

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra genetiky a šlechtění**



**Diagnostika geneticky determinovaných chorob psa**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Jiřina Tothová**

**Vedoucí práce: Ing. Petr Sedlák, Ph.D.**

©2015 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci “Diagnostika geneticky determinovaných chorob psa“ 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 17.4. 2015

---

### **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Petru Sedlákovi, Ph.D. za odborné vedení, všestrannou pomoc a cenné rady při zpracování této práce. Dále chci poděkovat své rodině a svým blízkým za podporu, kterou mi během celého studia poskytovali.

# Diagnostika geneticky determinovaných chorob psa

## Souhrn

Cílem této bakalářské práce bylo podat základní informace o vybraných dědičných chorobách psů a jejich diagnostice. V úvodní kapitole bylo představeno několik chorob, které jsou zařazeny do skupin způsobených autosomálně recesivní, autosomálně dominantní a x-chromosomálně vázanou recesivní mutací. Z každé skupiny byly podrobněji popsány ty nemoci, které se v praxi vyskytují v největším počtu případů a zároveň jsou nejčastěji předmětem zájmu ze strany vědy.

Dále byla pozornost věnována genetické analýze DNA a mapování kandidátních genů, což je důležitou součástí výzkumu dědičných onemocnění. Pro řešení této problematiky se stala nepostradatelnou metoda GWAS (Genome-Wide Association Study).

V další části práce byly řešeny diagnostické metody, mezi něž patří běžné klinické a laboratorní metody, jako například diagnostika pomocí RTG, echokardiografie nebo biochemické, cytologické a hematologické vyšetření a také testování DNA pomocí PCR (Polymerase Chain Reaction = polymerázová řetězová reakce).

Zhodnocením dostupnosti metod diagnostikujících genetické choroby v ČR a jejich praktické aplikace na úrovni chovatelských klubů byl vyvozen závěr, že Česká republika je v tomto ohledu na velmi dobré úrovni. Dostupné je zázemí jak pro běžné laboratorní metody, tak pro testování DNA. Zároveň existuje také možnost využít služeb laboratoří v dalších státech Evropy. Většina chovatelských klubů sleduje novinky v oblasti možnosti testování psů na genetické choroby a ve většině případů dává svým členům za povinnost dostupné testy před uchovněním využít. Z tohoto důvodu je možné očekávat, že genetická onemocnění se v chovech budou do budoucna objevovat stále v menší míře.

**Klíčová slova:** Pes, *Canis lupus familiaris*, geneticky determinované choroby, diagnostické metody, genetická prognóza

# Diagnosics of genetically determined diseases of dog

## Summary

The aim of this bachelor thesis was to provide basic information about particular inherited diseases of dogs and their diagnostics. In the opening chapter, some diseases were introduced, which belong to the groups caused by autosomal recessive, autosomal dominant and x-chromosomal fixed recessive mutation. From each group, the diseases occurring in the largest number of cases and being most frequent issues of scientific research were described in detail.

Further, attention was paid to the genetic analysis of DNA and the candidate genes mapping, which are important parts of the inherited diseases' research. The GWAS (Genome-Wide Association Study) method became indispensable for the solving of this issue.

In the next part of the thesis, diagnostic methods were solved, among which the usual clinical and laboratory methods rank, as for example X-Ray diagnostics, echocardiography or biochemical, cytological and haematological examination and also DNA testing by means of PCR (Polymerase Chain Reaction).

Having evaluated the accessibility of the genetic diseases diagnostic methods in the Czech Republic and their practical application on the level of breeding clubs, a conclusion was made, that the Czech Republic is on a very good level. There are facilities for both usual laboratory methods and for the DNA testing. At the same time, there is also the possibility of using the laboratory services in other European states. Most of the breeding clubs follow the news in the field of possibilities of testing the dogs for genetic diseases and in most cases, they order their members to use the available tests before breeding. For this reason, it is possible to expect the genetic diseases to appear to less and less degree in the future.

**Keywords:** Dog, *Canis lupus familiaris*, genetic determined diseases, diagnostic methods, genetic prognosis

# Obsah

<b>1. Úvod</b>	<b>7</b>
<b>2. Cíl práce</b>	<b>8</b>
<b>3. Literární rešerše</b>	<b>9</b>
<b>3.1 Dědičné choroby diagnostikovatelné testy DNA</b>	<b>9</b>
3.1.1 Úvod do testování DNA	9
3.1.2 Autosomálně recesivní mutace	10
3.1.2.1 Primární luxace čočky (PLL)	10
3.1.2.2 Progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD)	10
3.1.2.3 Syndrom suchého oka a kudrnaté srsti (CKCSID)	11
3.1.2.4 Anomálie oka u kolií (CEA)	12
3.1.2.5 Degenerativní myelopatie (DM)	12
3.1.2.6 Deficit faktoru VII	13
3.1.3 Dominantní mutace	13
3.1.3.1 Maligní hypertermie (MH)	13
3.1.3.2 Brachyurie (krátkoocasost)	14
3.1.4 X-chromosomálně vázané recesivní mutace	14
3.1.4.1 Svalová dystrofie zlatých retrívřů (GRMD)	14
<b>3.2 Genetická analýza pomocí GWAS</b>	<b>15</b>
<b>3.3 Diagnostické metody</b>	<b>16</b>
3.3.1 Metoda PCR	16
3.3.2 Klinická a další laboratorní diagnostika dědičných chorob	16
3.3.2.1 Diagnostika pomocí RTG	17
3.3.2.2 Echokardiografie	17
3.3.2.3 Biochemické vyšetření	18
3.3.2.4 Cytologické vyšetření	18
3.3.2.5 Hematologické vyšetření	19
<b>3.4 Možnosti detekce geneticky determinovaných chorob v</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Praktické aplikace výsledků testování na úrovni chovatelských klubů</b>	<b>21</b>
3.5.1 Cavalier King Charles Spaniel klub Čech, Moravy a Slezska	21
3.5.2 Klub chovatelů leonbergerů	22
3.5.3 Border Collie Club Czech Republic	23
3.5.4 Klub švýcarských salašnických psů	23
<b>4. Diskuze</b>	<b>24</b>
<b>5. Závěr</b>	<b>27</b>
<b>6. Seznam použité literatury</b>	<b>28</b>
<b>7. Seznam použitých zkratek a symbolů</b>	<b>34</b>
<b>8. Seznam příloh</b>	<b>36</b>

# 1. Úvod

V posledních letech se obor kynologie stává stále více oblíbeným tématem ke studiu. Pes domácí (*Canis lupus familiaris*) pro nás přestal být jen pomocníkem k ochraně majetku nebo při práci, ale hlavně se stal naším kamarádem a společníkem a často je brán jako součást rodiny. Možná právě proto nám stále více záleží na jeho zdraví a spokojenosti.

Jedním z velice důležitých aspektů týkajících se zdraví psa, které můžeme ovlivnit, jsou genetické mutace, způsobující různě vážná a dokonce i smrtelná onemocnění. Vzhledem k tomu, že se vyvíjela jednotlivá psí plemena vždy s malou genetickou základnou, dochází k těmto problémům u domácích a hlavně čistokrevných psů velice často, mnohonásobně častěji než u volně žijících příbuzných druhů. Abychom eliminovali další šíření těchto nemocí, je zapotřebí geneticky postižené jedince odhalit a vyřadit z chovu, nebo jejich chov omezit. K tomuto účelu jsou vyvíjeny různé metody, které původce těchto onemocnění odhalují. Důležité je ovšem nejen diagnostikovat nemoc u postižených jedinců, ale nalézt také přenašeče genů, a proto je více než nutné testování DNA, jelikož není jiný způsob, jak tyto přenašeče včas spolehlivě odhalit. Důležité je také zkoumání způsobu dědičnosti, aby nebyli z chovu zbytečně vyřazováni všichni jedinci nesoucí mutaci, což by vedlo k dalšímu snižování genetické základny a hrozbě vyššího výskytu dalších dosud skrytých genetických onemocnění.

V dnešní době víme o více než 400 dědičných chorobách psů. Na velkou část z nich zatím nejsou testy DNA dostupné, ale je velká snaha tento počet stále snižovat.

## **2. Cíl práce**

Hlavním cílem práce je sestavit literární přehled geneticky podmíněných chorob psa ve vztahu k možnosti jejich genetické diagnostiky. Dílčím cílem práce je poskytnout informace o možnostech detekce geneticky determinovaných chorob psů v podmínkách České republiky týkající se laboratorního zázemí, cenové dostupnosti a praktické aplikace výsledků testování na úrovni chovatelských klubů.



## **3. Literární rešerše**

### **3.1 Dědičné choroby diagnostikovatelné testy DNA**

#### **3.1.1 Úvod do testování DNA**

Exploze psích plemen v posledních dvou stoletích představuje možná jeden z největších genetických experimentů vedených lidmi. Z původního genomu divokého vlka vznikla zvířata s velkými odlišnostmi. Například jen srst lze dnes rozdělit podle barvy, struktury, délky, hustoty a vlnitosti. Rozmanitost v tělesné velikosti a stavbě psů je větší než u všech jiných druhů savců (Ostrander et Wayne, 2005).

Dnes je registrováno více než 350 plemen psů v různých chovatelských klubech po celém světě. V důsledku výběru malého počtu zvířat do chovu určitého plemene, jsou pak mnohá z nich zatížena řadou genetických chorob (Galibert et al., 1998).

V současné době existuje asi 80 různých DNA testů, dostupných pro mutace, které jsou spojeny s dědičnými chorobami u psa domácího, a jak jsou dostupné prostředky studia psího genomu stále sofistikovanější, můžeme očekávat, že toto číslo výrazně vzroste v průběhu několika příštích let. Se stále rostoucím tlakem zaměřeným na zdraví čistokrevného psa domácího se veterináři a chovatelé psů stále více obrací na testy DNA s cílem zajistit zdraví svých psů. V konečném důsledku je to odpovědnost vědců, kteří identifikují nemoci spojené s genetickou variabilitou, aby rozumně rozhodli o tom, které objevy jsou vhodné pro rozvoj do komerčně dostupných testů DNA pro laické chovatele, aby byla zachována potřebná rovnováha mezi genetickým zdravím daného plemene a genetickou rozmanitostí (Mellers, 2011).

Většina testů DNA, které jsou dnes k dispozici, odhaluje autosomálně recesivní mutace. Tyto genetické testy jsou zvláště důležité v chovech, které mají malý genofond. Díky nim může chovatel provádět výběr chovných párů, aniž by tento genofond snižoval, což by mohlo vést ke vzniku dalších problémů (Dodgson et al., 2012).

