

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra veterinárních disciplín**



**Dědičné vady v chovech psů**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Anna Kejzlarová**

**Vedoucí práce: doc. Ing. Eva Chmelíková, Ph.D.**

**©2015 ČZU v Praze**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci: „Dědičné vady v chovech psů“ 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 16.4.2015 \_\_\_\_\_

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala doc. Ing. Evě Chmelíkové, Ph.D. za to, že mi umožnila práci na toto téma zpracovat. Velké díky patří též mé rodině a blízkým za jejich podporu.

# Dědičné vady v chovech psů

## Souhrn

Dědičné vady jsou vady převzaté od rodičů prostřednictvím genetické informace, ovlivňované faktory vnějšího prostředí. U psů jich je popsáno kolem 400 a postihují téměř všechny tělesné orgány.

Dědičné vady můžeme dělit podle místa jejich působení. Mezi nejznámější vady způsobující poruchy ve stavbě těla patří dysplazie kyčelního kloubu. Nemoc se projeví, pokud do špatně formované jamky kyčelního kloubu ne zcela zapadá hlavice kosti stehenní, což vede k nesnadnému a často bolestivému pohybu. Dalšími vadami ve stavbě těla jsou například dysplazie loketního kloubu, luxace česky, achondroplazie a rozštěp patra.

Mezi nejrozšířenější vady kůže a srsti patří dermoid sinus a lysivost. U dermoid sinus se jedná o neúplné oddělení kůže z neurální trubice v prenatalním vývoji. Jeho důsledkem může být až neuzavření páteřního kanálu. Lysivost je spíše vadou estetickou avšak obtížně léčitelnou.

Dědičné vady zraku mohou postihovat sítnici při progresivní atrofii sítnice a při její dysplazii. Dále postihují oční víčko, jedná se o ektropium nebo entropium. Pokud na konci prenatalního vývoje nedojde k odstranění membrány na papile, hovoříme o perzistující papilární membráně. Zvýšený nitrooční tlak způsobuje glaukom, lidově zelený zákal. Skutečné zakalení čočky se však nazývá zákalem šedým, kataraktou.

Mezi dědičné vady nervové nebo svalové soustavy patří epilepsie, která výrazně zhoršuje kvalitu života psa i dobu jeho dožití, ataxie, která je vážnou neurodegenerativní poruchou. Myotonie spočívá v delších nebo opožděných kontrakcích svalové soustavy a hydrocefalus, který je způsoben nahromaděním mozkomíšního moku v lebce, čímž dochází k utlačování mozku.

Velkou skupinou vad jsou srdeční vady. Jde o chybné fungování nebo pozměněnou stavbu srdce a srdečních chlopní nebo o neuzavření prenatalních spojek po narození. Nemoci krve pak souvisí s nedostatečným množstvím krevních elementů.

Díky pokrokům ve výzkumu a veterinární medicíně se stále častěji daří, dědičnými vadami postiženým zvířatům, zajistit co nejdelší plnohodnotný život.

**Klíčová slova:** pes domácí, dědičné vady, chov psů, výskyt, příznaky, terapie.

# Hereditary defects in dog breeding

## Summary

Hereditary defects are defects which are received from parents through genetic information, which are influenced by environmental factors. There are about 400 described and affect almost all organs of the body in dog population

Hereditary defects can be divided according to their place of action. Among the best known defects which cause disturbances in body composition includes hip dysplasia. The disease develops if the femur head doesn't fit into the femur head completely. It leads to, difficulty and often painful movement. Other defects in body composition are e.g. elbow dysplasia, patellar luxation, achondroplasia and cleft palate.

Dermoid sinus and hair loss are the most common defects of the skin and hair. The incomplete separation of skin from the neural tube in prenatal development is typical for dermoid sinus. Its consequence may be non-completion of the spinal canal. Hair loss is an aesthetic defect but it is treated difficulty.

Hereditary defects of vision can affect the retina in progressive retinal atrophy and retinal dysplasia. Furthermore an eyelid is affected it calls an entropion or ectropion. If it does not remove the membrane on the papilla at the end of gestation, it calls a persistent papillary membrane. Glaucoma is caused by elevated intraocular pressure. Cataracts, is the actual lens opacities.

The most hereditary defects of the nervous or muscular system are epilepsy, which significantly impairs the quality of life of the dog and the duration of its life expectancy, ataxia, which is a serious neurodegenerative disorder. Myotonia lies in longer or delayed contraction of the muscle system and hydrocephalus, which is caused by the accumulation of cerebrospinal fluid in the skull and therefore it oppresses the brain.

Heart defects are the large group of defects. They are about a malfunction or altered structure of the heart and heart valves or non-completion of prenatal clutches after birth. Diseases of the blood are associated with an insufficient amount of blood elements.

We can increasingly doing hereditary defects afflicted animals ensure the longest full life, thanks to advances in research and veterinary medicine.

**Keywords:** dog, hereditary defects, incidence, symptoms, therapy

## Obsah

1. Úvod.....	8
2. Cíle práce .....	9
3. Literární rešerše.....	10
3.1. Dědičné vady.....	10
3.1.1. Dědičné vady kůže a srsti.....	11
3.1.1.1. Dermoid sinus .....	11
3.1.1.2. Lysivost .....	11
3.1.2. Dědičné vady zraku .....	13
3.1.2.1. Progresivní atrofie sítnice.....	13
3.1.2.2. Dysplazie sítnice oka.....	14
3.1.2.3. Entropium a ektropium.....	15
3.1.2.4. Glaukom .....	16
3.1.2.5. Katarakta .....	17
3.1.2.6. Perzistující papilární membrána.....	19
3.1.3. Dědičné vady sluchu .....	20
3.1.3.1. Hluchota .....	20
3.1.4. Dědičné vady svalové a nervové soustavy .....	21
3.1.4.1. Epilepsie .....	21
3.1.4.2. Ataxie .....	22
3.1.4.3. Myotonie .....	22
3.1.4.4. Hydrocefalus .....	23
3.1.5. Dědičné poruchy krve a kardiovaskulární defekty.....	25
3.1.5.1. Srdeční vady.....	25
3.1.5.1.1. Patentní ductus arteriosus.....	25
3.1.5.1.2. Subaortální stenóza.....	26
3.1.5.1.3. Dysplazie trikuspidální chlopně .....	26
3.1.5.1.3.1. Popis onemocnění .....	26
3.1.5.1.3.2. Projevy TD .....	27
3.1.5.1.3.3. Diagnostika TD .....	28
3.1.5.1.3.4. Terapie TD .....	29
3.1.5.1.4. Ebsteinova anomálie.....	30
3.1.5.1.5. Fallotova tetralogie.....	30
3.1.5.1.6. Dysplazie mitrální chlopně.....	30

3.1.5.1.6.1.	Popis onemocnění .....	30
3.1.5.1.6.2.	Projevy .....	31
3.1.5.1.6.3.	Diagnostika.....	31
3.1.5.1.6.4.	Terapie.....	32
3.1.5.2.	Trapped neutrophil syndrom .....	33
3.1.5.2.1.	Popis onemocnění .....	33
3.1.5.2.2.	Projevy TNS.....	33
3.1.5.2.3.	Léčba a prognóza TNS.....	34
3.1.5.3.	Anémie .....	35
3.1.5.4.	Hemofilie.....	35
3.1.6.	Dědičné metabolické poruchy .....	37
3.1.6.1.	Atrofie pankreatu.....	37
3.1.7.	Dědičné poruchy ve stavbě těla.....	40
3.1.7.1.	Dysplazie kyčelního kloubu .....	40
3.1.7.1.1.	Popis onemocnění .....	40
3.1.7.1.2.	Projevy DKK.....	42
3.1.7.1.3.	Diagnostika DKK.....	42
3.1.7.1.4.	Terapie DKK.....	44
3.1.7.1.5.	Prognóza DKK .....	47
3.1.7.2.	Dysplazie loketního kloubu.....	47
3.1.7.3.	Luxace češky .....	47
3.1.7.4.	Achondroplazie .....	48
3.1.7.5.	Rozštěp patra .....	49
3.1.8.	Ostatní dědičné vady .....	50
3.1.8.1.	Kryptorchismus .....	50
4.	Závěr .....	51
5.	Seznam použité literatury.....	52
6.	Seznam použitých zkratk.....	68
7.	Obrazová příloha.....	70

## 1. Úvod

Pes je již od nepaměti společníkem člověka. Dodnes plní po jeho boku různé role, pomáhá při lovu, asistuje lidem s hendikepem, vyhledává osoby, drogy a výbušniny a v neposlední řadě je člověku přítelem.

