. 2014).

Při vývoji IAD může hrát důležitou roli zánět dýchacích cest vyvolaný krmením sena a ustájením v konvenčních stájích. Ustájením koní v prašné stáji můžeme vyvolat zánět dýchacích cest i u zvířete, které je jinak zdravé (Tremblay et al. 1993; Holcombe et al. 2001), a vznik tracheálního hleny je často spojen se zavedením koně do tréninkového režimu (Cardwell et al. 2011). Koně ustájení ve stáji jsou vystaveni mnohem vyšší koncentraci endotoxinů (až osmkrát vyšší) než koně držení v pastevním ustájení – hladina vdechovaných endotoxinů koreluje se zánětem dýchacích cest. Prostředí stáje je také spojeno s výskytem plísní, roztočů, částicemi organického prachu, peptidoglykeny a plyny zdraví škodlivé (May et al. 2012). Ve studii autorů Gerber et al. (2003) zaměřené konkrétně na boxově ustájené sportovní koně, bez současné nebo minulé anamnézy respiračních onemocnění, měli všichni vyšetření jedinci na základě cytologického vyšetření BALF známky zánětu. Takovéto výsledky vyvolávají otázku, proč se onemocnění IAD nevyvíjí u všech boxově ustájených koní, a proč jsou u některých jedinců známky zánětu dýchacích cest nižší a bez klinických příznaků či změněné funkce plic.

Správné pochopení tohoto onemocnění vyžaduje dalších studií, a přestože IAD označujeme jako nemoc, bylo by pravděpodobně lepší jej definovat jako klinický syndrom s multifaktoriální etiopatogenezí. Někteří autoři ve svých publikacích přistupují k IAD, jako k environmentálnímu onemocnění, zatímco jiní naznačují, že IAD je časným stádiem následné dušnosti. K těmto rozdílným tvrzením autory nejspíše vedl rozdíl mezi jednotlivými jedinci a možné podskupiny onemocnění IAD. V současné době ale neexistují žádná diagnostická kritéria, která by předpovídala, kteří koně trpící IAD budou postiženi i RAO. (Felippe & Julia 2016).

RAO a IAD sdílejí určité podobnosti, jako je plicní zánět, změněná plicní funkce, kašel a nesnášenlivost při cvičení. Koně trpící IAD mají také tendenci vykazovat více klinických příznaků, pokud jsou umístěni ve stájích a krmeni senem, ale jasná reakce alergického typu nebyla v tomto případě dosud prokázána (Couetil et al. 2007).

IAD ve srovnání s RAO může činit větší diagnostické obtíže. Pro odhalení IAD je nezbytné endoskopické vyšetření (Jahn & Tůmová 2003). K použití tracheální endoskopie, která by při onemocnění IAD měla odhalit přítomnost tracheálního zánětu, lze provést snadno bez použití sedace a s jeden metr dlouhým endoskopem (Felippe & Julia 2016). Další posouzení zánětu je založeno na analýze BALF. Koně postižení IAD mají zvýšené procentuální zastoupení jednoho nebo více typů granulocytů. Ve vzorku zpravidla převažuje jeden buněčný typ (Jahn & Tůmová 2003). Klinické příznaky založené na historii a fyzickém vyšetření jsou pro diagnostiku IAD klíčové (Noli et al. 2014).

Jak vyplývá z výše uvedených klinických příznaků, je v praxi často obtížné odlišit syndrom IAD od syndromu RAO v počátečním stadiu nebo v období remise (Couetil et al. 2001). U koní, kteří vykazují méně závažné formy chronického onemocnění dýchacích cest, se uvádí, že trpí IAD, zatímco jedinci se středně závažnými až závažnými příznaky neinfekčního onemocnění dolních cest dýchacích obvykle trpí RAO (Noli et al. 2014).

Současná doporučení ohledně léčby jsou zaměřena na snižování expozice prachovým částicím prostředí (dráždivým a potenciálním alergenům) ve spojení se steroidními a protizánětlivými léky a bronchodilatátory. Tato doporučení jsou převzata z léčby používané ke kontrole klinických příznaků RAO a jsou založena na předpokladu sdílených aspektů patogeneze. Existují ale pouze omezená data založená na důkazech, pokud jde o jejich účinnost. Běžným opatřením je regulace prachu (zlepšení ventilace v interiéru, častější pobyt koní venku, podestýlání podestýlkou s nízkým obsahem prachu) a omezený přístup k inhalovaným antigenům v seně. Toho je dosaženo použitím namočeného, pasterizovaného nebo peletovaného sena, které redukuje plísně a inhalované částice v různé míře (Woods et al. 1993; Moore-Colyer 1996; McGorum et al. 1998; Earing et al. 2013). Již preventivně, by koně neměli být ve stáji v čase, kdy se pracuje se senem či podestýlkou. Koně by měli trávit čas na pastvině, kde není tak vysoký výskyt prachu, jako je tomu ve stájích. Systémové nebo inhalační kortikosteroidy a bronchodilatátory jsou často předepisovány ve spojení s opatřeními omezujícími prach (Felippe & Julia 2016).