### 3.1.2 Autosomálně recesivní mutace

Níže bude uvedeno několik zástupců nejčastějších chorob způsobených autosomálně recesivní mutací, na které jsou dostupné testy DNA.

#### 3.1.2.1 Primární luxace čočky (PLL)

Ojedinelá ektopie čočky oka, známá jako primární luxace čočky, byla ve veterinární medicíně rozpoznána jako psí dědičná porucha před více než 75 lety. PLL se s vysokou frekvencí objevuje u několika plemen teriérů, a u některých dalších plemen s pravděpodobnou příbuzností s teriéry. Ve většině případů není PLL zjištěna, dokud není jedna z čoček výrazně posunuta z *fossa patellaris*. Souběžná iridodonesis (chvění duhovky) obvykle signalizuje subluxaci v opačném oku. Těžké posunutí čočky ve druhém oku často následuje o týdny či měsíce později. Ultrastrukturální abnormality zonulárních vláken jsou patrné již ve 20 měsících věku, tedy dlouho předtím, než započne luxace, ke které obvykle dochází ve 3 – 8 letech věku psa. To naznačuje, že PLL má za následek vadný vývoj nebo udržování stavu zonulárních vláken, nebo obojí (Farias et al., 2010).

Farias et al. (2010) analýzou velké rodiny Jack Russel teriérů zjistili, že všechny SNP (jednonukleotidový polymorfismus), které jsou silně sdruženy s PPL Jack Russell teriérů, byly seskupeny v oblasti CFA3, která se překrývala s PLL lokusem, dříve mapovaným u miniaturních bulteriérů a lancashire heelerů. To naznačovalo, že je nemoc způsobena stejným typem alely u všech tří plemen. Přesné mapování pak vedlo k identifikaci ADAMTS17 jako nejvíce důvěryhodného kandidátního genu.

Gould et al. (2011) pak rozšířil identifikaci tohoto genu na dalších 14 plemen. Také zjistil, že některá plemena postižená PLL musí trpět geneticky odlišnou formou. Šestnáct ze zkoumaných postižených plemen ale neneslo ADAMTS17 mutaci. Některé z těchto plemen, jako je například šarpej a bretaňský ohař, mají zvýšené riziko PLL, což ukazuje, že musí trpět geneticky odlišnou formou onemocnění, způsobenou buď mutací v jiném genu nebo jinou mutací v ADAMTS17.

#### 3.1.2.2 Progresivní degenerace tyčinek a čípků (PRCD)

Progresivní degenerace tyčinek a čípků je nejrozšířenější dědičné onemocnění sítnice vedoucí ke slepotě psů. V předchozích pokusech identifikovat genetický lokus pro PRCD,

byla snaha najít homologii s RP (retinitis pigmentosa) u lidí, jako je tomu u některých jiných genů způsobujících PRA (progresivní retinální atrofii), což je souhrnné označení pro několik typů onemocnění, mezi něž patří právě i PRCD. U PRCD však homologie nebyla prokázána (Acland et al., 1998).

Acland et al. (1998) ve své studii spojil PRCD postižené psy se zdravými homozygoty nepříbuzných pudlů, bíglů s kříženců bíglů, a jejich heterozygotní potomci pak byli zpětně kříženi s PRCD-postiženými psy. Tímto získal vrhy lišící se PRCD fenotypem. Studie byla vedena na devíti příbuzných třígeneračních rodinách, což přineslo 70 potomků nesoucích mutaci genu pro PRCD. DNA izolovaná z krve a tkáňových vzorků těchto psích rodin, byla pak předmětem této studie. Vazebným mapováním DNA pak pevně stanovil, že PRCD lokus je mapován na psím chromozomu označeném jako CFA9.

Goldstein et al. (2006) pak původní interval 6.4 Mbp zúžil na 106 kbp. Pokrok při snižování intervalu byl usnadněn tím, že zkoumal několik plemen najednou. V této studii také ukázal, že způsob mapování pomocí vazebné nerovnováhy (LD) je velice účinnou metodou, oproti klasické analýze vazby.

### **3.1.2.3 Syndrom suchého oka a kudrnaté srsti (CKCSID)**

CKCSID je dědičné onemocnění u plemene kavalír king Charles španěl. Ačkoliv nebylo popsáno ve vědecké literatuře do roku 2006, mezi chovateli tohoto plemene v Británii, USA a Dánsku bylo známé. Onemocnění označovali různě, jako například „suché oko a kudrnatá srst“ nebo „suché oko a hrubá srst“ a někdy i „autoimunitní onemocnění“ (Barnett et al., 2006).

Barnett et al. (2006) testovali psy s klinickými příznaky a u všech bylo potvrzeno kongenitální keratoconjunctivitis sicca (KCS), česky označované jako „syndrom suchého oka“. Všichni tito psi měli od narození abnormální srst. U některých štěňat vypadala srst drsně, vlnitě, se suchou lupovitou pokožkou dokonce již během prvního týdne. Kožní léze, hlavně na nohách, které byly po narození normální, se ukázaly a zhoršily až později v životě. Srst byla různě popsána jako vlnitá, nebo kudrnatá a jemná a později abnormálně rostoucí a drsná. (normální srst tohoto plemene je měkká a hedvábná).

Forman et al. (2012) izolovali mutaci genu FAM83H, která je spojena s tímto autosomálně recesivním onemocněním. CKCSID fenotyp naznačuje, že tento gen má důležitou roli v rozvoji a regulaci pokožky, a navíc u psa souvisí také s tvorbou skloviny.

### **3.1.2.4 Anomálie oka u kolií (CEA)**

Anomálie oka u kolií je dědičné, autosomálně recesivní, oční onemocnění postihující vývoj cévnatky a očního bělma. Klinický fenotyp se může výrazně lišit. Mnoho psů nevykazuje žádné viditelné klinické důsledky a udržují si zřejmě normální vidění po celý život, zatímco u vážně postižených zvířat se rozvíjí sekundární odchlípení sítnice, nitrooční krvácení a slepota (Lowe et al., 2003).

Klinické příznaky tohoto onemocnění se obvykle projeví v prvním roce života. Vyšetření lze doporučit u štěňat ve stáří 6 – 8 týdnů, kdy již můžeme odhalit signifikantní hypoplastické změny. Léčba tohoto onemocnění neexistuje. CEA postižení jedinci u nás nejsou využíváni v plemenitbě. Zde řada chovatelů již využívá možnosti genetického vyšetření z krve nebo buněk bukalní sliznice (Svoboda a kol., 2008).

Tato genetická vada se ovšem nevyskytuje jen u kolií. Přestože postižení psi jsou nejčastěji vidět mezi pasteveckými plemeny, která mají společné předky s kolií (border kolie, australský ovčák, šeltie), léze připomínající anomálii oka u kolií jsou občas vidět u mnohem rozsáhlejšího počtu plemen. Sekvenční analýzou bylo zjištěno, že všichni postižení psi jsou homozygotní pro delecí 7.8 kbp v genu NHEJ1. Vzhledem k tomu, že byla objevena stejná mutace u většího množství pasteveckých plemen, bylo stanoveno, že mutace CEA vznikla jako samostatné onemocnění jedné alely u společného předka (Parker et al., 2007).

### **3.1.2.5 Degenerativní myelopatie (DM)**

Psí degenerativní myelopatie (DM) je fatální neurodegenerativní onemocnění převládající u několika plemen psů. Obvykle se nejprve objeví postižení horního motoneuronu pánevních končetin. Až v osmi či více letech dochází k progresivní ataxii. Pokud se nepřistoupí k eutanazii, klinické příznaky se zhoršují a nastává flacidní paréza a další snížení zapojení motorických neuronů (Awano et al., 2009).

Pomocí metody GWAS byla analyzována mutace na SOD1, která tuto nemoc způsobuje. Zároveň bylo zjištěno, že se jedná o autosomálně recesivní onemocnění s neúplnou penetrancí, jelikož se nemoc neprojeví u všech recesivních homozygotů. Přestože byla nemoc diagnostikována u velkého množství plemen, tato studie byla zaměřena na plemena boxer, velškorgi pembroke, německý ovčák, chesapeake bay retriever a rhodéský ridgeback (Awano et al., 2009).

### 3.1.2.6 Deficit faktoru VII

Faktor (F) VII je glykoprotein závislý na vitamínu K, syntetizovaný v játrech a vylučován do krevního oběhu jako jednořetězcový zymogen, který po aktivaci hraje klíčovou roli v iniciaci srážení. Deficit tohoto faktoru způsobuje mírný až středně těžký sklon ke krvácení. Přirozeně se vyskytující dědičný deficit FVII byl již dříve hlášen u Bíglů v USA, Kanadě a několika zemích v Evropě. Na základě screeningových testů DNA byla analyzována molekulární podstata dědičného deficitu faktoru VII u Bíglů. Dochází zde k záměně guaninu za adenin v exonu 5 cFVII genu, což vede k substituci glycinu 96 (GGA) kyselinou glutamovou (GAA) v doméně EGF-2. Tato mutace je označována jako G96E. Postižení psi jsou homozygotní pro tuto mutaci. I další psi tohoto plemene ze Švýcarska, USA a Kanady mají stejnou FVII mutaci (Callan et al., 2006). Stejná mutace byla následovně potvrzena i u dalších plemen psů, jako například u Alaskan Klee Kai (Kaae et al., 2007).

### 3.1.3 Dominantní mutace

Pro dominantní mutace existuje výrazně méně genetických testů. Opět budou uvedeny příklady nejběžnějších onemocnění, pro která jsou testy DNA dostupné.

#### 3.1.3.1 Maligní hypertermie (MH)

Maligní hypertermie (MH) je farmakogenetické onemocnění kosterních svalů vyvolaná působením silných těkavých anestetických plynů a depolarizačních látek. Tato nemoc se objevuje u mnoha savců, včetně lidí. Při podání těchto činidel postižení jedinci vykazují tachykardii, tachypnoe, zvýšenou produkci oxidu uhličitého, zvýšenou spotřebu kyslíku a další příznaky, související s hypertermií. Pokud se tento syndrom neléčí, končí obvykle fatálně (Rosenberg et al, 2007).

Ve většině zpráv o MH u psů je metabolická acidóza mírná a svalová ztuhlost je minimální. MH je rozšířena u mnoha plemen psů, např. u pointra, chrtů, nebo labradorského retrievra (Roberts et al., 2001).