Obliba jednotlivých plemen psů je ovlivněna nejen jejich upotřebitelností, ale zejména módou. S tím souvisí i absolutní počet diagnostikovaných vad. Například s rozšířením retrívrů výrazně nabyla na četnosti dysplazie kyčelního a loketního kloubu.

Neznalost dědičných defektů a chorob často vede k jejich podcenění, zejména z hlediska genetického. Tyto vady se postupně v populaci rozšíří a bez opatření k jejich odstranění může dojít ke ztrátě zájmu o plemeno. Každé takové opatření však vyžaduje mnoho času a usilovné selekce, aby bylo dosaženo postupné nápravy. Čím později je započato se selekcí, tím je selekce obtížnější. V krajních případech může vést až k zániku plemene. Proto má přehled dědičných defektů a chorob pro každého chovatele zásadní význam.



## **2. Cíle práce**

Cílem bakalářské práce je podat formou literární rešerše ucelený přehled aktuálních informací týkajících se problematiky dědičných vad v chovech psů.

### 3. Literární rešerše

#### 3.1. Dědičné vady

Všechny dědičné defekty a choroby vznikly genovou mutací. Ne najednou, ale postupně někdy v minulosti. Žádné plemeno není prosté dědičných defektů a chorob. Je nutno sledovat jejich výskyt a zvolit vhodnou metodu plemenitby, aby se nedávala zbytečně šance jejich rozšíření. Většina těchto nežádoucích znaků a vlastností je recesivních. Z toho vyplývá způsob sledování výskytu postižených jedinců v populaci a výskytu nositelů vloh, heterozygotů, kteří jsou fenotypicky zdraví a normálně vyvinutí.

Jde-li o defekt či poruchu recesivní, pak se vyskytuje jen u homozygotů, samozřejmě recesivních. U dominantních homozygotů, klinicky i geneticky zdravých, a u heterozygotů, klinicky zdravých, ale geneticky postižených – nositelů vlohy, se defekt či choroba neprojevují. Obojí jsou fenotypicky stejní. Heterozygoty poznáváme od homozygotů obtížně. Chceme-li je odhalit, musíme provést testovací páření. Nejlepší by bylo páření otce s vlastními dcerami a synů s vlastními matkami. Bude-li ve vrhu po takovém páření být jen jeden postižený potomek, jsou oba rodiče nositelé vlohy. Využití takové příbuzenské plemenitby není u psů většinou možné a riziko výskytu dalších nežádoucích vlastností je příliš vysoké. Ani páření nově zařazených psů do chovu s vlastními sestrami nelze u psů všeobecně uplatňovat pro stejná rizika, i když je rychlejší než testování otce s dcerami a čekání až potomci dorostou. Proto je třeba sledovat každoročně celou novou populaci štěnat a rodičů nebo alespoň otce postižených jedinců v chovu omezovat, ne-li úplně z chovu vyřazovat. Jde vlastně každoročně o stanovení plemenné hodnoty chovných jedinců.

Je-li plemeno postiženo výskytem několika dědičných defektů či chorob, musíme nejprve stanovit vhodnou metodu plemenářské práce a stupeň selekčního tlaku. V praxi to znamená zvolit soubor opatření jak postupovat, co je třeba odstranit nejdříve a co později, aby každá generace potomků byla lepší než generace jejich rodičů (Dostál, 1995).

### **3.1.1. Dědičné vady kůže a srsti**

#### **3.1.1.1. *Dermoid sinus***

Dermoid sinus je vrozená vada, která vyplývá z neúplného oddělení kůže z neurální trubice během embryonálního rozvoje (Lord et al., 1957, Hofmeyr, 1963, Mann a Stratton 1966, Antin 1970). Typický dermoid sinus představuje otvor v kůži nad hřbetní středovou čarou (Obr. 1). Kůže je při tomto postižení spojená s tkáněmi v různých hloubkách (obr.2) (Mann et Stratton, 1966). Lumen je často naplněn mazem, keratinem a úlomky srsti a může se snadno zanítit nebo infikovat (Marks et al., 1993, Scott et al, 2001).

Dermoid sinus se nejčastěji vyskytuje u rhodského ridgebacka a jeho kříženců (Lord et al., 1957, Hofmeyr, 1963, Mann a Stratton, 1966, Antin, 1970), a může se objevit na jednom, nebo více místech (Steyn et al., 1939, Hofmeyr, 1963, Antin, 1970, Booth, 1998, Bornard et al., 2007). Ojediné případy mohou nastat i u několika jiných dalších plemen (Miller et Tobias, 2003). Dermoid sinus se, při zvedání kožního záhybu mezi prsty, může jevit, jako kdyby byla kůže připevněna vláknem. Neurologické příznaky se mohou vyskytnout, pokud je páteří kanál otevřen a zanítí se (Selcer et al., 1984, Fatone et al., 1995, Pratt et al., 2000, Cornegliani et al., 2001). Pravděpodobná diagnóza může být provedena na základě klinických příznaků, pomocí tomografie nebo magnetické rezonance. Jde o polygenní, autozomálně recesivní, dědičné onemocnění (Fatone et al., 1995, Scott et al., 2001, Rahal et al., 2008).

#### **3.1.1.2. *Lysivost***

Srst má funkci izolační a ochrannou. Alopecie, lysivost, je velmi častým problémem pro chovatele domácích zvířat a představuje diagnostickou výzvu pro veterinárního lékaře. Přestože většina zvířat má získanou formu alopecie, která se vyskytuje během dospělosti, existují případy alopecie, které se vyskytnou v počátku života. Tyto formy alopecie jsou většinou způsobeny dědičnou vadou vlasových folikulů během morfogeneze. Tato vada je však vzácná.

Vrozené abnormality chlupů byly hlášeny jako chyba v genetické sekvenci vyvolaná teratogeny. Vrozená lysost je významná, biomedicínsky zajímavá a důležitá, protože může být často vázána na konkrétní poruchu v genu, která dává nahlédnout do extrémně komplikovaných mechanismů interakce mezi epitely a mezenchymem, bez omezení na folikulární morfogenezi, diferenciaci, proliferaci, cykličnost a hojení. Chlupové folikuly jsou velmi složité kožní papily, které jsou složeny z epitelu, mezenchymálních a neuro-

ektodermálních komponent, které spolu neustále interagují. Tyto interakce jsou předmětem vlivu mnoha genů, jejich počet je pravděpodobně vyšší než 100. Výzkumy na myších s abnormálním chlupovým fenotypem by mohly pomoci popsat a pochopit zapojení těchto genů v morfogenezi vlasových folikulů a jejich cykličnosti. Nicméně, velmi málo z těchto genů bylo spojeno s vrozenými abnormalitami vlasových folikulů. Vrozená alopecie je již dlouho popsána u různých domestikovaných živočišných druhů. O příčinách spontánní vrozené alopecie u domestikovaných zvířat se zatím ví málo a geny spojené s jejich tvorbou jsou do značné míry neprozkoumány. Histopatologie nemůže vždy být použita k popisu těchto podmínek, i když se prezentuje jako velmi užitečný nástroj pro kategorizaci alopecie. Většina článků popisuje vrozenou alopecii jako jednu poruchu s různým stupněm závažnosti. Nicméně projevy vrozené alopecie u domácích zvířat nejsou jednotné a mohou být rozděleny do několika skupin, které jsou založeny na různých genetických abnormalitách, většina z nich byla charakterizována teprve nedávno (Mecklenburg, 2006).