IAD je považováno za přechodné onemocnění, je-li diagnostikováno u mladých koní a pravděpodobně také u většiny koní starších. Je zde také šance, že u koní, kteří trpěli IAD se časem vyvine RAO. Přestože klinické příznaky ve většině případů lze kontrolovat, úplné vyléčení dosud není možné (Felippe & Julia 2016).

3.2.3.10 Headshaking syndrom

Jak již název napovídá, headshaking je syndrom, který se projevuje silným třesením hlavy bez zjevného podnětu. Pohyby hlavy a krku jsou přetrvávající nebo přerušované, spontánní a často se opakující, většinou ve vertikálním směru, setkáváme se ale i s pohyby horizontálními nebo rotačními (Newton et al. 2000). Postižený kůň třese, škube nebo švihá hlavou naprosto nekontrolovatelně, bez zjevných fyzických podnětů a stav jedince může být natolik vážný, až se kůň stane nepoužitelným a nebezpečným sobě i okolí (Cook 1979; Lane & Mair 1987; Cook 1992; Madigan & Bell 2001). Headshaking je často doprovázen frkáním, kýčáním, slzením, ohýbáním horního rtu, nazálním výtokem a mnoho koní si tře hlavu o předměty. Intenzivní je především tření nosu o přední nohu či jiné pevné předměty nebo zem. Kůň se také může chovat, jako by mu vlétla včela do nosu, mívají odřeniny na nose a často úzkostný výraz (Madigan & Bell 1998; Madigan & Bell 2001; Mills et al. 2002).

Pro určení závažnosti klinických příznaků byla popsána stupnice, určující stupeň postižení. Stupnice je v rozmezí 1 až 5, přičemž stupeň 1 představuje jezditelný kůň, který má přerušované a mírné příznaky (např. záškuby svalů obličeje) a pod stupeň 5 spadají jedinci, kteří jsou nekontrolovatelní, nebezpeční s bizarními vzory chování (Newton et al. 2000). V některých případech se syndrom headshakingu stane důvodem pro eutanázii (Tallarico & Tallarico 1998).

Klinické příznaky se často začínají objevovat během fyzické aktivity po rozpohybování a zahřátí koně, jsou ale i případy, kdy se headshaking u koně projevuje i v klidové fázi (Cook 1979; Lane & Mair 1987; Cook 1992; Madigan & Bell 1998; Newton et al. 2000; Madigan & Bell 2001). Průměrným věkem nástupu onemocnění je obvykle 7 až 9 let a ve studiích autorů Lane & Mair (1987), Madigan & Bell (2001), Mills et al. (2002) se ukázalo, že poněkud náchylnější k propuknutí syndromu headshakingu jsou plnokrevníci a valaši. Vyšší riziko vzniku headshakingu je také u koní trpící nadváhou. Headshaking může být sezónní i asezónní záležitost. Studie zabývající se touto problematikou uvádí, že 64 % (Mills et al. 2002) a 59 % (Madigan & Bell 2001) koní se syndromem headshakingu mají sezónní projev této nemoci, kdy většina příznaků se objevuje na jaře nebo na začátku léta a koncem léta či na podzim postupně mizí. Není moc překvapivé, že až polovina postižených koní byla zakoupena během podzimu a zimy, kdy se syndrom neprojevoval. Sezónní výskyt by mohl naznačovat, že fotoperioda a související neurohumorální změny, okolní teplota a vlhkost, stejně tak i vystavení alergenům či jiným spouštěčům z okolního prostředí, může hrát roli v syndromu headshakingu (Noli et al. 2014).