Psí MH lokus byl identifikován jako RYR1 gen na psím chromozomu 1 (CFA01). U MH jedinců je rianodinový receptor (vápníkový kanál v sarkoplazmatickém retikulu) otevřen v delším intervalu než je obvyklé v přítomnosti spouštěcího farmaka a nadměrný vápník je vytlačován do sarkoplazmatického retikula. Zvýšená koncentrace rezervního

sarkoplazmatického vápníku aktivuje svalové kontrakce, podporuje hydrolýzu adenosin trifosfátu, zrychluje metabolismus a urychluje nástup hypertermie (Roberts et al., 2001).

### **3.1.3.2 Brachyurie (krátkoocasost)**

Přirozená krátkoocasost je dlouho známou vlastností, u některých plemen popsanou i ve standardu plemene. Prvním plemenem, u kterého byla popsána genetická mutace způsobující brachyurii byl velškorgi pembroke. Popsal ji Haworth et al. (2001) jako mutaci C295G v exonu 1 T genu v doméně T-box. Tato mutace vede k selhání schopnosti proteinu vázat se na svůj cíl v DNA. Toto pak vede ke krátkoocasosti a u homozygotů je tato mutace letální.

Indrebo et al. (2008) posuzoval, zda je brachyurie spojená s vrozenými vadami páteře. V jeho výzkumu měla homozygotní štěňata vážné vady, neslučitelné se životem včetně vad páteře. Zároveň ale tato studie neukázala žádné vady páteře u heterozygotních krátkoocasých dospělých jedinců. Je tedy vysoce pravděpodobné, že jediný účinek T-genu u heterozygotů je krátký ocas.

Vzhledem k výsledkům výzkumu, by se neměli křížit dva heterozygoti (krátkoocasí), ale v křížení dlouhoocasých a krátkoocasých jedinců není žádný etický problém.

Hytonen et al. (2009) pak prokázal tuto mutaci i u dalších 17 plemen (patří tam např. australský ovčák, Jack Russel teriér, bretaňský ohař a další).

### **3.1.4 X-chromosomálně vázané recesivní mutace**

Nejméně nemocí, pro které existují testy DNA, patří do skupiny X-chromosomálně recesivních mutací. Uveden je příklad onemocnění, dobře známého i u lidí.

#### **3.1.4.1 Svalová dystrofie zlatých retrívrů (GRMD)**

Psí svalová dystrofie, označovaná také jako GRMD (svalová dystrofie zlatých retrívrů) je velmi podobná lidské DMD (Duchennova svalová dystrofie). Jedná se o vážné progresivní až smrtelné X-vázané recesivní myodegenerativní onemocnění, obvykle způsobené mutací v genu pro dystofin, která vede k nepřítomnosti funkčního proteinu. Tato mutace je lokalizována v intronu 6 psího genu pro dystofin, způsobující odstranění exonu 7 z mRNA, což má za následek předčasné ukončení translace, vedoucí k produkci nefunkčního proteinu.

Přesná molekulární role dystofinu není stále objasněna, ale především se zdá, že má na

starosti stabilizaci myofibrilární membrány. Absence dystrofinu narušuje vztah mezi intracelulárním cytoskeletem a sarkolemou, což vede k postupné degeneraci svalových vláken a křehnutí svalů. Postižení psi pak trpí závažným ochabováním svalů s fibrózou, kontrakturami a slabostí (McCloy et al., 2006).

Počáteční příznaky zahrnují zvláštní jakoby „strojenou“ chůzi, která se stává stále omezenější. Dochází ke svalové atrofii nebo naopak hypertrofii. Výrazně zvýšená je u postižených psů hladina kreatinkinázy (Kornegay et al., 1988).

Pro tuto nemoc se vyvíjí způsoby léčby, které mají význam také pro řešení lidské DMD (McCloy et al., 2006)..

### **3.2 Genetická analýza pomocí GWAS**

V dnešní době je DNA jednou z nejsnáze analyzovatelných buněčných makromolekul. Dnes je zcela běžná například možnost izolovat požadovaný gen, udělat si neomezené množství přesných kopií a zjistit jeho nukleotidovou sekvenci. Díky analýze jednotlivých genů je pak možné detekovat v DNA mutace, které způsobují dědičná onemocnění (Alberts et al., 1998).

Během posledních 13 let, genetická analýza psů nejen obohatila naše chápání jejich původu, ale také vedla k objevu genetických příčin bezpočtu různých fenotypů a chorob. Nejúčinnější metodou k mapování mutací se stala GWAS (Genome-Wide Association Study). Velký pokrok je v současné době v mapování komplexních onemocnění psů, včetně rakoviny, diabetu, poruch imunity, patologického chování, osteoartritidy a srdečních onemocnění (Boyko, 2011).

Používání GWAS u psů vychází z předpokladu, že čistokrevní psi tvoří samostatné, uzavřené, inbrední populace. Proto se očekává, že fenotypové a genetické variace budou v rámci plemene omezené, ale naopak bude mnoho variací mezi plemeny. Díky postupům pro registraci čistokrevných psů, kde může být pes považován za čistokrevného, pouze pokud jsou oba jeho rodiče evidovaní čistokrevní psi, je tento předpoklad relativně spolehlivý (Chang et al., 2009).

GWAS může snadno identifikovat genomovou oblast, ze které určitá vlastnost vychází, z důvodu dlouhodobé vazebné nerovnováhy (LD, náhodné sdružení alel v oblasti genomu) v rámci plemene, i když tato oblast je často dlouhá několik Mbp a zahrnuje několik genů. Následné přesné mapování může být provedeno metodou GWAS napříč plemeny. Určí se

nejmenší společný haplotyp v dané oblasti a následuje sekvencování celé oblasti pro odhalení kandidátních variant příčin. GWAS byla ale také velmi úspěšná u mapování znaků objevujících se jen u jednoho plemene (Boyko, 2011).

Forman et al. (2012) pomocí GWAS určil mutace způsobující dvě různá onemocnění u plemene Kavalier King Charles Spaniel. Zkoumal syndrom epizodického upadávání (EFS) a CKCSID, nemoci vyskytující se pouze u tohoto plemene. Touto studií dokázal, že lze současně v jednom chovu studovat genetický základ více než jednoho onemocnění současně, a tím paralelně identifikovat více kandidátních genů.

### **3.3 Diagnostické metody**

#### **3.3.1 Metoda PCR**

Za několik posledních desetiletí je PCR (Polymerase Chain Reaction = polymerázová řetězová reakce) nejdůležitějším objevem ve vývoji molekulární diagnostiky. V této oblasti výzkumu je zodpovědná za úspěšný technický pokrok. Testování DNA pomocí PCR je dnes jedinou možností, jak spolehlivě detekovat dědičná onemocnění. Tato cyklická enzymatická reakce kopíruje vlákna DNA, a reprodukuje téměř neomezené množství kopií (Towbin, 1995).

PCR se skládá z několika kroků. V prvním kroku je potřeba denaturace dvouvláknové DNA krátkým zvýšením teploty. V druhém kroku je reakční roztok ochlazen za přítomnosti velkého nadbytku obou primerů, které se vážou na obě komplementární sekvence DNA. V posledním kroku dochází k syntéze nových řetězců DNA v přítomnosti DNA polymerázy a všech čtyř dNTP (Alberts et al., 1998).

Po prvním cyklu je výsledkem zdvojnásobení počtu řetězců DNA. Při opakování cyklu se opět počet kopií zdvojnásobí, opakováním cyklů tedy počet exponenciálně stoupá (Towbin, 1995).

#### **3.3.2 Klinická a další laboratorní diagnostika dědičných chorob**

Pro velké množství genetických onemocnění stále nejsou k dispozici genetické testy (Mellers, 2011). Přesto je k dispozici mnoho různých diagnostických metod, které jsou velice spolehlivé a před objevením genetických testů účinně pomáhaly v řízeném chovu. Mezi tyto metody patří například RTG, sonografie, echokardiografie a různé laboratorní testy (např.



biochemické vyšetření, hematologické vyšetření, vyšetření moči a další). K diagnostice různých onemocnění se obvykle používá kombinace několika různých metod. U jednotlivých chorob se používají specifické diagnostické testy a vyšetření, které dokáží onemocnění velmi přesně diagnostikovat (Brooks, 1999). Některé z těchto metod zde budou představeny.

### **3.3.2.1 Diagnostika pomocí RTG**

Mezi nejběžnější dědičná onemocnění, která se diagnostikují pomocí RTG je dysplazie kyčelního kloubu (DKK). DKK je jedním z nejrozšířenějších dědičných onemocnění kloubního aparátu u psů. Rozvíjí se v období nejrychlejšího růstu (mezi 4. a 10. měsícem), a to zejména u rychle rostoucích psů s vysokou hmotností. Charakteristické znaky DKK jsou opožděný nástup hlavní stehenní osifikace, nestabilita kloubu a nesoulad mezi jamkou a hlavicí stehenní kosti. Nesoulad může být způsoben faktory, jako jsou mělké jamky, změna tvaru femorální hlavice nebo krku, periartikulární osteofyty, nebo (sub)luxace hlavice femuru. Volné spojení mezi kyčlí a stehnem a nesoulad kloubu může způsobit nestabilitu a osteoartrické změny vedoucí k těžkému kulhání. Tyto změny na kloubu jsou zjišťovány pomocí RTG, a dle úrovně změn jsou označeny písmeny od A do E, kde A je beze změn a další stupně jsou přesně definovány (Janutta et al., 2006).

U většiny dalších chorob, kde se diagnostika pomocí RTG používá, se tato metoda kombinuje s jinými.

### **3.3.2.2 Echokardiografie**

U některých genetických vad srdce, stále zůstává jejich způsob dědičnosti nejasný. Zde je pak důležitou diagnostickou metodou echokardiografie. Ta se provádí za použití ultrazvukových strojů. Nahrávají se srdeční morfologické rysy jako je průměr aorty z pohledu levé parasternální krátké osy, vzestupné aorty, aortálního anulu, sino – tubulární junkce, Valsalvovy dutiny, plicního anulu, levé síně, levé komory v systole a levé komory v diastole, tloušťka interventrikulárního septa v diastole, septa v systole, levé komory zadní stěny v diastole a levé komory zadní stěny v systole a plocha aortálního mezikruží a plicního anulu. Nahrávají se také dynamické rysy jako je střední aortální, střední plicní, vrcholová aortální a vrcholová plicní rychlost a střední aortální, střední plicní, vrcholový aortální a vrcholový plicní tlakový gradient. Echokardiografie se obvykle uplatňuje společně s dalšími postupy (Menegazzo et al., 2012).