### 3.1.2. Dědičné vady zraku

Při diagnostice dědičných vad oka jde o celou škálu posloupných vyšetření, která hodnotí nejen vlastní bulbus, ale nejdříve polohu a stav očních víček, uložení řas, činnost slzného aparátu a stav spojivky. Dále se pak pátrá po vadách rohovky a duhovky, u některých plemen se posuzuje tlak nitrooční tekutiny. Důležitá je kontrola polohy a transparence čočky i stavu sklivce. Na závěr je důkladně vyšetřeno oční pozadí, tedy sítnice a optický disk (Beránek, n.d.).

Plemena psů, u kterých se v současnosti provádí různý stupeň selekčního programu na geneticky fixovaná oční onemocnění jsou tibetský teriér, bobtail, border kolie, tibetský španěl, šeltie, jezevčík, americký kokršpaněl, belgický ovčák, basenji, pudl, akita inu, papillon, labradorský retrívr, čínský chocholatý pes, briard a anglický kokršpaněl (Beránek, n.d.).

#### 3.1.2.1. *Progresivní atrofie sítnice*

Progresivní atrofie sítnice (PRA) je dědičné onemocnění sítnice, které tvoří podobná fenotypová onemocnění v obou očích a mají vliv na fotoreceptory, tyčinky a čípky (Jeong et al., 2013). PRA byla popsána u více než 100 plemen psů (Patterson, 2000), což poskytuje bohatý zdroj informací pro identifikaci nových případů retinopatie, výzkum genů způsobujících PRA a pomáhá vytvořit unikátní model pro léčbu homologních lidských onemocnění sítnice (Acland et al., 2005, Le Meur et al., 2007). PRA je velmi podobná *retinitis pigmentosa* člověka (Jeong et al., 2013). PRA je charakterizovaná ztrátou vidění v noci v prvních letech života (2-5 let). Tato noční slepota je následována progresivní ztrátou periferního zorného pole a nakonec úplnou ztrátou zraku zahrnující počáteční ztrátu tyčinek a poté čípků fotoreceptorů (Aguire et al., 1985; Babizhayev et Deyev, 1989). Věk počátku onemocnění se liší mezi plemeny. Dosud bylo identifikováno několik genů zodpovědných za retinopatii u psa. PRA je vysoce geneticky heterogenní, s několika způsoby přenosu a velkým množstvím genů a mutací, které ji ovlivňují. Každý typ PRA se obecně vyskytuje pouze u jednoho nebo několika málo plemen, jak bylo prokázáno u PRA s známým genetickým základem (Aguire et Rubin, 1971). Genetická rozmanitost je možná dokonce i uvnitř plemene (Jeong et al., 2013).

Typy PRA jsou rozděleny do dvou skupin, především v závislosti na věku nástupu a rychlosti progresu klinických příznaků u různých plemen (Nasfström et Petersen-Jones, 2007). Jedna skupina se vyznačuje brzkým nástupem, dysplazií fotoreceptorů, která postihuje

fotoreceptory před jejich plnou zralostí a vede rychle k postupné degeneraci sítnice, zatímco druhá skupina je typická nástupem pozdním, degenerací fotoreceptorů, která se vyskytuje po normálním vývoji sítnice, na což navazuje generalizovaná degenerace fotoreceptorů (Petersen-Jones, 1998).

Bylo prokázáno, že různé typy PRA mohou ovlivnit stejné plemeno v důsledku mutací u více než jednoho genu nebo více než jedné mutace v konkrétním genu. Příkladem různých onemocnění sítnice ve stejném plemeni je norský elkhound, trpící dysplazií tyčinek a počátkem degenerace tyčinek (Acland et Aguirre, 1987; Aguire et Rubin, 1971).

Klinické vyšetření spočívá v hodnocení odpovědi na ohrožení, pupilární světelné reflexy a nepřímém oftalmoskopickém vyšetření po pupillární dilataci (Vilboux et al., 2008). Hodnocena je odpověď na hrozbu představující gesto rukou směrem k oku, je důležité nedotknout se oka nebo nezpůsobit vzdušné proudy. Výsledek je hodnocen buď jako normální mrknutí, opožděné mrknutí nebo nemrknutí. Pupilární světelné reflexy jsou hodnoceny subjektivně použitím ohniskového světelného zdroje za skotopických podmínek (Jeong et al., 2013). Dále se provádí vyšetření pomocí elektroretinografie a výzkum DNA pomocí krve. Elektroretinografie je elektrofyziologická metoda umožňující měření elektrických impulsů buněk sítnice (tyčinek, čípků, gangliových buněk) v reakci na optické podněty (např. záblesky). Elektrody umístěné na znečitlivělé rohovce snímají elektrické odpovědi, které vytvářejí obraz typických vln.

Toto onemocnění bylo poprvé popsáno u několika plemen, považuje se za autozomálně recesivní u briarda, autozomálně dominantní s neúplnou penetrací u labradorského retrívra a šeltie (Parry, 1954; Barnett, 1965; Rubin, 1989), autozomálně dominantní s neúplnou penetrací (Barnett, 1965) nebo polygenní (Parry, 1954) u border kolie (Vilboux et al. 2008).

U LR se vyskytuje pozdní forma atrofie ve věku 4 - 6 let, což zjistíme oftalmoskopem, na elektroretinogramu již v 1,5 roce. Toto onemocnění je neléčitelné a jedinci s touto vadou by se neměli zařazovat do chovu (Miková, n. d.).

### **3.1.2.2. *Dysplazie sítnice oka***

Dysplazie sítnice (RD) je běžný klinický syndrom u psů a projevuje se klinicky jako jednoduchý nebo vícenásobný záhyb sítnice (Narfstrom et Ekesten, 1999). RD je vrozená, většinou postihuje jedno, někdy však obě oči a je neprogresivního charakteru (Miková, n. d.).

Morfologická klasifikace dysplazie sítnice u psů zahrnuje jednotlivé záhyby, generalizovanou dysplazii sítnice, která je doprovázena oddělením sítnice (Rubin, 1989).

Potenciální etiologie pro retinální dysplazii jsou genetické mutace, viry, a toxiny (Grahn et al. 2004; Albert et al. 1976; Percy et Danylchuk, 1977). Dysplazie sítnice je vrozená porucha a je dědičná u mnoha plemen psů (Rubin, 1989; American College of Veterinary Ophthalmologists Genetics Committee, 1999.). Dědí se jako autozomálně recesivní onemocnění u malých kníračů (Grahn et al. 2004), bedlington teriéra (Rubin, 1968), amerického kokršpaněla (MacMillan et Lipton, 1978) a anglického špringršpaněla (Schmidt et al., 1974) a jako autozomálně dominantní s neúplnou penetrací u labradorského retrívra (Carrig et al. 1988). Způsob dědičnosti však není znám u všech plemen a mutace, které indukují dysplazii sítnice, u nich nebyly identifikovány (Appleyard et al. 2006).

Někteří psi jsou dysplazií sítnice postiženi minimálně, ale mají poškozen primární sklivce. Jedinec může být slepý od narození vlivem sekundárního odchlípení sítnice, nebo nepřiložením dysplastické sítnice, nebo oslepne, pokud se sítnice oddělí později v průběhu života (Appleyard et al. 2006).

Záhyby na sítnici se mohou začít vyskytovat ve stáří 6 - 8 týdnů a během několika měsíců se mohou změnit na bodové jizvy. U labradorů může docházet také ke vzniku katarakty a odchlípení sítnice, což se projevuje poruchou zraku. U homozygotů mohou být tyto oční defekty také doprovázeny i muskulo - skeletárními změnami např. zpomalením růstu *tibiae*, *ulny* a DKK (Appleyard et al. 2006).

### **3.1.2.3. Entropium a ektropium**

Entropium je název pro defekt, při němž je víčko obráceno dovnitř oka a dráždí oční bulvu. Oko takto postiženého psa slzí. Ektropium je název pro stav kdy je víčko příliš veliké a tvoří kapsu, ve které vznikají záněty vlivem nečistot z vnějšího prostředí. Postižené oko opět v takových případech slzí (Dostál, 1995).

Entropium neboli zkroucení očních víček je velmi časté, ne-li nejčastější onemocnění víček u psů. Entropium je jednou z takzvaných strukturálních poruch očních víček (Hadimili, 2003).