Předpokládá se, že headshaking syndrom má multifaktoriální podstatu. Příčinami vzniku mohou být různé poruchy a záněty horních cest dýchacích, ústní dutiny, uší, očí a dalších měkkých tkání hlavy a krku koně, dráždění očí, uší a nosu (vystavení jasnému světlu, proudění vzduchu, přílišnému hluku a vůním nebo prachovým částicím). Další příčiny mohou být neurologického, muskuloskeletálního či alergického původu, a mnoho další (Voigt et al. 2009). Vzniku headshakingu se připisuje možných 58 příčin, díky kterým není překvapivé, že správné zhodnocení a management tohoto problému je frustrující jak pro majitele, tak i pro veterináře. Správné určení diagnózy spočívá ve vyloučení potenciálních příčin v kombinaci s metodou „pokus omyl“ ve změnách v managementu a užívání léků (Noli et al. 2014). Jako příklad lze uvést studii autorů Lane & Mair (1987), kteří byli schopni, i přes vyčerpávající diagnostické metody, identifikovat pravé příčiny headshakingu pouze u 11 koní ze 100. Mezi zjištěné problémy patřilo onemocnění ušním svrabem, zánět středního ucha, dysfunkce lebečních nervů, poranění krku, oční onemocnění, mykóza vzdušných vaků, onemocnění zubů a dutiny ústní a podezření na vazomotorickou rinitidu. Následné vyřešení problému, u kterého se předpokládalo, že je příčinou headshakingu, vedlo k tomu, že pouze 2 koně přestali vykazovat klinické příznaky headshakingu. V důsledku toho byl vytvořen termín „idiopatický headshaker“, který označuje jedince, u nichž nebylo možné určit zjevnou příčinu. I přes dlouhý seznam potenciálních příčin headshakingu, mezi které patří i alergická onemocnění, tato problematika vyžaduje dalších studií, ať už kvůli možným příčinám, tak i případnému vyléčení (Noli et al. 2014).

Sezónní výskyt příznaků u mnoha idiopatických headshakerů dovedl autory Lane & Mair (1987) k závěru, že headshaking může být klinickým projevem alergie. Tito vědci zjistili, že u několika headshakerů se objevil chronický kašel (27 % zkoumaných případů) a 32 % koním byli dýchací cesty vyšetřeny endoskopií, která odhalila nadměrný hlen v průdušnici, což odpovídá onemocněním RAO.

Terapie je často zaměřená na minimalizaci výskytu spouštěcích faktorů headshakingu. V úvahu připadá použití ochranné masky na hlavu koně, které blokují sluneční světlo, vítr, hmyz a prach. Účinná bývá také síťka na nozdry, která zakrývá nosní dírky mřížkou a

obsahuje stahovací šňůrku nebo elastický pásek, který vyvíjí tlak na horní ret (Mills et al. 2002; Mills & Taylor 2003).

4 Závěr

Alergie jsou čím dál tím častěji diagnostikovaným onemocněním, jak v humánní, tak ve veterinární medicíně. U mnohých onemocnění není dosud známá pravá příčina nemoci a pouze se domníváme, že za problémem se skrývá právě alergie. Celkově problematika alergií a chorob imunitního systému koně potřebuje ještě intenzivní vědecké zjišťování a důkazy.

Plemenná, věková ani pohlavní predispozice dosud nebyla prokázána, i přestože jsou známé skupiny koní, u kterých je výskyt alergických onemocnění častější. Nejdůležitější částí terapie u všech alergických onemocnění je vyhýbání se alergenům. Úplné vyléčení postiženého jedince dosud není možné.

Věc, které jsme si naprosto jisti spočívá v tom, že alergická onemocnění nesmíme brát na lehkou váhu. Jedná se o problém, který postihuje všechny kategorie koní a velmi zásadně ovlivňuje život jedince. Jsou jedinci, u kterých alergické onemocnění představuje pouze malý diskomfort, vyskytují se ale zároveň i případy, u kterých alergické onemocnění nadobro změnilo jejich život a dosavadní využití. Někdy jsou příznaky tak silně, že pomůže pouze naprosté vyřazení z provozu či dokonce eutanázie.