### 3.3.2.3 Biochemické vyšetření

Svoboda a kol. (2008) uvádí tyto skupiny vyšetření:

Acidobazická, která zahrnují vyšetření pH, standartní výchyly báží (SBE), parciálního tlaku oxidu uhličitého ( $p\text{CO}_2$ ), standartních hydrogenuhličitanů (SB), sdružení nárazníkové báze, parciálního tlaku kyslíku ( $p\text{O}_2$ ), aniontového okna (AGAP), difference silných iontů (SID), natriochloridového rozdílu a celkové neprchavé kyseliny (Atot).

Vyšetření substrátů zahrnující vyšetření močoviny, kreatininu, amoniaku, glukózy, laktátu, triacylglycerolu, cholesterolu, žlučových kyselin aj.

Vyšetření bílkovin a peptidů, mezi něž patří celková bílkovina (CB), albumin (ALB), globuliny, fibrinogen, další proteiny akutní fáze, natriuretické peptidy (NP), interleukiny (IL) aj.

Vyšetření elektrolytů, mezi něž patří sodík, draslík, chloridy, vápník, fosfát, osmolalita.

Vyšetření aktivity enzymů, mezi něž patří alaninaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST), gama – glutamyltransferáza (GGT), alkalická fosfatáza (ALP), kreatinkináza (CK), laktátdehydrogenáza (LD), amyláza (AMS), lipáza (LPS) aj.

Vyšetření pigmentů, kam je řazen bilirubin.

Vyšetření hormonů, kam patří kortizol, tyreoidální hormony, progesteron aj.

Speciální vyšetření, mezi něž patří vyšetření stopových prvků, celkové vazebné kapacity séra pro železo (TIBC), vitaminů, nádorových markerů aj.

Biochemické testy měřící koncentraci nebo funkci speciálních plazmatických bílkovin poskytovaly rychlé, levné a přímé metody testování pro von Willebrandovu chorobu, hemofilii a vzácný deficit koagulačních faktorů (Brooks, 1999). Pro spolehlivou diagnostiku se opět tato metoda kombinuje s dalšími. Na některé z výše uvedených onemocnění jsou již i testy DNA.

### 3.3.2.4 Cytologické vyšetření

Cytologická diagnostika je dostupná prakticky pro každého veterinárního lékaře. Vzorky pro cytologické vyšetření mohou být získány ve většině případů snadno, rychle, levně a s minimálním rizikem pro pacienta. Cytologická vyšetření se používají při nálezů novotvaru nebo velikostní abnormality nejasného původu a výsledky jsou pak porovnávány s histologickými nálezy a biologickým chováním lézí. Odběr vzorku se provádí tenkojehelnou aspirační biopsií, tenkojehelnou neaspirační biopsií, seškrabem, otiskem nebo stěrem. Vlastní

vyšetření se provádí mikroskopicky, kde se hodnotí celularita (buněčnost), schopnost buněk vytvářet shluky, velikost a tvar buněk, barvitelnost cytoplasmy, atypie jader a jadérek (Svoboda a kol., 2008).

Odběr tenkojehelnou aspirační biopsií (FNAB) se provádí například při podezření na chronickou aktivní hepatitidu (CAH). Toto onemocnění lze definitivně potvrdit právě pouze biopsií jater, i když jí opět předcházejí další laboratorní metody (Stockhaus et al., 2004).

### **3.3.2.5 Hematologické vyšetření**

Svoboda a kol. (2008) uvádí tyto skupiny vyšetření:

Kvantitativní, mezi něž řadíme stanovení hematokritů, koncentrace hemoglobinu, počtu erytrocytů, retikulocytů, leukocytů a trombocytů, určení základních hodnot erytrocytu (erytrocytárních indexů) – středního objemu erytrocytu (MCV), středního obsahu hemoglobinu v erytrocytu (MCH), střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech (MCHC).

Kvalitativní, kam patří diferenciální rozpočet bílých krvinek, abnormality jádra a cytoplazmy panopticky, cytochemická vyšetření (bazofilní tečkování erytrocytů, Heinzova tělíška, jadérka v lymfocytech, depozita tuku, glykogenu, Fe<sup>3+</sup>, aktivity enzymů v krevních buňkách).

Funkční, kam řadíme stanovení osmotické rezistence erytrocytů.

Homeostazeologická mezi něž řadíme čas krvácení (po vpichu), protrombinový čas (PT, Quickův test), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT), trombinový čas (TT), koncentrace fibrinogenu, agregace trombocytů, aktivity antitrombinu (AT), von Willebrandova faktoru (vWF), fibrin(ogen) degradačních produktů (FDP), D dimerů (DD) a aktivity jednotlivých koagulačních faktorů.

Vyšetření krve je důležité například pro diagnostiku idiopatické epilepsie (IE), kde je důležitým údajem diferenciální rozpočet bílých krvinek a počet krevních destiček (Heynold et al., 1997).

### 3.4 Možnosti detekce geneticky determinovaných chorob v podmínkách ČR

Dostupnost klinické a laboratorní diagnostiky (kromě testování DNA), je dnes samozřejmostí na každém větším veterinárním pracovišti. Zároveň jsou provozovány i samostatné veterinární laboratoře. Laboratorní zázemí je minimálně v každém větším městě. Laboratoří pro testování DNA je už podstatně méně. Na území ČR je akreditovanou laboratoří provádějící testy DNA na genetické choroby psů firma Genomia s. r. o. Dále mohou čeští chovatelé využít i další laboratoře v Evropě, nejbližší je například Laboklin v Německu.

Pro molekulárně-genetické vyšetření dědičných chorob je jako vzorek nejvhodnější EDTA krev (1ml), použity mohou být také buňkové stěry, tj. stěr buněk vnitřní tvářové sliznice. U krve je nutné použít právě EDTA (kyselina ethylendiamintetraoctová) jako antikoagulant. Pokud by byl použit lithium-heparin nebo citrát, mohla by být inhibována PCR. Ve výjimečných případech se může při PCR analýze vyskytnout problém, ovšem množství nevyšetřitelných vzorků se blíží pouze necelému 1%. Bukální stěry jsou také vhodným materiálem pro genetické vyšetření, avšak při odběru vzorku je třeba dodržet správný postup. Před odběrem vzorku je třeba dodržet hodinovou hladovku, štěňata je nutné nepustit k mateřskému mléku minimálně dvě hodiny, jinak může dojít k ovlivnění vyšetření mateřskými buňkami. Při odběru stěry je důležité silně vytřít sliznici tváře, jelikož je potřeba nabrat dostatečný počet buněk z ústní sliznice, a také aby genetický materiál dostatečně silně ulpěl na odběrovém kartáčku. Odebrané stěry je pak nutné nechat asi 2 – 4 hod po odběru zaschnout, aby se zabránilo růstu plísní a bakterií. K tomu stačí zcela nedovřít odběrovou zkumavku. Od každého pacienta se doporučuje zasílat minimálně 2 vzorky tvářových stěrů, jelikož buněčného materiálu je mnohem méně než při odběru krve a proto není pokaždé k dispozici dostatek DNA pro genetické vyšetření (Laboklin, 2015).

Při testování DNA hraje také velkou roli plemeno, jelikož u některých chorob jsou testy rozdílné. Některá onemocnění bývají u jednotlivých plemen velice specifická (hereditární katarakta) nebo je onemocnění způsobeno dokonce jinou mutací (von Willebrandova nemoc typ III, neuronální ceroidní lipofuscinóza, Imerslund-Gräsbeck syndrom). To je důvodem i rozdílné ceny jednotlivých vyšetření pro stejnou chorobu (tabulka 1) (dostupné z <<http://www.genomia.cz/cz/>>).

## **3.5 Praktické aplikace výsledků testování na úrovni chovatelských klubů**

Dnes je na území České republiky 154 registrovaných chovatelských klubů patřících pod Českomoravskou kynologickou unii (ČMKU, 2015).

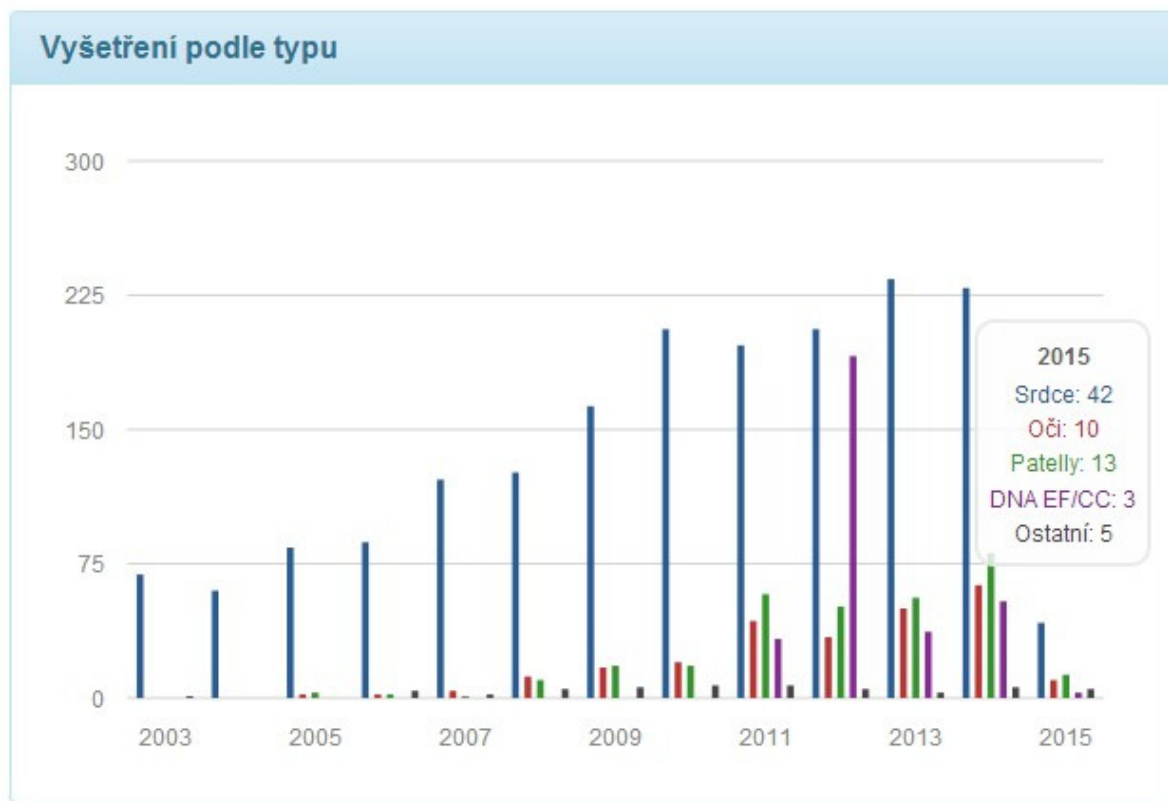
U některých klubů jsou podmínkou k zařazení psa do chovu různé testy na genetická onemocnění. Několik těchto klubů s jejich různými postoji k problematice genetických onemocnění a jejich testování je níže představeno.