Mezi plemena zvláště trpící výskytem entropia patří: čau čau, anglický buldok, setr, labrador, zlatý retrívr, bernardýn, šarpej a rotvajler. V případech, kdy je zvíře geneticky zatížené je možné stanovit diagnózu v prvních týdnech či měsících života. V důsledku chronického dráždění bohatě inervovaného povrchu rohovky dochází k zahájení obranných mechanismů. Následuje reaktivní slzení, křeč očních víček (blefarospasmus) a reaktivní obrana navíječe svalové kontrakce oka (*musculus bulbi*), což vede k chronické formě

přerůstání. Zvětšený sval oka je v nesprávné poloze, což prohlubuje míru zkroucení víček, která zvyšuje míru podráždění rohovky. To vyvolává bludný kruh, který narušuje vnímání aktuálního klinického stavu, a brání přesnému posouzení rozsahu korekční chirurgické léčby. V závislosti na stupni entropia byly vyvinuty chirurgické techniky pro jejich odstranění. Existují metody dočasné, které se používají hlavně u štěňat, nebo plastické operace víčka (Lew, 2012). Mezi nechirurgické metody používané k léčbě entropia patří aplikace podkožních injekcí antibiotik, parafínu a minerálních olejů. Dále je to elektro nebo termo kauter jehož použití způsobuje korekci entropia (Hadžimilie, 2003).

Ektropium je název pro stav, kdy je víčko příliš veliké a tvoří kapsu, ve které vznikají záněty vlivem nečistot z vnějšího prostředí. Postižené oko opět v takových případech slzí (Dostál, 1995). Komplikacemi ektropia mohou být zánět rohovky a spojivkového vaku. Nejčastěji je postiženo spodní oční víčko. Mezi plemena s predispozicí k ektropiu patří retrívři, bernardýni, německé dogy, novofundlandští psi, boxeři a španělé. Léčba ektropia je řešena operativně (Lew, 2012). U mladých zvířat může dojít ke spontánnímu uzdravení, proto se doporučuje chirurgický zákrok odložit až do 9. – 10. měsíců věku psa. Pokud jsou příznaky nepatrné, osvědčila se lokální terapie pomocí očních mastí s obsahem antibiotik a kortikoidů (Terracortril); aplikovat lze také subkonjunktivální injekce (např. Dexamethason nebo prolongovaný účinek Triamcinolonu). U déletrvajících stavů je nutný chirurgický zákrok; operační techniky jsou různé a závisí na výběru operátora. Všechny jsou zaměřeny na zmenšení oční štěrby anebo zpevnění spodního víčka k odstranění ektropia (Ketter et Ketter, 2004).

#### **3.1.2.4.      *Glaukom***

Glaukom (lidově zelený zákal) je popisován jako onemocnění oka, kdy uvnitř bulvy dochází k příliš velkému tlaku a objevují se změny na očním pozadí, zvláště na zrakovém nervu, a změny zorného pole. Je to poměrně frekventovanou příčinou poruch vidění psů, která může být obtížná jak diagnosticky pro veterinárního lékaře, tak pro majitele, od kterého vyžaduje trpělivost i pochopení při náročné, často nepřilíš efektivní, terapii (Beránek, n.d.). Glaukom může vést až k úplné slepotě psa (Dostál, 1995). Glaukom je obecně považován za neurodegenerativní onemocnění (McLellan & Miller, 2011). Patofyziologický proces glaukomové optické neuropatie není zcela objasněn, ale je pravděpodobné, že je to multifaktoriální onemocnění. Zvýšený nitrooční tlak (IOP) je hlavním rizikovým faktorem



pro glaukom a hlavním cílem léčby je tedy snížení IOP na hodnoty, které zastaví patologické změny sítnice (Smith et al., 2010).

Známe dvě kategorie glaukomu, glaukom s otevřeným nebo uzavřeným komorovým úhlem. Plemenná predispozice pro vznik primárního glaukomu (s vrozenou změnou na drenážním systému) se uvádí u více jak 45 plemen (Beránek, n.d.).

U psů a koček se setkáme nejčastěji se sekundárním glaukodem, kdy primární příčina alteruje drenážní systém, ať v oblasti duhovky nebo komorového úhlu. V přední komoře oční můžeme nacházet i snadno diagnostikovatelné cysty duhovky (Beránek, n.d.).

### **3.1.2.5. Katarakta**

Šedý zákal (katarakta) (Obr. 3). Hlavními důvody mohou být genetické mutace, *diabetes mellitus*, kongenitální anomálie, trauma, toxiny a dietní nedostatky (Davidson et Nelms, 2007). Chirurgická extrakce nové čočky představuje jedinou metodu, kterou může být šedý zákal účinně léčen. Ačkoli míra úspěšnosti chirurgického zákroku se zvýšila v průběhu času s úpravami operační techniky, úspěch není zcela zaručen. Chirurgie selhává, když psi mají již rozvinuté bolestivé nebo oslepující komplikace, jako endoftalmitidy, retinální oddělení, nebo glaukom (Sigle et al. 2006). Uváděné úspěchy chirurgické léčby jsou vyšší než 85 % (Davidson et al. 1990; Miller et al. 1987). Přestože fakoemulsifikace s implantací nitrooční čočky je uznávaný standardní zákrok, mnoho psů operace nepodstupuje kvůli souběžným očním onemocněním, jako je degenerace sítnice, nebo souběžným systémovým onemocněním, která mohou zabránit použití celkové anestezie (Lim et al. 2011).

Existuje více než 300 plemen psů, z toho u dvaceti plemen je známo, že mají dědičný šedý zákal, zatímco u dalších 125-ti plemen existuje pouze podezření na dědičnou kataraktu (Gelatt et al. 2003). Je pravděpodobné, že některé dědičné katarakty u psů jsou způsobeny mutacemi v genech již identifikovaných u lidí nebo myší. Nicméně k dnešnímu dni žádné mutace způsobující šedý zákal nebyly zjištěny v žádném ze psích rodokmenů. Vzhledem k pokroku v genomice psů (Priat et al., 1998; Breen et al., 2001; Breen et al., 2004; Guyon et al., 2003; Kirkness et al., 2003; Lindblad et al., 2005) a úspěchů při identifikaci psích chorob sítnice (Kijas et al. 2002; Sidjanin et al., 2002; Zhang et al., 2002) je pravděpodobné, že podobný postup bude možno uskutečnit v molekulární studii psího šedého zákalu (Hunter et al., 2006).

Katarakta může být klasifikována podle doby vzniku, etiologie podle vrstvy čočky, kterou postihuje, podle tvaru, barvy nebo stupně zákalu.

Kapsulární katarakta se nalézá na předním i zadním pouzdře čočky. Přední kapsulární katarakta může signalizovat přítomnost kongenitálních poruch přední části hyaloidního cévního systému. Zadní kapsulární katarakta doprovází kongenitální poruchy hyaloidního cévního systému.

Subkapsulární katarakta se nachází pod pouzdrem v oblasti předního či zadního pólu čočky. Může mít etiologický původu hereditární, toxický nebo traumatický.

Kortikální katarakta je častým oftalmologickým nálezem. Začíná jako formace vakuolek, opacity, ve smyslu zakalení se vyvíjí později progresse pozvolná, může být dědičná. Typicky se vyskytuje u pudla, afgánského chrta, retrívrů a amerických kokršpanělů.

Nukleární katarakta má častý bilaterální výskyt a může být diagnostikována u více štěňat z vrhu, původ je kongenitální (primární i sekundární).

Katarakta se může dělit dle zralosti na:

Incipientní (vznikající) katarakta je nejčasnější stadiem katarakty. Opacita postihuje pouze malé okrsky čočky (do 10-15 %). Má malý nebo žádný vliv na kvalitu zraku.

Immaturní (nezralá) katarakta je dalším stadiem progresse a označuje se tak jakákoliv katarakta mezi incipientní a maturní. Čočka není postižena kompletně. Zrak je více či méně postižen, zvláště pokud se jedná o oboustranný výskyt. Nezralá katarakta je osmoticky aktivní, dochází ke zvýšenému zadržování vody, vznikají separační trhliny zvláště v regionu švů a čočka se celá zvětšuje. V případě přítomnosti vakuol je nutný další monitoring pozdějšího vývoje katarakty.