5 Literatura

- Anderson GS, Belton P, Kleider N. 1993. Hypersensitivity of horses in British Columbia to extracts of native and exotic of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae). *Journal of Medical Entomology* **30**:657-663.
- Bartůňková J, Paulík M, Hrušák O, Smetana K, Šedivá A, Špíšek R, Šprongl L, Vernerová E. 2011. Vyšetřovací metody v imunologii. Grada Publishing a.s., Praha.
- Beadle RE. 1983. Summer pasture-associated obstructive pulmonary disease. Pages 512-516 in Robinson NE, editor. *Current Therapy in Equine Medicine*. W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- Bertin FR, Iyester KM, Couetil LL. 2011. Comparative efficacy of inhaled albuterol between two hand-held delivery devices in horses with recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal* **43**:393-398.
- Björnsdóttir S, Sigvaldadóttir J, Broström H, Langvad B, Sigurdsson A. 2006. Summer eczema in exported Icelandic horses: influence of environmental and genetic factors. *Acta Veterinaria Scandinavica* **48**:3.
- Braverman Y. 1988. Preferred landing sites of *Culicoides* species (Diptera: Ceratopogonidae) on a horse in Israel and its relevance to summer seasonal recurrent dermatitis (sweet itch). *Equine Veterinary Journal* **20**:426-429.
- Brostrom H, Larsson A, Troedsson M. 1987. Allergic dermatitis (sweet itch) of Icelandic horses in Sweden: an epidemiological study. *Equine Veterinary Journal* **19**:229-236.
- Brown SJ, McLean WH. 2009. Eczema genetics: current state of knowledge and future goals. *Journal of Investigative Dermatology* **129**:543-552.
- Burguez PN, Ousey J, Cash RS, Rosedale PD. 1983. Changes in blood neutrophil and lymphocyte counts following administration of cortisol to horses and foals. *Equine Veterinary Journal* **15**:58-60.
- Burrell MH. 1985. Endoscopic and virological observations on respiratory disease in a group of young Thoroughbred horses in training. *Equine Veterinary Journal* **17**:99-103.
- Camargo FC, Robinson NE, Berney C, Eberhart S, Baker S, Detolve P, Derksen FJ, Lehner AF, Hughes C, Tobin T. 2007. Trimetoquinol: bronchodilator effects in horses with heaves following aerosolised and oral administration. *Equine Veterinary Journal* **39**:215-220.
- Campbell NA, Reece JB. 2006. *Biologie*. Computer Press, Brno.
- Cardwell JM, Wood JL, Smith KC, Newton JR. 2011. Descriptive results from a longitudinal study of airway inflammation in British National Hunt racehorses. *Equine Veterinary Journal* **43**:750-755.
- Cohen ND, Carter GK. 1992. Steroid hepatopathy in a horse with glucocorticoid-induced hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **200**:1682-1684.

- Cook WR. 1992. Headshaking in horses: an afterword. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* **14**:1369-1371.
- Cook WR. 1979. Headshaking in horses. I. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **1**:9.
- Coombs SL, Webbon PM. 1986. Tracheal mucus transport in the horse following equine influenza vaccination. *Veterinary Record* **119**:601-602.
- Cornelisse CJ, Robinson NE, Berney CE, Kobe CA, Boruta DT, Derksen FJ. 2004. Efficacy of oral and intravenous dexamethasone in horses with recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal* **36**:426-430.
- Couetil LL, Rosenthal FS, DeNicola DB, Chilcoat CD. 2001. Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary function in horses with inflammatory respiratory disease. *American Journal of Veterinary Research* **62**:538-546.
- Couetil LL, Ward MP. 2003. Analysis of risk factors for recurrent airway obstruction in North American horses: 1,444 cases (1990-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **223**:1645-1650.
- Couetil LL, Hoffman AM, Hodgson J, Buechner-Maxwell V, Viel L, Wood JL, Lavoie JP. 2007. Inflammatory airway disease of horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **21**:356-361.
- Cutler TJ, MacKay RJ, Ginn PE, Gillis K, Tanhauser SM, LeRay EV, Dame JB, Greiner EC. 2001. Immunoconversion against *Sarcocystis neurona* in normal and dexamethasone-treated horses challenged with *S. neurona* sporocysts. *Veterinary Parasitology* **95**:197-210.
- Derksen FJ, Robinson NE, Scott JS, Stick JA. 1988. Aerosolized *Micropolyspora faeni* antigen as a cause of pulmonary dysfunction in ponies with recurrent airway obstruction (heaves). *American Journal of Veterinary Research* **49**:933-938.
- Derksen FJ, Olszewski MA, Robinson NE, Berney C, Hakala JE, Matson CJ, Ruth DT. 1999. Aerosolized albuterol sulfate used as a bronchodilator in horses with recurrent airway obstruction. *American Journal of Veterinary Research* **60**:689-693.
- Dixon PM, McGorum B. 1990. Pasture-associated seasonal respiratory disease in two horses. *Veterinary Record* **126**:9-12.
- Dixon PM. 1992. Respiratory mucociliary clearance in the horse in health and disease, and its pharmaceutical modification. *Veterinary Record* **131**:229-235.
- Dixon PM, Railton DI, McGorum BC, Tothill S. 1995. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 4: Treatments and re-examination findings. *Equine Veterinary Journal* **27**:436-439.
- Earing JE, Hathaway MR, Sheaffer CC, Hetchler BP, Jacobson LD, Paulson JC, Martinson KL. 2013. Effect of hay steaming on forage nutritive values and dry matter intake by horses. *Journal of Animal Science* **91**:5813-5820.