### **3.5.1 Cavalier King Charles Spaniel klub Čech, Moravy a Slezska**

V Klubu Cavalier King Charles Spaniel klub Čech, Moravy a Slezska, byl od ledna 2003, spuštěn dobrovolný ozdravný program. Tento program vede chovatele k tomu, aby odchovávali psy zdravé a psy odpovídající standardu plemene. Ozdravný program se zaměřuje na nemoci srdce – MVD, očí – dědičné vady očí, luxaci pately, EFS, CKCSID, dysplazii kyčelních kloubů a syringomyelii. Výsledky testování jsou pak zapisovány do průkazu původu (Cavalier King Charles Spaniel klub, 2015).

Dle statistik chovatelského klubu je vidět, že v posledních letech zodpovědnost majitelů prudce stoupla, a počet testovaných a vyšetřovaných psů na dědičná onemocnění zažil výrazný nárůst v roce 2012. V roce 2013 byl zaznamenán pokles, ale v roce 2014 zájem o testování opět vzrostl. Ze statistik také vychází, že po celou dobu od r. 2003 se nejčastěji vyšetřuje na onemocnění srdce poslechem. Testy DNA na EFS a CKCSID byly prováděny od roku 2011 a hned v roce 2012 bylo testováno téměř stejné množství psů, jako bylo vyšetřeno na onemocnění srdce (téměř 200 psů). Od roku 2013 zájem opět opadl, a testy DNA byly prováděny v řádech desítek případů (obr. 1).

Obr. 1: Celkový počet všech typů vyšetření v jednotlivých letech, která byla nahlášena klubu (Převzato z [http://www.cavalierclub.cz/health\\_programs/statistics](http://www.cavalierclub.cz/health_programs/statistics))



### 3.5.2 Klub chovatelů leonbergerů

Leonbergři mohou být postiženi degenerativním neurologickým onemocněním dědičná polyneuropatie leonbergerů (ILPN). ILPN se projevuje intolerancí k zátěži a slabostí spojenou s trhavým vysokým krokem pánevních končetin. Dochází k výrazné atrofii distálních svalů končetin, poruchám páteře a reflexů hlavových nervů, a také ke špatné nebo dokonce žádné schopnosti pohybovat hrtanovými a hltanovými svaly (Shelton et al., 2003).

V roce 2010 bylo zahájeno genetické testování jedné z forem této nemoci označované LPN1. Identifikovaná mutace pro LPN1 je údajně zodpovědná za přibližně jednu třetinu případů polyneuropatie u leonbergerů (Jaderlund et al., 2011).

Klub chovatelů leonbergerů v bonitačním řádu uvádí, že od 1. 1. 2012 musí mít každý chovný pes i fena vyhodnocení krevního testu na polyneuropatii (LPN1), které je zatím prováděno v Bernu. Do chovu budou nadále přípouštěna zvířata s hodnocením jen N/N. Psi po negativních rodičích prozatím nemusí mít test na LPN 1.

### **3.5.3 Border Collie Club Czech Republic**

U plemene border kolie se vyskytuje několik dědičných onemocnění, která klub striktně kontroluje. Dle chovatelského a zápisního řádu Border Collie Club Czech Republic jsou na choroby CEA a TNS (Trapped Neutrophil Syndrome) požadovány testy DNA jednoho z rodičů či dvou prarodičů jednoho rodiče, nebo od jejich rodičů již při zápisu štěňat do plemenné knihy.

Dle bonitačního řádu pak patří mezi podmínky k udělení bonitace vyšetření očního pozadí na PRA a CEA, u jedinců narozených od 1. 1. 2007 oftalmologické vyšetření na CEA případně potvrzení o jednom z rodičů, či dvou prarodičů jednoho rodiče, že podstoupili DNA testy s výsledkem CEA/DNA Normal, RTG vyšetření na DKK, DLK a OCD (osteocondróza).

### **3.5.4 Klub švýcarských salašnických psů**

U švýcarských salašnických psů jsou typickými dědičnými chorobami DKK a DLK, u velkého švýcarského salašnického psa se také testuje na OCD a u Entlebuchského salašnického psa na PRA a ektopický ureter (EU). Z těchto onemocnění jsou genetické testy pouze na PRA. Dle bonitační směrnice klubu švýcarských salašnických psů musí být všechny tyto testy absolvovány pro zařazení psa do chovu.

## 4. Diskuze

Chov psů je dnes nejen velice oblíbenou zájmovou činností, ale také jednou z možností výdělku. Čím je čistokrevný pes úspěšnější, je i jeho potomstvo žádanější, a tedy i z hlediska ceny dražší. K úspěšnosti je zapotřebí i výborný zdravotní stav, a proto je v zájmu každého chovatele dělat pro zdraví svých psů a jejich potomstva maximum. K tomu samozřejmě patří i využívání stále nových dostupných metod, mezi něž patří i testování DNA na dědičné choroby. Tyto testy jsou dostupné pro stále větší množství onemocnění a zároveň jsou modernizovány a vylepšovány i další diagnostické metody. Chovatelé tak mají k zajištění genetického zdraví v chovu pořád více a více možností (tabulka 1).

Tento přístup k chovu psů ovšem vyžaduje nejen nemalou počáteční investici, ať už finanční nebo časovou, ale také neustálé vzdělávání se v tomto oboru. To bohužel mnoho lidí od chovu čistokrevných psů odradí, a ti, kteří jsou přesto odhodláni psy chovat, zvolí jednodušší cestu chovu psů bez průkazu původu, tedy psů nečistokrevných. Zde na ně nejsou kladeny žádné nároky a mohou tedy libovolně křížit jakékoliv jedince. V takovém případě je zcela nemožné zjistit zdravotní informace o předcích psa a společně s odmítavým přístupem těchto tzv. chovatelů k testování psů na genetická onemocnění vznikají naprosto ideální podmínky k množení geneticky nevhodných psů. Tento způsob chovu mnohdy zachází až do extrémů, kdy je kladen důraz jen na výdělek za prodaná štěňata a psi jsou chováni v naprosto nevyhovujících podmínkách bez jakékoliv zdravotní péče (Dogtown, 2015). Často jsou i záměrně kříženi jedinci úzce příbuzní. Takto vyprodukovaná štěňata trpí genetickými chorobami ve velmi vysokém procentu. Lákavá je u těchto štěňat především výrazně nižší pořizovací cena, a proto jsou mnohdy tito chovatelé – množitelé ve své činnosti úspěšní.

Proti tomuto trendu, kde velmi často dochází doslova k týrání zvířat, je možné bojovat dvěma způsoby. Prvním způsobem je osvěta široké veřejnosti a druhým výše zmiňované kladení důrazu na neustálé zlepšování zdravotního stavu čistokrevných jedinců. Pokud se stane pravidlem, že čistokrevnost je nejen zárukou správných znaků plemene, ale také výrazně lepšího zdraví psa, bude snad i pro většinu lidí pořízení takového psa lákavější, místo koupě psa levného ale zároveň nevyhovujícího standardu a výrazně více nemocného.

Právě tohoto cíle by se měly držet všechny chovatelské kluby. Nejčastěji je k této problematice ze strany klubů přístupováno nařízením povinného testování na určité choroby k zařazení jedinců do chovu. Jelikož je pro chovatele, kteří nejsou členy klubu, legální chov značně složitou záležitostí, je velice pravděpodobné, že tento přístup bude zajišťovat



vzrůstající zodpovědnost majitelů.

Ovšem jsou mezi nimi i kluby, jako například již výše zmíněný Cavalier King Charles Spaniel klub Čech, Moravy a Slezska, u kterých je testování na jakékoliv genetické choroby dobrovolné. Tento přístup je zajímavý tím, že nechává zodpovědnost čistě na majitelích, kteří se necítí být spoutáni nařízeními. Negativem pro nepovinné testování může ale být vyvolání zdání, že se jedná o věc ne zcela důležitou. Zdaleka ne každý chovatel se v této problematice orientuje, a mnohdy právě až striktní nařízení je bráno vážně. Graf na obrázku 1 ukazuje, že nejvíce chovatelů nechalo psy podrobit testům DNA v době, kdy byly testy na daná onemocnění novinkou. Toto by byla pozitivní informace, ukazující na zodpovědnost majitelů, pokud by ihned v dalším roce zájem prudce neopadl (obr. 1). V tomto případě bylo evidentní, že se jednalo spíše o typický zájem o novinky, než o zodpovědnost, stejně jako tomu bývá ve všech možných jiných oborech.

Dobrovolný přístup se opírá hlavně o předpoklad, že žádanější budou štěňata, ke kterým chovatel doloží záruku genetického zdraví, nežli štěňata zcela bez záruky, tedy nijak netestovaná. V praxi je však naprosto běžné, že se velké množství potencionálních kupců řídí hlavně cenou než čímkoliv jiným. Tímto zde opět vzniká prostor pro chovatele, pro které není na prvním místě zdraví psů, nýbrž větší výdělek. Dle mého názoru může mít dobrovolný přístup opravdu úspěch až ve chvíli, kdy bude mezi veřejností mnohem větší povědomí o problematice genetického zdraví. K tomuto tématu je zajímavým poznatkem, že je přístup chovatelů v různých zemích výrazně odlišný. Například v Norsku, kde není povinností provádět jakékoliv zdravotní testy, většina chovatelů testování přesto podstupuje. Na druhé straně v Dánsku a většině dalších zemí, kde povinnost stanovená není, její většina lidí nepodstoupí. Proto zcela dobrovolné, ale většinově prováděné testování, je bráno za utopii a chovatelské kluby chovatele vedou k zodpovědnosti právě povinným nařízením (Zasedání chovatelské komise FCI, 2015).

Finanční výdaje ovšem nejsou kritériem pouze pro chovy, kde je počítáno s výdělkem. Naopak veškeré testy potřebné k zachování genetického zdraví čistokrevných psů by měly být dostupné pro každého chovatele. V tomto směru je dnes situace příznivá. Klinická a laboratorní vyšetření se obvykle pohybují v řádu maximálně několika set korun. Co se týče testování DNA, jsou jednotlivé testy nabízené v České republice firmou Genomia s.r.o. v cenovém rozmezí 900 Kč – 1900 Kč. Dále tato firma nabízí výhodné kombinace testů a množstevní slevy od 3 nebo 5 kusů (tabulka 1). Testy DNA nabízí přes svou českou pobočku také německá laboratoř Laboklin. Zde jsou ceny převážně o několik set korun vyšší, ovšem velkým plusem je možnost testování na větší množství chorob. Zároveň u některých nemocí,

na které nemají možnost testovat, zajišťují provedení testu v dalších partnerských laboratořích. Tyto testy už jsou pak ve většině případů cenově náročnější a pohybují se až kolem čtyř tisíc korun (Labogen, 2015).