Maturní (zralá) katarakta představuje celkovou opacitu čočky, postižené oko je slepé a má šedo-bílo-modrý vzhled. Toto stadium je ideální pro extrakci čočky.

Hypermaturní (přezralá) katarakta se skládá z mnoha progresivních nebo pokročilých katarakt u psa, přecházejících do hypermaturního stádia. Enzymy rozkládající bílkoviny započnou proteolýzu (rozklad bílkovin) nejčastěji v oblasti kůry čočky. Čočka zadržující neustále více vody je intumescentní (dochází k jejímu edému). Z důvodu úniku čočkových substancí dochází ke zmenšování čočky, přední pouzdro má charakteristický nepravidelný a vrásčitý povrch. Zkapalnění obsahu čočky umožňuje částečné ložiskové vyjasnění katarakty a částečnou „obnovu“ reflexu očního pozadí. U mladých jedinců (do 12. měsíce stáří) často dochází k rychlé a mnohdy úplné resorpci přezralé katarakty (Soman, n.d.).

Dále se dá katarakta dělit na vrozenou, získanou a juvenilní. Vrozené katarakty mohou být geneticky podmíněné, ale jejich příčinou mohou být i intrauterinní záněty, toxické, metabolické, infekční nebo fyzikální vlivy působící v průběhu nitroděložního vývoje. Vrozený zákal čočky lze cíleným oftalmoskopickým vyšetřením zjistit u štěňat ihned po otevření víček. Juvenilní katarakty jsou vždy geneticky podmíněné. Dochází k zákalům různých vrstev čočky v závislosti na plemeni. Ke klinické manifestaci onemocnění dochází ve velmi širokém časovém rozmezí, zpravidla ve věku 2 – 12 měsíců. Mezi plemena, která jsou postižena touto hereditární (tj. dědičnou) kataraktou patří např. americký kokršpaněl, pudl, sibiřský husky, afgánský chrt, zlatý a labradorský retrievr, malý knírač, velšspringršpaněl, bobtail, bostonský teriér, jezevčík a mnoho dalších. Získané katarakty dále dělíme na katarakty související s věkem, katarakty komplikované a katarakty traumatické. Katarakty související s věkem se objevují u stárnoucích psů a mají progresivní charakter. Katarakty komplikované vznikají následkem rozličných chorobných stavů, např. při metabolických chorobách (*diabetes mellitus*, hypokalcémie), po překonaných chorobách oka (*uveitida*), při rozsáhlých očních onemocněních (progresivní retinální atrofie, glaukom, luxace čočky a dysplazie sítnice), působením fyzikálních a toxických vlivů nebo chybnou výživou v raném věku štěňat. Katarakty traumatické vznikají proniknutím očního komorového moku do čočky po přímém poranění pouzdra čočky. Jedná se zpravidla o perforující poranění bulbu nebo o kontuzi bulbu (Trnková, 2002).

### **3.1.2.6. Perzistující papilární membrána**

Oční papila je během nitroděložního stadia vývoje štěňat pokryta membránou, která mizí během prvních třech až pěti týdnů života. Membrána však může u některých jedinců přetrvávat. Odtud dostala tato porucha svůj název. Perzistující membrána je často příčinou vzniku šedého zákalu oka (katarakty). Nemá obvykle vliv na zrak. Defekt se velmi často vyskytuje u plemene basenži a je považován za defekt dědičný. Bohužel ani u tohoto defektu nejsou údaje, které by napovídaly, jaký je způsob genetické kontroly. Dominantní vztah se však nezdá být pravděpodobný (Dostál, 1995).

### **3.1.3. Dědičné vady sluchu**

#### **3.1.3.1. *Hluchota***

Psí vrozená percepční hluchota (CCSD) je nejčastější příčinou hluchoty u psů a byla identifikována u více než 90-ti psích plemen. Plemena všeobecně nejvíce postižená jsou dalmatin, border kolie, anglický setr, bullteriér, kolie, anglický ovčácký pes a rotvailer. Vrozená hluchota je většinou zjištěna u mladých psů a je často spojena s nekompletní pigmentací srsti hlavně na hlavě a okolo uší. Psi s predominantní bílou, strakáči a s merle srstí mají zvýšené riziko vrozené hluchoty, nejvíce ti s bílou hlavou nebo převážně bílou. Merle geny vytvářejí skvrnitost nebo merle efekt mnohobarevných jednotlivých chlupů. Geny skvrnitosti ovlivňují množství a rozložení bílé v psí srsti (merle je v jiné genetické informaci a strakatost také v jiné) (Pacltová, 2012). Souvislost mezi fenotypovými znaky a percepčním jednáním byla prokázána také při výskytu alespoň jednoho modrého oka což vede k významně vyšší prevalenci hluchoty, a proto se jedná o prominentní rizikový faktor pro CCSD (Strain et al., 1992, Juraschko et al., 2003). U dalmatských štěňat s modrýma očima je 2,7x vyšší riziko že budou postiženy CCSD než štěňata s očima hnědýma. Kromě toho, přítomnost modré barvy očí ukázala genetickou korelaci s CCSD 0,53, což naznačuje, že geny způsobující nedostatek melanocytů v očích mohou hrát roli při CCSD (Juraschko et al., 2003).

### **3.1.4. Dědičné vady svalové a nervové soustavy**

#### **3.1.4.1. *Epilepsie***

Epilepsie je běžné neurologické onemocnění u psů vyznačující se spontánně se opakujícími záchvaty se ztrátou nebo bez ztráty vědomí. Záchvaty se mohou objevit v důsledku získané mozkové léze (symptomatická nebo sekundární epilepsie) nebo pro neznámé nebo genetické důvody, v takovém případě hovoříme o idiopatické epilepsii (Mariani, 2013). Idiopatická epilepsie se často dědí a je běžná v široké škále plemen (Oberbauer et al., 2003; Thomas et Dewey, 2008). Odhady výskytu epilepsie u psů se pohybují mezi 0,5 % a 1 % v populaci (Steinmetz et al, 2013) a výskyt idiopatické epilepsie se odhaduje na asi 60 -70 % všech případů epilepsie u psů (Patterson, 2013). Pro léčbu je používán pouze omezený počet antiepileptik. Vždy se jedná o dlouhodobou léčbu. Výsledky nejsou vždy uspokojivé, i přes léčbu trpí více než 50 % psů s epilepsií nadále záchvaty (Löscher, 2003). Často se vyskytují nežádoucí účinky léčby, mezi něž patří útlum, ataxie, polyfagie, polydipsie, polyurie a zvýšení jaterních enzymů (Graham et al, 2002; Fukunaga et al., 2009).

Epilepsie u psů je spojena se zvýšeným rizikem předčasného úmrtí (Neligan et al., 2011). Diagnóza epilepsie obou druhů, jak idiopatické, tak symptomatické vykazuje dožití přibližně 7 let. Pokud je nedostatečná kontrola záchvatů, může být jediným řešením pro psa eutanazie (Neligan et al., 2011). Akutní záchvaty (status epilepticus), mohou být přímou příčinou úmrtí, kromě toho psi zažívající status epilepticus nebo clusteru mají významně sníženou dobu dožití ve srovnání se psy, kteří epilepsií netrpí. Věk při počátku onemocnění ovlivňuje dožití u border kolíí a australských ovčáků, významně se snižuje doba dožití pokud záchvaty nastupují před dosažením 2 let věku (Weissl et al., 2012).

Epilepsie je potenciálně omezená porucha a k uzdravení může dojít buď spontánně, nebo po léčbě (Kwan et Sander, 2004). Ústup epilepsie u psů byl dokumentován v několika studiích a pohybuje se mezi 14 a 24 % z šetřeného vzorku touto nemocí postižených psů (Fredso et al. 2014).