- Edington N, Bridges CG, Huckle A. 1985. Experimental reactivation of equid herpesvirus 1 (EHV 1) following the administration of corticosteroids. *Equine Veterinary Journal* **17**:369-372.
- Elia JB, Erb HN, Houpt KA. 2010. Motivation for hay: effects of a pelleted diet on behavior and physiology of horses. *Physiology & Behavior* **101**:623-627.
- Erichsen DF, Aviad AD, Schultz RH, Kennedy TJ. 1994. Clinical efficacy and safety of clenbuterol HCl when administered to effect in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Equine Veterinary Journal* **26**:331-336.
- Eustace RA, Redden RR. 1990. Iatrogenic laminitis. *Veterinary Record* **126**:586.
- Fadok VA. 1995. Dermatology: overview of equine pruritus. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **1**:1-10.
- Fadok VA. 2013. Update on Equine Allergies. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **29**:541-550.
- Felippe M, Julia B. 2016. *Equine clinical immunology*. John Wiley & Sons, Chichester.
- Ferenčík M, Rovenský J, Shoenfeld Y, Mařha V. 2005. *Imunitní systém: informace pro každého*. Grada Publishing a.s., Praha.
- Fortier G, Richard E, Hue E, Fortier C, Pronost S, Pottier D, Lemaitre L, Lekeux P, Borchers K, Thiry E. 2013. Long-lasting airway inflammation associated with equid herpesvirus-2 in experimentally challenged horses. *Veterinary Journal* **197**:492-495.
- Friberg CA, Logas D. 1999. Treatment of *Culicoides* hypersensitive horses with high-dose n-3 fatty acids: a double-blinded crossover study. *Veterinary Dermatology* **10**:117-122.
- Galey FD. 2001. Botulism in the horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **17**:579-588.
- Galuppo LD, Pascoe JR, Jang SS, Willits NHGSL. 1999. Evaluation of iodophor skin preparation techniques and factors influencing drainage from ventral midline incisions in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **215**:963-969.
- Gerber H. 1989. Sir Frederick Hobday memorial lecture. The genetic basis of some equine diseases. *Equine Veterinary Journal* **21**:244-248.
- Gerber V, Robinson NE, Luethi S, Marti E, Wampfler B, Straub R. 2003. Airway inflammation and mucus in two age groups of asymptomatic well-performing sport horses. *Equine Veterinary Journal* **35**:491-495.
- Gerber V, Lindberg A, Berney C, Robinson NE. 2004. Airway mucus in recurrent airway obstruction – short-term response to environmental challenge. *Journal Veterinary Internal Medicine* **18**:92-97.
- Grammatikos AP. 2008. The genetic and environmental basis of atopic disease. *Annals of Medicine* **40**:482-495.
- Greiner EC, Fadok VA, Rabin EB. 1990. Equine *Culicoides* hypersensitivity in Florida: biting midges aspirated from horses. *Journal of Medical Entomology* **4**:375-381.

- Halldordsottir S, Larsen HJ. 1991. An epidemiological study of summer eczema in Icelandic horses in Norway. *Equine Veterinary Journal* **23**:296-299.
- Halliwell R. 2006. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **114**:207.
- Holcombe SJ, Jackson C, Gerber V, Jefcoat A, Berney C, Eberhardt S, Robinson NE. 2001. Stabling is associated with airway inflammation in young Arabian horses. *Equine Veterinary Journal* **33**:244-249.
- Horohov DW, Beadle RE, Mouch S, Pourciau SS. 2005. Temporal regulation of cytokine mRNA expression in equine recurrent airway obstruction. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **108**:237-245.
- Hořejší V, Bartůňková J. 2009. *Základy imunologie*. Triton, Praha.
- Hotchkiss JW, Reid SW, Christley RM. 2007. A survey of horse owners in Great Britain regarding horses in their care. Part 2: Risk factors for recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal* **39**:301-308.
- Jackson CA, Berney C, Jefcoat AM, Robinson NE. 2000. Environment and prednisone interactions in the treatment of recurrent airway obstruction (heaves). *Equine Veterinary Journal* **32**:432-438.
- Jahn P, Tůmová P. 2003. COPD nebo RAO? Přispěje nový název k řešení starého problému? *Veterinářství* **53**:160-166.
- Jelínek P, Koudela K. 2003. *Fyziologie hospodářských zvířat*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, Brno.
- Jílek P. 2008. *Základy imunologie*. Anyway, Praha.
- Kolm-Stark G, Wagner R. 2002. Intradermal skin testing in Icelandic horses in Austria. *Equine Veterinary Journal* **34**:405-410.
- Lane JG, Mair TS. 1987. Observations on headshaking in the horse. *Equine Veterinary Journal* **19**:331-336.
- Lang F, Silbernagl S. 2001. *Atlas patofyziologie člověka*. Grada Publishing a.s., Praha.
- Lange S, Hamann H, Deegen E, Ohnesorge B, Distl O. 2005. Investigation of the prevalence of summer eczema in Icelandic horses in northern Germany. *Berliner Munchener Tierärztliche Wochenschrift* **118**:481-489.
- Larsen HJ, Bakke SH, Mehl R. 1988. Intradermal challenge of horses in Norway and Iceland with extracts of *Culicoides* spp. *Acta Veterinaria Scandinavica* **29**:311-314.
- Lebis C, Bourdeau P, Marzin-Keller F. 2002. Intradermal skin tests in equine dermatology: a study of 83 horses. *Equine Veterinary Journal* **34**:666-671.
- Leclere M, Lavoie-Lamoureux A, Joubert P, Relave F, Setlakwe EL, Beauchamp G, Couture C, Martin JG, Lavoie JP. 2012. Corticosteroids and antigen avoidance decrease airway smooth muscle mass in an equine asthma model. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* **47**:589-596.