Možnost testování DNA je v péči o genetické zdraví v chovu psů velice důležitým přínosem a zodpovědní chovatelé by jí měli maximálně využívat. U autozomálně recesivně dědičných mutací, kterých je nejvíce, dává možnost bez rizika zařadit do chovu i nemocné jedince, a tím nesnižovat genetickou rozmanitost. Dokud nebylo testování možné, genetická prognóza pro potomky nemocného psa kříženého se zdravým byla rovna  $\frac{1}{2}$ . Proto byli nemocní psi z chovu obvykle vyřazováni. To samozřejmě vedlo ke snižování genetické rozmanitosti, což přispívalo k selekci nových mutací. Ovšem dnes můžeme díky genetickým testům krýt nemocného jedince vždy jen s jedincem bez mutace, a tím zajistit heterozygotní potomstvo, u kterého se nemoc neprojeví. Dalším křížením heterozygotů s jedinci bez mutace je pak postupně a nenásilně daný chov od nemoci očišťován.

Nepostradatelným přínosem výzkumu dědičných onemocnění psů je také velká pomoc humánní medicíně. Mnoho chorob má stejný původ jak u psů, tak u lidí, a výzkumy si vzájemně pomáhají v jeho odhalení. Zároveň pokusy týkající se léčby některých z těchto nemocí významně podporují možnosti léčby u lidských forem. Zde je pro nás genetický výzkum u psů možná ještě důležitější. Z nemocí zmiňovaných v této práci je snaha aplikovat léčbu na lidi u GRMD, která u psů slaví úspěchy (Echigoya et Yokota, 2014).

## 5. Závěr

Ve své práci jsem shrnula problematiku týkající se diagnostiky genetických onemocnění psů a některá onemocnění jsem blíže popsala.

Pro kvalitní chov psů je velice důležité nejen rozpoznat nemocné jedince, ale také přenašeče mutací podmiňujících dané onemocnění, a tím maximálně omezit další šíření choroby. U velkého množství onemocnění zatím možnost genetického testování není a lze odhalit pouze jedince, u kterých se choroba projeví. Proto je výzkum v této oblasti velice důležitý a stále pokroky jsou výborným výsledkem. Jelikož v mnohých chovatelských klubech se povinnost testování DNA dle dostupnosti stále rozšiřuje a je dána v pravidlech pro bonitaci či v chovatelských řádech, můžeme očekávat, že testovaných psů bude přibývat. Pokud bude stále více chorob možné odhalit testy DNA a zároveň s tím bude stoupat i zodpovědnost chovatelů, mohli by být psi s průkazem původu do budoucna mnohem méně nemocní. Tím by jejich obliba mohla stále více stoupat, a to i u laické veřejnosti, kde je zatím stále více kladen důraz na cenu psa, nežli na skutečnou plemennou příslušnost.

## 6. Seznam použité literatury

Acland, G. M., Ray, K., Mellersh, C. S., Gu, W. K., Langston, A. A., Rine, J., Ostrander, E. A., Aguirre, G. D. 1998. Linkage analysis and comparative mapping of canine progressive rod-cone degeneration (prcd) establishes potential locus homology with retinitis pigmentosa (RP17) in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 95 (6). 3048 – 3053.

Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. 1998. *Základy buněčné biologie: úvod do molekulární biologie buňky*. Espero Publishing. Ústí nad Labem. 630 s. ISBN: 80 – 902906 – 0 – 4.

Awano, T., Johnson, G. S., Wade, C. M., Katz, M. L., Johnson, G. C., Taylor, J. F., Perloski, M., Biagi, T., Baranowska, I., Long, S., March, P. A., Olby, N. J., Shelton, G. D., Khan, S., O'Brien, D. P., Lindblad-Toh, K., Coates, J. R. 2009. Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 106 (8). 2794 – 2799.

Barnett, K. C. 2006. Congenital keratoconjunctivitis sicca and ichthyosiform dermatosis in the cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practice*. 47 (9). 524 – 528.

Border Collie Club Czech Republic. Chovatelský a zápisní řád [online]. 22. prosince 2013 [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <[http://www.bcccz.cz/chov\\_chovatelsky\\_rad.htm](http://www.bcccz.cz/chov_chovatelsky_rad.htm)>.

Border Collie Club Czech Republic. Bonitační řád [online]. 22. prosince 2013 [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <[http://www.bcccz.cz/chov\\_bonitacni\\_rad.htm](http://www.bcccz.cz/chov_bonitacni_rad.htm)>.

Boyko, A. R. 2011. The domestic dog: man's best friend in the genomic era. *Genome Biology*. 12 (2). 216 – 226.

Brooks, M. 1999. A Review of canine inherited bleeding disorders: Biochemical and molecular strategies for disease characterisation and carrier detection. *The American Genetic Association*. 90 (1). 112 – 118.

Callan, M. B., Aljamali, M. N., Margaritis, P., Griot-Wenk, M. E., Pollak, E. S., Werner, P., Giger, U. High, K. A. 2006. A novel missense mutation responsible for factor VII deficiency in research Beagle colonies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 4 (12). 2616 – 2622.

Cavalier King Charles Spaniel klub Čech, Moravy a Slezska. O ozdravném programu [online]. [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <[http://www.cavalierclub.cz/health\\_programs/about\\_health\\_program](http://www.cavalierclub.cz/health_programs/about_health_program)>.

ČMKU [online]. [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <[http://cmku.cz/index2.php?stranka=clenske\\_subjekty&clenske\\_subjekty\\_kategorie=1](http://cmku.cz/index2.php?stranka=clenske_subjekty&clenske_subjekty_kategorie=1)>

Dodgson, S. E., Day, R., Fyfe, J. C. 2012. Congenital Hypothyroidism with Goiter in Tenterfield Terriers. *Journal of Veterinar Internal Medicine*. 26 (6). 1350 – 1357.

Dogtown. Množírny aneb „chov psů za účelem prodeje“ [online]. 10. června 2013 [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <<http://www.dogtown.cz/blog/mnozirnny-aneb-chov-psu-za-ucelem-prodeje/>>

Farias, F. H. G., Johnson, G. S., Taylor, J. F., Giuliano, E., Katz, M. L., Sanders, D. N., Schnabel, R. D., McKay, S. D., Khan, S., Gharahkhani, P., O'Leary, C. A., Pettitt, L., Forman, O. P., Boursnell, M., McLaughlin, B., Ahonen, S., Lohni, H., Hernandez-merino, E., Gould, D. J., Sargan, D. R., Mellersh, C. 2010. An ADAMTS17 Splice Donor Site Mutation in Dogs with Primary Lens Luxation. *Investigative Ophtalmology & Visual Science*. 51 (9). 4716 – 4721.

Echigoya, Y., Yokota, T. 2014. Skipping Multiple Exons of Dystrophin Transcripts Using Cocktail Antisense Oligonucleotides. *Nucleic Acid Therapeutics*. 24 (1). 57 – 68.

Forman, O. P., Penderis, J., Hartley, C., Hayward, L. J., Ricketts, S. L., Mellersh, C. S. 2012. Parallel Mapping and Simultaneous Sequencing Reveals Deletions in BCAN and FAM83H Associated with Discrete Inherited Disorders in a Domestic Dog Breed. *Plos Genetics*. 8 (1).

Galibert, F., André, C., Chéron, A., Chuat, J. C., Hitte, C., Jiang, Z., Jouquand, S., Priat, C., Rénier, C., Vignaux, F. 1998. The importance of the canine model in medical genetics. *Bull Acad Natl Med*. 182 (4). 811 – 21.

Goldstein, O., Zangerl, B., Pearce-kelling, S., Sidjanin, D. J., Kijas, J. W., Felix, J., Acland, G. M., Aguirre, G. D. 2006. Linkage disequilibrium mapping in domestic dog breeds narrows the progressive rod-conedegeneration interval and identifies ancestral disease-transmitting chromosome. *Genomics*. 88 (5). 541 – 550.

Gould, D., Pettitt, L., McLaughlin, B., Holmes, N., Forman, O., Thomas, A., Ahonen, S., Lohi, H., O’Leary, C., Sargan, D. and Mellersh, C. 2011. ADAMTS17 mutation associated with primary lens luxation is widespread among breeds. *Veterinary Ophthalmology*. 14 (6). 378 – 384.

Haworth, K., Putt, W., Cattanaach, B., Breen, M., Binns, M., Lingaas, P., Edwards, Y. H. 2001. Canine homolog of the T-box transcription factor T; failure of the protein to bind to its DNA target leads to a short-tail phenotype. *Mammalian Genome*. 12 (3). 212 – 218.

Heynold, Y., Faissler, D., Steffen, F., Jaggy, A. 1997. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 labrador retrievers: a long-term study. *Journal of Small Animal Practice*. 38 (1). 7 – 14.

Hytonen, M. K., Grall, A., Hedan, B., Dreano, S., Seguin, S. J., Delattre, D., Thomas, A., Galibert, F., Paulin, L., Loho, H., Sainio, K., Andre, C. 2009. Ancestral T-Box Mutation Is Present in Many, but Not All, Short-Tailed Dog Breeds. *Journal of Heredity*. 10 (2). 236 – 240.

Chang, M. L., Yokoyama, J. S., Branson, N., Dyer, D. J., Hitte, C., Overall, K. L., Hamilton, S. P. 2009. Inbreed Stratification Related to Divergent Selection Regimes in Purebred Dogs May Affect the Interpretation of Genetic Association Studies. *Journal of Heredity*. 100. S28 – S36.

Indrebo, A., Langeland, M., Juul, H. M., Skogmo, H. K., Rengmark, A. H., Lingaas, F. 2008. A study of inherited short tail and taillessness in Pembroke Welsh corgi. *Journal of Small Animal Practice*. 49 (5). 220 – 224.

Jaderlund, K. H., Korberg, I. B., Nodtvedt, A. 2011. Inherited Polyneuropathy in Leonberger Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 25 (5). 997 – 1002.

Janutta, V., Hamann, H., Distl, O. 2006. Complex segregation analysis of canine hip dysplasia in German shepherd dogs. *Journal of Heredity*. 97 (1). 13-20.