### **3.1.4.2.     *Ataxie***

Dědičné ataxie jsou velkou skupinou chorob způsobenou degenerativní změnou CNS. I když je každé jednotlivé onemocnění vzácné, jako skupina je významnou příčinou pohybových poruch u čistokrevných psů. Spinocerebelární ataxie je progresivní neurodegenerativní onemocnění vyznačující se hypermetrií, zejména u pánevních končetin, kolébavou chůzí a poruchou rovnováhy. Klinické příznaky se začnou objevovat přibližně ve čtyřech měsících věku a od té doby se dysfunkce rozvíjí, což vede až k eutanazii postižených psů v průměru v jednom roce věku. Nemoc je dědičná autozomálně recesivně (Urkasemsin et Olby, 2014).

Nedávný pokrok ve výzkumu genetického základu těchto chorob se pozitivně odrazil v dostupnosti genetických testů na některé z těchto chorob, jejichž použití má potenciál snížit jejich výskyt nebo vést k jejich odstranění v blízké budoucnosti (Urkasemsin et Olby, 2014).

### **3.1.4.3.     *Myotonie***

Myotonie je definována jako delší kontrakce nebo opožděné uvolnění svalů během volných pohybů ať už mechanickou, nebo elektrickou stimulací. Onemocnění se dědí autozomálně dominantně. Abnormální relaxace probíhá na úrovni svalové membrány a příčinné charakteristické opakující se výboje lze sledovat pomocí elektromyografie. Myotonii může zhoršit emocionální či fyzické vzrušení a může být v některých případech následována myotonickou ztuhlostí. Myotonie se může objevit u několika různých neuromuskulárních onemocnění. (Oliver et al., 1997). Pokud je myotonie výsledkem dysfunkce sodíkového kanálu; sodné kanály zůstávají otevřené již na konci depolarizace, což má za následek trvalou depolarizaci membrány (Smith et al., 1998). Ve svalových buňkách se sníženou vodivostí draslíku je nutné vyvolat akční potenciál. Tato akce vede ke klinické tuhosti. Myotonické příznaky mohou pocházet z dědičných sarkolemických vad získaných zánětlivými nebo imunitními reakcemi zprostředkované myopatie. To také může být způsobeno hyperadrenokorticismem nebo léky blokujícími kanál draslíku (Oliver et al., 1997).

#### 3.1.4.4. *Hydrocefalus*

Hydrocefalus je popsán jako abnormální hromadění mozkomíšního moku (CSF) v rámci lebky (Obr.4). Není to konkrétní nemoc, ale spíše multifaktoriální onemocnění s různými patofyziologickými mechanismy (Thomas, 2010).

CSF se tvoří v konstantním množství asi 0,03 až 0,5 ml / min v *choroid plexuses* v boční třetí a čtvrté komoře v energeticky závislém procesu. Jeho tvorba je nezávislá na hydrostatickém tlaku v rámci systému komor. CSF je absorbován v klcích pavoučnice, v subarachnoidálním prostoru v pasivním energeticky nezávislém procesu (Thomas, 2010). Hlavní mechanismus odvodnění CSF zahrnuje absorpci přes *villi arachnoidales*, ale alternativní dráhy pro absorpci procházejí přes povrch *arachnoidales*, kapilární stěny a extrakraniální lymfatický systém (Zhao et al., 2010). Normálně je tvorba a tok CSF relativně pomalý a jeho viskoelastické vlastnosti v mozku zajišťují, že neexistuje žádný měřitelný rozdíl tlaků v rámci systému komor (Thomas, 2010). Rovnováha mezi rychlostí tvorby a mírou absorpce určují objem CSF uvnitř lebky. Normální nitrolební tlak činí 7 až 10 cm H<sub>2</sub>O. Absorpce CSF závisí na rozdílu tlaku v pavučinovitých klcích, které působí jako systém ventilu pro udržení intrakraniálního tlaku v normálním rozmezí. Když nitrolební tlak klesne pod 7 cm H<sub>2</sub>O, přestává absorpce CSF. Se zvyšujícím se tlakem se absorpce zvyšuje v poměru tlaku uvnitř komor (Thomas, 2010). Nicméně *villi arachnoidales* mají částečně kompenzační schopnost snížit nadbytek CSF (Zhao et al., 2010). Hydrocefalus nastane, když je zvýšen odpor průchodu CSF, který způsobuje vyšší tlakový gradient mezi proximálním a distálním CSF a alternativní cesty absorpce CSF nejsou schopny snížit zvýšený objem CSF v komorách a vrátit ho do normálního rozsahu (Thomas, 2010; Zhao et al., 2010).

Hydrocefalus lze klasifikovat různými způsoby (Thomas 1999, 2010, Hecht et Adams 2010). V závislosti na umístění nahromaděného CSF je hydrocefalus dále klasifikován jako vnitřní, při kterém je zřejmé rozšíření komor, nebo vnější, se zvětšením subarachnoidálního prostoru (Thomas, 1999; Hecht et Adams, 2010). Zvýšený objem CSF při hydrocefalu je spíše způsoben sníženou resorpcí než zvýšenou produkcí CSF (Thomas 1999; Hecht et Adams, 2010). V závislosti na etiologii, absolutní klasifikace rozděluje typy hydrocefalu na vrozené nebo získané formy (Thomas, 1999; Hecht et Adams, 2010). Vrozený hydrocefalus je nejběžnější u toy plemen psů, jako jsou maltézský psík, anglický buldok, mops, německý trpasličí špic, jorkšírský teriér, čivava, lhasa apso, toy pudl, bostonský teriér a pekingský palácový psík (Thomas, 1999). Příčiny jsou rozmanité a zahrnují genetické faktory, vývojové anomálie, nitroděložní nebo prenatální infekce nebo krvácení do mozku (Thomas, 1999).

Nicméně, rozšíření mozkových komor a asymetrie, která je pozorována u těchto plemen je nezávislá na tvaru hlavy (Woo et al. 2010). Při vrozeném hydrocefalu dochází také sekundárně k široké škále nervových systémových anomálií, včetně meningomyelokély, Chiariho malformace, Dandy-Walker syndromu a mozkové hypoplazie (Thomas, 1999, 2010). Vyrovnávací hydrocefalus (*ex vacuo*) je sekundárním projevem při snížení mozkového parenchymu. Snížení parenchymu se může objevit např. po traumatu (Przyborowska et al., 2013).



### 3.1.5. Dědičné poruchy krve a kardiovaskulární defekty

#### 3.1.5.1. Srdeční vady

Vrozené srdeční vady (CHD) označují široké spektrum srdečních vad vyskytujících se při narození. Jedná se o vady jednoduché nebo kombinované postihující srdeční chlopně, srdeční komory, velké cévy, nebo se jedná např. o abnormální spojení mezi srdečními komorami (Yuan, 2014).

Mezi nejčastější vrozené srdeční vady u psů patří aortální stenóza, perzistující *ductus arteriosus*, pulmonární stenóza komorového septa, mitrální dysplazie trikuspidální chlopně, Fallotova tetralogie a endokardiální fibroelastóza. Ty mohou nastat v důsledku genetických vlivů, vlivem životního prostředí, infekčních vlivů, otravou a malnutricí matky. Někteří autoři se domnívají, že CHD mohou být ovlivněny pohlavím a plemenem. Většina psů s těžkým CHD může vykazovat městnavé srdeční selhání, které vede až k předčasné smrti. Diagnostika CHD spoléhá na EKG, RTG plic, echokardiografie a někdy i srdeční katetrizaci. Brzká přesná diagnóza spolu s následnou správnou léčbou zajišťují lepší prognózu. Chirurgické zákroky, které jsou používány u lidí, mohou být použity i u psů. Otevřené operace srdce, které jsou nezbytné pro nápravu některých vad srdce, jsou velice finančně náročné. Některé CHD mohou být léčitelné minimálně invazivními nebo hybridními postupy. Včasná diagnóza umožňuje majitelům zabránit pokračování genetické vady v chovných liniích. Dlouhodobý veterinární výzkum by si zasloužila psí plemena se známou predispozicí k dědičným onemocněním srdce (Yuan, 2014).