- Leguillette R. 2003. Recurrent airway obstruction-heaves. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **19**:63-86.
- Lepage OM, Laverty S, Marcoux M, Dumas G. 1993. Serum osteocalcin concentration in horses treated with triamcinolone acetonide. *American Journal of Veterinary Research* **54**:1209-1212.
- Lewis MJ, Wagner B, Woof JM. 2008. The different effector function capabilities of the seven equine IgG subclasses have implications for vaccine strategies. *Molecular Immunology* **45**:818-827.
- Littlewood JD. 1998. Incidence of recurrent seasonal pruritus ('sweet itch') in British and German Shire horses. *Veterinary Research* **142**:66-67.
- Lorch G, Hillier A, Kwochka KW, Saville WA, LeRoy BE. 2001. Results of intradermal tests in horses without atopy and horses with atopic dermatitis or recurrent urticaria. *American Journal of Veterinary Research* **62**:1051-1059.
- Lowell FC. 1964. Observations on Heaves. An Asthma-Like Syndrome in the Horse. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* **35**:322-330.
- Madigan JE, Bell SA. 1998. Characterization of headshaking syndrome: 31 cases. *Equine Veterinary Journal. Supplement* **27**:28-29.
- Madigan JE, Bell SA. 2001. Owner survey of headshaking in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **219**:334-337.
- Mair TS. 1996. Obstructive pulmonary disease in 18 horses at summer pasture. *Veterinary Record* **138**:89-91.
- Mair TS, Derksen FJ. 2000. Chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Equine Veterinary Education* **12**:35-44.
- Marsella R. 2019. *Manual of Equine Dermatology*. CAB International, Wallingford.
- Marti E, Gerber H, Essich J, Oulehla J, Lazary S. 1991. The genetic basis of equine allergic diseases 1. Chronic hypersensitivity bronchitis. *Equine Veterinary Journal* **23**:457-460.
- Marvan F, Hampl A, Hložánková E, Kresan J, Massanyi L, Vernerová E. 1998. *Morfologie hospodářských zvířat*. Brázda, Praha.
- Matthews AG, Imlah P, McPherson EA. 1983. A reagin-like antibody in horse serum: 1. Occurrence and some biological properties. *Veterinary Research Communications* **6**:13-23.
- May S, Romberger DJ, Poole JA. 2012. Respiratory health effects of large animal farming environments. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B Critical Reviews* **15**:524-541.
- McCaig J. 1973. A survey to establish the incidence of sweet itch in ponies in the United Kingdom. *Veterinary Records* **93**:444-446.