Kaae, J. A., Callan, M. B., Brooks, M. B. 2007. Hereditary Factor VII Deficiency in the Alaskan Klee Kai Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21 (5). 976 – 981.

Klub chovatelů leonbergerů. Bonitační směrnice [online]. 6. května 2012 [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <<http://www.leonberger.cz/index.php?jazyk=cs&stranka=smernice>>.

Klub švýcarských salašnických psů. Chovatelská a bonitační směrnice KŠSP o.s. pro chov. Rok 2014 – 2015 [online]. 12. září 2014 [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <<http://www.kssp.cz/Uvod/Klub/Stanovy-a-rady/Chovatelska-a-bonitacni-smernice.aspx>>.

Kornegay, J. N., Tuler, S. M., Miller, D. M., Levesque, D. C. 1988. MUSCULAR-DYSTROPHY IN A LITTER OF GOLDEN RETRIEVER DOGS. *Muscle & Nerve*. 11 (10). 1056 – 1064.

Labogen. Ceník testů na dědičné choroby a barvy srsti psů [online PDF]. [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <[http://www.labogen.cz/pdf/cz/cenik\\_psi\\_2015.pdf](http://www.labogen.cz/pdf/cz/cenik_psi_2015.pdf)>

Laboklin. Kniha laboratorních vyšetření 2014/2015 [online PDF]. [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <[http://www.laboklin.de/pdf/cz/lab\\_info/cz\\_lvz.pdf](http://www.laboklin.de/pdf/cz/lab_info/cz_lvz.pdf)>

- Lowe, J. K., Kukeova, A. V., Kirkness, E. F., Langlois, M. C., Aguirre, G. D., Acland, G. M., Ostrander, E. A. 2003. Linkage mapping of the primary disease locus for collie eye anomaly. *Genomics*. 82 (1). 86 – 95.
- McClorey, G., Moulton, H. M., Iversen, P. L., Fletcher, S., Wilton, S. D. 2006. Antisense oligonucleotide-induced exon skipping restores dystrophin expression in vitro in a canine model of DMD. *Gene Therapy*. 13 (19). 1373 – 1381.
- Mellersh, C. 2012. DNA testing and domestic dogs. *Mammalian Genome*. 23 (1 - 2). 109 – 123.
- Menegazzo, L., Bussadori, C., Chiavegato, D., Quintavalla, C., Bonfatti, V., Guglielmini, C., Sturaro, E., Gallo, L., Carnier, P. 2012. The relevance of echocardiography heart measures for breeding against the risk of subaortic and pulmonic stenosis in Boxer dogs. *Journal of Animal Science*. 90 (2). 419 – 428.
- Östrander, E. A., Wayne, R. K. 2005. The canine genome. *Genome Research*. 15. 1706 – 1716.
- Parker, H. G., Kukekova, A. V., Ake, D. T., Goldstein, O., Kirkness, E. F., Baysac, K. C., Mosher, D. S., Aguirre, G. D., Acland, G. M., Ostrander, E. A. 2007. Breed relationships facilitate fine-mapping studies: A 7.8-kb deletion cosegregates with Collieeye anomaly across multiple dog breeds. *Genome Research*. 17 (11). 1562 – 1571.
- Roberts, M. C., Mickelson, J. R., Patterson, E. E., Nelson, T. E., Armstrong, P. J., Brunson, D. B., Hogan, K. 2001. Autosomal Dominant Canine Malignant Hyperthermia Is Caused by a Mutation in the Gene Encoding the Skeletal Muscle Calcium Release Channel (RYR1). *Anesthesiology*. 95 (3). 716 – 725.
- Rosenberg, H., Davis, M., James, D., Pollock, N., Stowell, K. 2007. Malignant hyperthermia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2.
- Shelton, G. D., Podell, M., Poncelet, L., Schatzberg, S., Patterson, E., Powell, H. C., Mizisin, A. P. 2003. Inherited polyneuropathy in Leonberger dogs: A mixed or intermediate form of Charcot-Marie-Tooth disease?. *Muscle & Nerve*. 27 (4). 471 – 477.



Stockhaus, C., Van Den Ingh, T., Rothuizen, J., Teske, E. 2004. A Multistep Approach in the Cytologic Evaluation of Liver Biopsy Samples of Dogs with Hepatic Diseases. *Veterinary Pathology*. 41 (5). 461 – 470.

Svoboda, M., Senior, D. F., Doubek, J., Klimeš, J. (eds.). 2008. *Nemoci psa a kočky*, 2. vydání. NOVICO a. s. Brno. 1152 s. ISBN: 978 – 80 – 86542 – 18 – 8

Towbin, J. A. 1995. Polymerase Chain Reaction and Its Uses as a Diagnostic Tool for Cardiovascular Disease. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 5 (5). 175 – 185.

Zasedání chovatelské komise FCI [online]. Vídeň. 5. května 2007 [cit. 2015-17-04]. Dostupné z <<http://cmku.cz/soubory/dokumenty/133.htm>>

[http://www.cavalierclub.cz/health\\_programs/statistics](http://www.cavalierclub.cz/health_programs/statistics)

<http://www.genomia.cz/cz/>

## 7. Seznam použitých zkratek a symbolů

AGAP – aniontové okno  
ALB – albumin  
ALP – alkalická fosfatáza  
ALT – alaninaminotransferáza  
AMS – amyláza  
APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas  
AT – aktivita antitrombinu  
Atot – celkové neprchavé kyseliny  
AST – aspartátaminotransferáza  
CAH – chronická aktivní hepatitida  
CB – celková bílkovina  
CEA – anomálie oka u kolíí  
CK – kreatinkináza  
CKCSID – syndrom suchého oka a kudrnaté srsti  
ČMKU – Českomoravská kynologická unie  
DD – D dimery  
DM – degenerativní myelopatie  
DKK – dysplazie kyčelního kloubu  
DLK – dysplazie loketního kloubu  
DMD – Duchennova svalová dystrofie  
DNA – deoxyribonukleová kyselina  
dNTP – deoxyribonukleosidtrifosfáty  
EDTA – kyselina ethylendiamintetraoctová  
EFS – syndrom epizodického upadávání  
EU – ektopický ureter  
FDP – fibrin(ogen) degradačních produktů  
FNAB – tenkojehelná aspirační biopsie  
GGT – gama-glutamyltransferáza  
GRMD – svalová dystrofie zlatých retrívrů  
GWAS – Genome-Wide Association Study  
IE – idiopatická epilepsie

IL – interleukiny  
ILPN – dědičná polyneuropatie leonbergů  
KCS – KeratoConjunctivitis Sicca  
LD – laktátdehydrogenáza  
LD – vazebná nerovnováha  
LPS – lipáza  
MCH – střední obsah hemoglobinu v erytrocytu  
MCHC – střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech  
MCV – střední objem erytrocytu  
MH – maligní hypertermie  
mRNA – mediátorová ribonukleová kyselina  
MVD – onemocnění mitrální chlopně  
NP – natriuretické peptidy  
OCD – osteochondróza  
pCO<sub>2</sub> – parciální tlak oxidu uhličitého  
PCR – polymerázová řetězová reakce  
PLL – primární luxace čočky  
pO<sub>2</sub> – parciální tlak kyslíku  
PRA – progresivní retinální atrofie  
PRCD – progresivní degenerace tyčinek a čípků  
PT – protrombinový čas  
RP – Retinitis Pigmentosa  
RTG – rentgen  
SB – standartní hydrogenuhličitany  
SBE – standartní výchylka bází  
SID – difference silných iontů  
SNP – jednonukleotidový polymorfismus  
TIBC – celkové vazebné kapacity séra pro železo  
TNS – Trapped Neutrophil Syndrome  
TT – trombinový čas  
vWF – von Willebrandův faktor

## 8. Seznam příloh

Tabulka 1: DNA testy na dědičná onemocnění nabízené českou firmou Genomia s.r.o. a jejich finanční dostupnost (upraveno z <<http://www.genomia.cz/cz/>>).

Název vyšetření	Název choroby	Plemena pro která je vyšetření určené	Cena vyšetření
AD-PRA	dominantní progresivní retinální atrofie	anglický mastif, bullmastif	1100 Kč 990 Kč, > 5 ks
AMPn	polyneuropatie u aljašských malamutů	aljašský malamut	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
Bas-PRA	progresivní retinální atrofie u basenji	basenji	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
BNAt	neonatální ataxie	Coton de Tulear	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
KOMBI BNAt + PH I + vWDI	neonatální ataxie + Primary type I + von Willebrandova nemoc typ I	Coton de Tulear	3200 Kč 2900 Kč, > 3 ks
BTPKD	autosomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin u anglických bulteriérů	anglický bulterier	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
CKCSID	syndrom „suchého oka a kudrnaté srsti“	kavalír king charles španěl	960 Kč 860 Kč, > 5 ks
CLAD	deficience adheze leukocytů u psů	irský červenobílý setr	1400 Kč 1300 Kč, > 5 ks
KOMBI CLAD + RCD1	deficience adheze leukocytů u psů + progresivní retinální atrofie rcd1	irský červenobílý setr	2250 Kč 2100 Kč, > 3 ks
CMR1	multifokální retinopatie typ 1	americký buldok, anglický buldok, anglický mastif, australský ovčák, bordeauxská doga, bullmastif, cane corso, kanárská doga, pyrenejský horský pes	1100 Kč 990 Kč, > 5 ks
CMR2	multifokální retinopatie typ 2	Coton de Tulear	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks

KOMBI CMR2 + BNA <sub>t</sub>	multifokální retinopatie typ 2 + neonatální ataxie	Coton de Tulear	2376 Kč 2160 Kč, > 3 ks
KOMBI CMR2 + BNA <sub>t</sub> + PH I	multifokální retinopatie typ 2 + neonatální ataxie + Primary hyperoxaluria type I	Coton de Tulear	3200 Kč 2900 Kč, > 3 ks
CNM	centronukleární myopatie	labradorský retrívr	1200 Kč 1080 Kč, > 5 ks
KOMBI CNM + PRA	centronukleární myopatie + progresivní retinální atrofie	labradorský retrívr	2520 Kč 2280 Kč, > 3 ks
Cord1-PRA	progresivní retinální atrofie - cone-rod dystrophy typ 1	anglický špringršpaněl, Curly Coated Retriever, jezevčík miniaturní dlouhosrstý, jezevčík miniaturní drsnosrstý, jezevčík miniaturní hladkosrstý	1200 Kč 1080 Kč, > 5 ks
Cord2-PRA	progresivní retinální atrofie - cone-rod dystrophy typ 2	jezevčík standardní drsnosrstý	1000 Kč 900 Kč, > 5 ks
CSNB	kongenitální stacionární noční slepota	briard	1200 Kč 1100 Kč, > 5 ks
CT	toxikóza mědi	bedlington teriér	1300 Kč 1200 Kč, > 5 ks
Cystinurie	cystinurie	Landseer, novofundlandský pes	1200 Kč 1100 Kč, > 5 ks
Deficit faktoru VII	deficit faktoru VII	Airedale terier, Alaskan Klee Kai , bígl, knírač velký, skotský jelení pes - Deerhound	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
Dwarfismus	hypofyzární dwarfismus	československý vlčák, německý ovčák, saarloosův vlčák	1500 Kč 1350 Kč, > 5 ks
Dwarfismus - Skeletální displázie 2	skeletální displázie 2	labradorský retrívr	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
EFS	Episodic Falling Syndrome	kavalír king charles španěl	960 Kč 860 Kč, > 5 ks
KOMBI EFS + CKCSID	Episodic Falling Syndrome + syndrom „suchého oka a kudrnaté srsti“	kavalír king charles španěl	1460 Kč 1300 Kč, > 5 ks

FN	familliární nefropatie	anglický kokršpaněl	1500 Kč 1350 Kč, > 5 ks
KOMBI FN + PRA	familliární nefropatie + progresivní retinální atrofie	anglický kokršpaněl	2520 Kč 2376 Kč, > 3 ks
Fucosidosa	fukosidosa	anglický špringršpaněl	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
KOMBI Fucosidosa + cord1-PRA	fukosidosa + progresivní retinální atrofie - cone-rod dystrophy typ 1	anglický špringršpaněl	2200 Kč
GLD	globoidní celulární leukodystrofie	Cairn Terier, West Highland White Terrier	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
GSD IIIa	glykogenóza typ IIIa	Curly Coated Retriever	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
KOMBI HC + L-2-HGA	hereditární katarakta + L-2-hydroxyglutarová acidurie	stafordšírský bulteriér	2400 Kč 2280 Kč, > 3 ks
KOMBI HC + PRA	hereditární katarakta + progresivní retinální atrofie	australský ovčák	2448 Kč 2250 Kč, > 3 ks
HC - ovčáci	hereditární katarakta	australský ovčák, miniaturní americký ovčák, miniaturní australský ovčák	1050 Kč 945 Kč, > 5 ks
HC - teriéři a jiní	hereditární katarakta	bostonský teriér, francouzský buldoček, stafordšírský bulteriér	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
Hyperurikosurie	hyperurikosurie	americký buldok, americký pitbulteriér, americký stafordšírský teriér, australský ovčák, Boerboel, dalmatin, knírač velký, labradorský retriever, německý ovčák, parson Russell teriér, ruský černý teriér, velký münsterlandský ohař, výmarský ohař	1200 Kč 1080 Kč, > 5 ks
IGS Bígl	Imerslund-Gräsbeck syndrom	bígl	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
IGS Border kolie	Imerslund-Gräsbeck syndrom	border kolie	1200 Kč 1080 Kč, > 5 ks

IMDG	dědičná myopatie u německých dog	německá doga	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
L-2-HGA	L-2-hydroxyglutarová acidurie	stafordšírský bulteriér	1400 Kč 1300 Kč, > 5 ks
LOA	Late Onset Ataxia	jack russell teriér, parson russell teriér	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
KOMBI LOA + SCA	Late Onset Ataxia + spinocerebelární ataxie	jack russell teriér, parson russell teriér	2250 Kč 2100 Kč, > 3 ks
KOMBI LOA + SCA + PLL	Late Onset Ataxia + spinocerebelární ataxie + primární luxace čočky	jack russell teriér, parson russell teriér	3200 Kč 2900 Kč, > 3 ks
MC	kongenitální myotonie	knírač malý	990 Kč 900 Kč, > 5 ks
MDR1	multidrug resistance gene	australský ovčák, bílý švýcarský ovčák, bobtail - staroanglický ovčák, border kolie, dlouhosrstý vipet, kolie dlouhosrstá, kolie krátkosrstá, miniaturní americký ovčák, miniaturní australský ovčák, šeltie, toy australský ovčák	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
KOMBI MDR1 + HC	multidrug resistance gene + hereditární katarakta	australský ovčák	2448 Kč 2250 Kč, > 3 ks
KOMBI MDR1 + HC + PRA	multidrug resistance gene + hereditární katarakta + progresivní retinální atrofie	australský ovčák	3570 Kč 3223 Kč, > 3 ks
KOMBI MDR1 + PRA	multidrug resistance gene + progresivní retinální atrofie	australský ovčák	2448 Kč 2250 Kč, > 3 ks
MH	maligní hypertermie	všechna plemena	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
MLS	Musladin-Leuke syndrom	bígl	1100 Kč 990 Kč, > 5 ks
KOMBI MLS + deficit FVII	Musladin-Leuke syndrom + deficit faktoru VII	bígl	1800 Kč 1710 Kč, > 3 ks
Mutace myostatinu ("Bully" Whippet)	mutace v genu pro myostatin	vipet	1200 Kč 1080 Kč, > 3 ks
NCCD	cerebelární abiotrofie	bígl	1000 Kč 900 Kč, > 5 ks

KOMBI NCCD + FVII deficiency	cerebelární abiotrofie + deficit faktoru VII	bígl	1800 Kč 1710 Kč, > 3 ks
KOMBI NCCD + IGS bígl	cerebelární abiotrofie + Imerslund-Gräsbeck syndrom	bígl	1400 Kč 1330 Kč, > 5 ks
KOMBI NCCD + MLS	cerebelární abiotrofie + Musladin-Leuke syndrom	bígl	1400 Kč 1330 Kč, > 5 ks
KOMBI NCCD + MLS + deficit FVII	cerebelární abiotrofie + Musladin-Leuke syndrom + deficit faktoru VII	bígl	2350 Kč 2150 Kč, > 3 ks
KOMBI NCCD + MLS + IGS bígl	cerebelární abiotrofie + Musladin-Leuke syndrom + Imerslund-Gräsbeck syndrom	bígl	2350 Kč 2150 Kč, > 3 ks
NCL 10	neuronální ceroidní lipofuscinóza u amerických buldoků	americký buldok	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
NCL pro anglické setry	neuronální ceroidní lipofuscinóza	anglický setr	1300 Kč 1200 Kč, > 5 ks
NCL pro border kolie	neuronální ceroidní lipofuscinóza	border kolie	1200 Kč 1100 Kč, > 5 ks
NCL pro tibetské teriéry	neuronální ceroidní lipofuscinóza	tibetský teriér	1200 Kč 1050 Kč, > 5 ks
KOMBI NCL pro tibetské teriéry + PLL	neuronální ceroidní lipofuscinóza + primární luxace čočky	tibetský teriér	2376 Kč 2160 Kč, > 3 ks
NEWS	neonatální encefalopatie	pucl velký	1400 Kč 1300 Kč, > 5 ks
Pap-PRA1	Progresivní retinální atrofie u plemen Papillon a Phaléne	papillon, Phaléne	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
PCD	Primární ciliární dyskineze	bobtail - staroanglický ovčák	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
KOMBI PCD + MDR1	Primární ciliární dyskineze + multidrug resistance gene	bobtail - staroanglický ovčák	2376 Kč 2160 Kč, > 3 ks
PDP1	deficit enzymu PDP1	clumber španěl, sussex španěl	1300 Kč 1200 Kč, > 5 ks
PFK	deficit fosfofruktokinázy	americký kokršpaněl, anglický kokršpaněl, anglický špringršpaněl, vipet	1300 Kč 1200 Kč, > 5 ks



PH I	Primary hyperoxaluria type I	Coton de Tuléar	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
PLL	primární luxace čočky	australský honácký pes, čínský chocholatý pes, foxteriér drsnosrstý, foxteriér hladkosrstý, italský volpino, jack russell teriér, lancashirský patař, miniaturní bulteriér, parson russell teriér, patterdale terier, rat teriér, sealyham teriér, tenterfield teriér, tibetský teriér, toy foxteriér, yorkšírský teriér	1200 Kč 1080 Kč, > 5 ks
KOMBI PLL + PRA	primární luxace čočky + progresivní retinální atrofie	australský honácký pes, čínský chocholatý pes	1990 Kč 1767 Kč, > 5 ks
POAG	Primární glaukom s otevřeným úhlem	bígl	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
Polyneuropatie	Polyneuropatie	greyhound	1200 Kč 1100 Kč, > 5 ks
PRA-rcd1	progresivní retinální atrofie	irský červenobílý setr	1400 Kč 1300 Kč, > 5 ks
KOMBI PRA-rcd1 + PRA-rcd4	progresivní retinální atrofie	irský červenobílý setr	2250 Kč 2100 Kč, > 3 ks
PRA-rcd2	progresivní retinální atrofie	kolie dlouhosrstá, kolie krátkosrstá	1900 Kč 1400 Kč, > 5 ks
PRA-rcd3	progresivní retinální atrofie	cardigan velškorgi	1200 Kč 1080 Kč, > 5 ks
PRA-rcd4	progresivní retinální atrofie	anglický setr, australský honácký pes, gordonsetr, irský červenobílý setr, malý münsterlandský ohař, polský ovčák nížinný, tibetský teriér	1200 Kč 1100 Kč, > 5 ks
SCA	spinocelebelární ataxie	jack russell teriér, parson russell teriér	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
TNS	Trapped Neutrophil Syndrome	border kolie	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks
KOMBI TNS + NCL	Trapped Neutrophil Syndrome + neuronální ceroidní lipofuscinóza	border kolie	2400 Kč 2100 Kč, > 3 ks

KOMBI TNS + NCL + MDR1	Trapped Neutrophil Syndrome + neuronální ceroidní lipofuscinóza	border kolie	3200 Kč 2900 Kč, > 3 ks
KOMBI vWD I + PRA	von Willebrandova nemoc typ I + primární luxace čočky	australský Labradoodle, Goldendoodle	2376 Kč 2160 Kč, > 3 ks
VWD typ I	von Willebrandova nemoc typ I	31 plemen	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
VWD typ III pro kooikerhondje	von Willebrandova nemoc typ III	Kooikerhondje (holandský kachní pes)	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
VWD typ III pro šeltie	von Willebrandova nemoc typ III	šeltie	1300 Kč 1170 Kč, > 5 ks
XL-PRA	X vázaná progresivní retinální atrofie	samojed, sibiřský husky	1400 Kč 1260 Kč, > 5 ks