##### 3.1.5.1.1. Patentní ductus arteriosus

*Ductus arteriosus* je malý kanál spojující v prenatálním období plicní tepnu (přivádí krev do plic) a aortu (nese krev do zbytku těla) (Obr. 5). Plíce se vyvíjí, jsou plné tekutiny a obecně nejsou připraveny cokoli dělat, cévy, které tam rostou, mají vysokou odolnost. Vzhledem k tomu, že je kanál s nízkým odporem krve dokořán, obchází krev plíce a cirkuluje zbytkem těla plodu (Brooks, 2006).

Při narození se všechno hned při prvním nádechu změní. Plíce začnou pracovat, vyměňovat plyny, vyplňují se vzduchem a oběhový odpor klesá. Průtok krve plícemi se stává snadnější než prostřednictvím ductu. Ductus se zavře během prvních tří dnů života a je bezpečně uzavřen 7. - 10. den života (Brooks, 2006).

Krev proudí z pravé strany srdce do plic, kde se okyslíčí, pak zpět do levé strany srdce a odtud do těla okysličovat orgány. Alespoň tak by to mělo fungovat. Někdy se *ductus arteriosus* nezavře a zůstává otevřený nebo patentní. Když ductus zůstane otevřený, krev z aorty proudí ne do těla, ale k otvoru ductu a do plicní tepny. Toto vede k levo - pravému zkratu, což je původcem mnoha problémů (Brooks, 2006).

Patentní *ductus arteriosus* je nejčastější ischemická choroba srdeční u psů, obvykle představuje levo - pravý zkrat (Van Israel, 2005). Je častější u fen než u psů a u čistokrevných psů než u kříženců (Bellumori et al., 2013). Závažnost příznaků úzce souvisí s velikostí duktálního a aortopulmonárního zkratu (Yuan, 2014).

#### 3.1.5.1.2. Subaortální stenóza

Subaortální stenóza (SAS) je jednou z nejčastěji diagnostikovaných vrozených srdečních abnormalit psů ve Spojených státech a v Evropě (Olivera et al., 2011; Patterson et al., 1968). Vyznačuje se abnormálním hřebenem nebo kruhovou vláknitou tkání pod aortální chlopní vedoucí ke snížení plochy průřezu výtoky z levé komory (Obr. 6) (Kienle et al., 1994; Pyle et al., 1976). Prognóza pro psy se SAS je velmi variabilní v závislosti na závažnosti onemocnění. Závažnost je v první řadě vyhodnocena na základě tlakového gradientu (PG) po stenóze a je rozdělena do tří kategorií: mírné, středně těžké a těžké. Existují určité variability klasifikace SAS. Obecně platí, PG 16-50 mm Hg je považován za mírný, 50 až 80 mm Hg je středně těžký a PG  $\geq 80$  mm Hg je klasifikován jako těžký (Kienle et al., 1994; Bussadori et al., 2000). Psi s mírnou nebo středně těžkou SAS mají dobrou prognózu a typicky mají normální délku života (Bonagura et al., 1999; Pyre et al., 2009). Prognóza těžce postižených psů je nejasná, známá jen na základě jediné studie hodnotící přírodní historie SAS, která vykázala medián doby přežití na 19 měsíců (Eason et al., 2014). Léčba psů s mírným nebo středně závažným onemocněním se obecně nedoporučuje, pokud se klinické příznaky nerozvíjejí (Bonagura et al., 1999; Pyre et al., 2009).

#### 3.1.5.1.3. Dysplazie trikuspidální chlopně

##### 3.1.5.1.3.1. Popis onemocnění

Vrozená dysplazie trikuspidální chlopně (TD) je charakterizována jako vrozená malformace cípu chlopně, šlašinek nebo papilárních svalů. Vyskytuje se především u dog,

německých ovčáků a irských setrů (Svoboda et al., 2001). U malých plemen psů např. jorkšírský teriér, bígl, anglický kokršpaněl, francouzský buldoček a pudl může být TD rovněž diagnostikována (Gregori et al., 2008). Většina postižených psů je čistokrevných (Paslawska et al., 2013). Důsledek této vady je vznik regurgitace. Toto onemocnění se vyskytuje u psů i koček, nejedná se však o onemocnění časté (Svoboda et al., 2001). Výskyt trikuspidální dysplazie se pohybuje v rozmezí od 7,0 % až 7,5 % všech vrozených srdečních vad (Tidholm, 1997). Nicméně prevalence a postižená plemena mohou vykazovat geografické variace (Paslawska et al., 2013). Bylo zdokumentováno, že psi s trojcípou dysplazií obvykle mají nulovou nebo velmi krátkou kondenzovanou *chordae tendineae* a dlouhé husté septa cípů chlopní (Liu et Tilley, 1976). Několik anomálií provázejících tuto vadu se vyskytuje společně u psů i u lidí, jsou to např. difuzní ztlustěné cípy chlopně, zaostalosti *chordae tendineae* a papilárních svalů, neúplné oddělení složek chlopně z komory stěny a fokální agenesia z chlopní tkáně (Becker et al., 1971).

Malformovaná chlopeň propouští krev z pravé komory zpět do pravé síně. Vyšší proud krve do pravé síně během systoly zvětšuje její objem. Aby pravá síň dokázala kompenzovat ztráty vzniklé návratem krve z komory, její stěna hypertrofuje. Stejně tak hypertrofuje i pravá komora, protože udržuje proud krve v dostatečné kvantitě. Jak se zvětšuje pravá strana srdce, zvětšuje se i prstenec trikuspidální chlopně. Chlopeň se však zvětšit nemůže, takže dochází ke zvýšené nedomykavosti, a tím se zvyrazňuje i regurgitace. Nedomykavost vede k dalšímu zvětšování pravé poloviny srdce, čímž se uzavírá kruh kompenzačních mechanismů, jehož důsledkem je pravostranné srdeční selhání. Klesá množství krve dodávané do malého oběhu, proto roste tlak v pravé síni. Pokles průtoku krve plicemi dále snižuje venózní návrat do levé strany srdce, která není dostatečně zatěžována a postupně atrofuje. Definitivním výsledkem tak může být pokles průtoku velkým krevním oběhem (Svoboda et al., 2001).

### 3.1.5.1.3.2. *Projevy TD*

Onemocnění se může objevit jako solitérní anomálie nebo jako součást komplexu problémů. Často je pozorováno sdružení TD s mitrální dysplazií, protože TD je výsledkem vývojové abnormality pravé komory, která může nastat současně s vývojovými vadami komory levé (Bialostozky et al., 1972; Correa - Villasenor et al., 1994). Kromě toho, k TD občas dochází současně s defektem komorového septa, pulmonární stenózou, aortální stenózou, fibrilací defektu septa a perzistující levostrannou horní dutou žílou (Diana et al.,

2009; Lisowka et al., 2006). Zpočátku je jediným klinickým nálezem systolický dmýchavý šelest, nejlépe slyšitelný v pravé části hrudníku (PO pulmonární chlopně). Jako hlavní důvod předvedení pacienta je postupně se zhoršující ascites (Svoboda et al., 2001).

Spolu s ascitem vzniká hepatomegalie a jugulární distenze, popřípadě se může vyskytnout i pleurální perfuze, ta však nebývá výrazná. Většina pacientů s vyvinutými klinickými příznaky je mladá (do dvou let), někdy však dochází k jejich rozvinutí až v pokročilejším věku (Svoboda et al., 2001).

### 3.1.5.1.3.3. Diagnostika TD

Echokardiografická kritéria pro zařazení dysplazie trikuspidální chlopně (TD) se skládají z některých z následujících - prodloužení nebo redundance kteréhokoliv z trikuspidálních chlopní, částečná systolická přilnavost mediální trikuspidální chlopně na interkomorové septum bez prodloužení nebo redundance pravé komory papilárních svalů nebo *chordae tendineae*, spolu s insuficiencí trikuspidální chlopně (Ohad et al., 2013). RTG vyšetření se provádějí bez farmakologické sedace. Pro diagnostiku se provádějí boční a dorsoventrální hrudní snímky (Paslawska et al., 2013). Na RTG snímcích je patrná kardiomegalie způsobená zvětšením pravé strany srdce. Zvětšená pravá síň může představovat zvětšení celé pravé pólky srdce, přičemž zatlačuje levou stranu srdce ještě více doleva, takže výsledným efektem je dojem generalizované kardiomegalie. Častěji se pravá síň jeví jako samostatná struktura. Masivní pravostranná kardiomegalie s pravostranným systolickým šelestem jsou patologické znaky trikuspidální regurgitace vzniklé většinou výsledkem dysplazie trikuspidální chlopně. I u starších zvířat je třeba při masivní pravostranné kardiomegalii a systolickém pravostranném šelestu uvažovat o této vadě, protože při získané trikuspidální insuficienci se jen zřídka vytvoří tak rozsáhlé pravostranné zvětšení srdce. Masivní zvětšení pravé síně může vést ke vzniku fibrilace síní nebo supraventrikulární tachyarytmii (Svoboda et al., 2001).