- McGorum BC, Dixon PM, Halliwell RE. 1993. Evaluation of intradermal mould antigen testing in the diagnosis of equine chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Veterinary Journal* **25**:257-258.
- McGorum BC, Ellison J, Cullen RT. 1998. Total and respirable airborne dust endotoxin concentrations in three equine management systems. *Equine Veterinary Journal* **30**:430-434.
- Mills DS, Cook S, Taylor K, Jones B. 2002. Analysis of the variations in clinical signs shown by 254 cases of equine headshaking. *Veterinary Record* **150**:236-240.
- Mills DS, Cook S, Jones B. 2002. Reported response to treatment among 245 cases of equine headshaking. *Veterinary Record* **150**:311-313.
- Mills DS, Taylor K. 2003. Field study of the efficacy of three types of nose net for the treatment of headshaking in horses. *Veterinary Record* **152**:41-44.
- Moore-Colyer MJS. 1996. Effects of soaking hay fodder for horses on dust and mineral content. *Animal Science* **63**:337-342.
- Newton SA, Knottenbelt DC, Eldridge PR. 2000. Headshaking in horses: possible aetiopathogenesis suggested by the results of diagnostic tests and several treatment regimes used in 20 cases. *Equine Veterinary Journal* **32**:208-216.
- Noli C, Foster AP, Rosenkrantz W. 2014. *Veterinary Allergy*. John Wiley & Sons, Chichester.
- Nordengrahn A, Rusvai M, Merza M, Ekström J, Morein B, Belák S. 1996. Equine herpesvirus type 2 (EHV-2) as a predisposing factor for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: prevention of the bifactorial disease with EHV-2 immunostimulating complexes. *Veterinary Microbiology* **51**:55-68.
- Oikawa M, Kamada M, Yoshihara T, Kaneko M, Yoshikawa T. 1991. Clinico-pathological analysis of foal diseases from 237 autopsy cases. *Kitasato archives of experimental medicine* **64**:149-156.
- Oikawa M, Takagi S, Anzai R, Yoshikawa H, Yoshikawa T. 1995. Pathology of equine respiratory disease occurring in association with transport. *Journal of Comparative Pathology* **113**:29-43.
- Otová B, Panczak A, Kohoutová M, Kotlas J, Schwarzová L, Šípek A. 2013. *Lékařská Biologie a Genetika (III. díl)*. Karolinum, Praha.
- Patterson S. 2000. Investigation of skin disease and urticaria in the horse. *In Practice* **22**:446-455.
- Picandet V, Leguillette R, Lavoie JP. 2003. Comparison of efficacy and tolerability of isoflupredone and dexamethasone in the treatment of horses affected with recurrent airway obstruction (heaves). *Equine Veterinary Journal* **35**:419-424.
- Pirie RS, Dixon PM, McGorum BC. 2003. Endotoxin contamination contributes to the pulmonary inflammatory and functional response to *Aspergillus fumigatus* extract inhalation in heaves horses. *Clinical and Experimental Allergy* **33**:1289-1296.

- Ramseyer A, Gaillard C, Burger D, Straub R, Jost U, Boog C, Marti E, Gerber V. 2007. Effects of genetic and environmental factors on chronic lower airway disease in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **21**:149-156.
- Reece WO. 2011. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat*. Grada Publishing a.s., Praha.
- Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. 2010. *Equine internal medicine*. Saunders Elsevier, St. Louis.
- Riek RF. 1953. Studies on allergic dermatitis (Queensland Itch) of the horse I. Description, distribution, symptoms and pathology. *Australian Veterinary Journal* **29**:177-184.
- Robinson NE, Derksen FJ, Olszewski MA, Buechner-Maxwell VA. 1985. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *British Veterinary Journal* **152**:283-306.
- Robinson NE, Olszewski MA, Boehler D, Berney C, Hakala J, Matson C, Derksen FJ. 2000. Relationship between clinical signs and lung function in horses with recurrent airway obstruction (heaves) during a bronchodilator trial. *Equine Veterinary Journal* **32**:393-400.
- Robinson NE, Derksen FJ, Jackson CA, Peroni D, Gerber V. 2001. Management of heaves. *Equine Veterinary Education* **13**:247-259.
- Robinson NE. 2001. International Workshop on Equine Chronic Airway Disease, Michigan State University, 16-18 June 2000. *Equine Veterinary Journal* **33**:5-19.
- Ross GD, Cranstoun KE. 2009. Herbicide-treated hay as a possible cause of dermatitis in horses. *Veterinary Record* **164**:188.
- Rosypal S. 2003. *Nový přehled biologie*. Scientia, Praha.
- Rush BR, Worster AA, Flaminio MJ, Matson CJ, Hakala JE. 1998. Alteration in adrenocortical function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively. *American Journal of Veterinary Research* **59**:1044-1047.
- Rüfenacht S, Marti E, von Tscherner C, Doherr MG, Forster U, Welle M, Roosje PJ. 2005. Immunoglobulin E-bearing cells and mast cells in skin biopsies of horses with urticaria. *Veterinary Dermatology* **16**:94-101.
- Ryu SH, Kim BS, Lee CW, Yoon J, Lee YL. 2004. Glucocorticoid-induced laminitis with hepatopathy in a Thoroughbred filly. *Journal of Veterinary Science* **5**:271-274.
- Scott DW. 1988. *Large animal dermatology*. Saunders, Philadelphia.
- Scott DW, Miller WH. 2010. *Equine Dermatology*. Saunders Elsevier, St. Louis.
- Seahorn TL, Beadle RE. 1993. Summer pasture-associated obstructive pulmonary disease in horses: 21 cases (1983-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **202**:779-782.
- Schaffartzik A, Hamza E, Janda J, Cramer R, Marti E, Rhyner C. 2012. Equine insect bite hypersensitivity: What do we know? *Veterinary Immunology and Immunopathology* **147**:113-126.

- Schmallbacher KH, Rahman I, Sasse HH, Dixon PM, Halliwell RE, McGorum BC, Cramer R, Miller HR. 1998. Studies on pulmonary and systemic *Aspergillus fumigatus*-specific IgE and IgG antibodies in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Veterinary Immunology and Immunopathology* **66**:245-256.
- Slack J, Risdahl JM, Valberg SJ, Murphy MJ, Schram BR, Lunn DP. 2000. Effects of dexamethasone on development of immunoglobulin G subclass responses following vaccination of horses. *American Journal of Veterinary Research* **61**:1530-1533.
- Sláma P, Pavlík A, Tančín V. 2015. *Morfologie a fyziologie hospodářských zvířat*. Mendelova univerzita v Brně, Brno.
- Steinman A, Peer G, Klemen E. 2003. Epidemiological study of *Culicoides* hypersensitivity in horses in Israel. *Veterinary Record* **152**:748-751.
- Tallarico NJ, Tallarico CM. 1998. Results of intradermal allergy testing and treatment by hyposensitivity of 64 horses with chronic obstructive pulmonary disease, urticaria, headshaking, and/or reactive airway disease. *Veterinary Allergy and Clinical Immunology* **6**:25-35.
- Targowski SP. 1975. Effect of prednisolone on the leukocyte counts of ponies and on the reactivity of lymphocytes *in vitro* and *in vivo*. *Infection and Immunity* **11**:252-256.
- Thurlbeck WM, Lowell FC. 1964. Heaves in horses. *American Review of Respiratory Diseases* **89**:82-88.
- Toman M, et al. 2009. *Veterinární imunologie*. Grada Publishing a.s., Praha.
- Tremblay GM, Ferland C, Lapointe JM, Vrins A, Lavoie JP, Cormier Y. 1993. Effect of stabling on bronchoalveolar cells obtained from normal and COPD horses. *Equine Veterinary Journal* **25**:194-197.
- Trojan S, et al. 2003. *Lékařská fyziologie*. Grada Publishing a.s., Praha.
- Vajner L, Uhlík J, Konrádová V. 2018. *Lékařská histologie I.: Cytologie a obecná histologie*. Karolinum, Praha.
- Van Grevenhof EM, Ducro B, Heuven HC, Bijma P. 2007. Identification of environmental factors affecting the prevalence of insect bite hypersensitivity in Shetland ponies and Friesian horses in the Netherlands. *Equine Veterinary Journal* **39**:69-73.
- Vandenput S, Duvivier D, Votion D, Art T, Lekeux P. 1998. Environmental control to maintain stabled COPD horses in clinical remission: effect on pulmonary function. *Equine Veterinary Journal* **30**:93-96.
- Viel L. 1997. Small airway disease as a vanguard for chronic obstructive pulmonary disease. *Veterinary Clinics of North America* **13**:549-560.
- Voigt A, Saulez MN, Donnellan CM. 2009. Nuchal crest avulsion fracture in 2 horses: a cause of headshaking. *Journal of the South African Veterinary Association* **80**:111-113.

- Wagner B, Miller DC, Lear TL, Antczak DF. 2004. The complete map of the Ig heavy chain constant gene region reveals evidence for seven IgG isotypes and for IgD in the horse. *Journal of Immunology* **173**:3230-3242.
- Wagner B, Miller WH, Morgan EE, Hillegas JM, Erb HN, Leibold W, Antczak DF. 2006. IgE and IgG antibodies in skin allergy of the horse. *Veterinary Research* **37**:813-825.
- Wagner B, Childs BA, Erb HN. 2008. Ahistamine release assay to identify sensitization to *Culicoides* allergens in horses with skin hypersensitivity. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **126**:302-308.
- Wagner B. 2009. IgE in horses: Occurrence in health and disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **132**:21-30.
- Wagner B, Miller WH, Erb HN, Lunn DP, Antczak DF. 2009. Sensitization of skin mast cells with IgE antibodies to *Culicoides* allergens occurs frequently in clinical healthy horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **132**:53-61.
- White S. 2005. Advances in equine atopic dermatitis, serologic and intradermal allergy testing. *Clinical Techniques in Equine Practice* **4**:311-313.
- Wintzer HJ, Bisping W, Frey H, Geber H, Glatzel P, Keller H, Krähenmann A, Kraft W, Kroneman J, Ludwig H. 1999. Choroby koní: sprievodca štúdiom a praxou. Hajko & Hajková, Bratislava.
- Woods PS, Robinson NE, Swanson MC, Reed CE, Broadstone RV, Derksen FJ. 1993. Airborne dust and aeroallergen concentration in a horse stable under two different management systems. *Equine Veterinary Journal* **25**:208-213.