Nejvýraznějším ultrazvukovým nálezem při dysplazii trikuspidální chlopně je markantní zvětšení pravé síně. Síň někdy může být velká jako zbytek celého srdce. Současně se vyskytuje objemové přetížení pravé komory. Levá strana srdce je obvykle zmenšená jak v diastole, tak i v systole. Zmenšení může být tak výrazné, že je vůbec obtížné levou stranu srdce při vyšetření identifikovat (Svoboda et al., 2001).

Při dysplazii trikuspidální chlopně může další informace o závažnosti stavu poskytnout kontrastní echokardiografie. Po aplikaci fyziologického roztoku v periferní vředě zůstávají

mikrobubliny plynu v pravé straně srdce po delší dobu než obvykle. Při závažné formě trikuspidální insuficience je krev po celou dobu systoly tlačena zpět do hepatálního oběhu. Proto se tedy mikrobubliny následně po aplikaci kontrastu do *v. cephalice* nebo do *v. jugularis* objevují v jaterních vénách (Svoboda et al., 2001).

#### 3.1.5.1.3.4. *Terapie TD*

Farmakologická léčba je zaměřena na udržování pacienta v asymptomatickém období tak dlouho, jak je to možné (Paslawska et al., 2013). Spočívá ve zlepšení srdeční práce, stabilizaci klinického stavu pacienta, a tím zlepšení kvality jeho dalšího života (Svoboda et al., 2001). Přežití psů s TD závisí na tom, do jaké míry jsou normální funkce chlopně ohroženy. Překvapivě mnoho psů s těžkým TD nevykazuje žádné příznaky během relativně dlouhého období, dokud nedojde k městnavému srdečnímu selhání (Paslawska et al., 2013). Prvním krokem je zmírnění či odstranění ascitu aplikací diuretik a ACE-inhibitorů (Svoboda et al., 2001). Pozitivně ionotropické léky jsou určeny na zlepšení glomerulární filtrace nebo k podpoře funkce levé komory při koncovém stadiu onemocnění, kdy se vyvíjí oboustranné srdeční selhání (Jost et al., 2005). Antiarytmika mohou být nutná v případě arytmií. Supraventrikulární tachyarytmie jsou časté, ale u většiny psů a koček se nevyvíjí v žádné poruchy srdečního rytmu. Dobře vyvážená dieta s dostatečnou energií a nízkým obsahem sodíku se doporučuje jako srdeční podpůrná dieta. Diferenciální diagnóza zahrnuje myokarditidu, endokarditidu trikuspidální chlopně (trikuspidální endokarditidu), prolaps trikuspidální chlopně, dysplazii pravé komory, ventrikulární zvětšení pravé chlopně s trikuspidální regurgitací jako výsledek plicní nedostatečnosti a arytmogenní kardiomyopatii pravé komory (Paslawska et al., 2013). Je-li zpočátku ascites pro zvíře příliš zatěžující, doporučuje se odstranit větší množství ascitické tekutiny abdominocentézou. Úspěšná terapie většinou nezabrání hromadění další tekutiny v dutině břišní, ale výrazně jej zpomalí. U mnoha pacientů tak zůstává nezbytné periodické opakování abdominocentézy. S tekutinou se sice odstraňuje i větší množství bílkovin, ty je však organismus schopen nahrazovat a nemívá to na klinický stav vážnější dopad. Na rozdíl od zvířat s levostranným srdečním selháním se tato zvířata cítí poměrně dobře i přes příznaky srdečního selhání. Intervaly mezi jednotlivými zákroky se postupně zkracují a nakonec bývá na žádost majitele provedena eutanazie (Svoboda et al., 2001).

#### 3.1.5.1.4. Ebsteinova anomálie

Ebsteinova anomálie se vyznačuje tím, že je apikálně posunuta přepážka trikuspidální chlopně, což vede k atrializaci z pravé komory (Yuan, 2014). Několik pozorování naznačuje genetickou příčinu, ale ve většině případů se zdají být sporadická (Andelfinger et al., 2015). Papilární zařízení a přiložení tětiny k cípu chlopně jsou často při Epsteinově anomálii abnormální a mohou přispět k trikuspidální regurgitaci (Anderson et al., 1979). Část pravé komory mezi anatomickým prstencem chlopně a funkčním mezikružím, která vytvořila dolů vysídlené cípy, se nazývá atrializací pravé komory (Castaneda-Zuniga et al., 1982; Daliento et al., 1997; Monibi et al., 1978). Ekvivalent Ebsteinovy anomálie u psů, psí malformace trikuspidální chlopně, se vyznačuje podobnými prvky: cípy trikuspidální chlopně jsou ztloustlé a dysplastické s přilnavostí septa cípu chlopně k mezikomorovému septu (Andelfinger et al., 2015). Operace s implantací umělé chlopně je jediná možnost, která umožňuje úplné uzdravení (Yuan, 2014).

#### 3.1.5.1.5. Fallotova tetralogie

Fallotova tetralogie je vzácná vrozená srdeční vada. Nicméně je to nejčastější cyanotická srdeční vada u lidí a zvířat. Skládá se z defektu komorového septa, pulmonární stenózy, posunutí aortálního kořene a hypertrofie pravé komory. Pokud je tetralogie doprovázena vadami septa síní, jako je perzistující *formalen ovale*, nazýváme ji Fallotovou pentalogií. Na interním oddělení kliniky chorob koní, psů a koček Wroclawské University pacienti s Fallotovou tetralogií představují 4,44 % všech pacientů s vrozenými srdečními vadami. Mezi nejčastější klinické příznaky patří intolerance cvičení, dušnost, cyanóza sliznic, ale může být také zcela asymptomatická. Nejlepší metoda diagnostiky této vrozené vady je echokardiografie vestoje z levé a pravé strany. Fallotova tetralogie se u zvířat léčí pouze paliativně. Mimo psů byla tetralogie popsána i u koček, koní, ovcí, prasat, skotu a medvědů (Paslawska et al., 2013).

#### 3.1.5.1.6. Dysplazie mitrální chlopně

##### 3.1.5.1.6.1. Popis onemocnění

Vrozená dysplazie mitrální chlopně je definována jako abnormálně formovaná mitrální chlopeň, což vede k mitrální regurgitaci (Svoboda et al., 2001). Její prevalence představuje

8% CHD u psů (Yuan, 2014). Má prakticky stejné klinické důsledky jako získaná forma tohoto onemocnění, která vzniká jako následek myxomatozní degenerace mitrální chlopně (Svoboda et al., 2001). Jakákoli složka mitrálního komplexu chlopně (chlopeň, *chordae tendineae* a papilární svaly) může být vadná a často je postižena více než jedna složka (Tilley et al., 2008). Navíc mitrální dysplazie může být přítomna jako člen trilogie vad (ASD, dysplazie mitrální chlopně a subaortální stenózy) (Yuan, 2014).

Vyskytuje se především u velkých plemen psů hlavně u rotvajlerů, německých ovčáků a dog. Způsob dědičnosti dosud nebyl odhalen (Svoboda et al., 2001).

#### 3.1.5.1.6.2. *Projevy*

Psi s mitrální dysplazií chlopně mají často zjevné příznaky srdečního selhání a systolické srdeční šelesty (Yuan, 2014). Prezentují se respiračními potížemi vznikajícími sekundárně jako důsledek levostranného srdečního selhání. Je-li zároveň přítomna dysplazie trikuspidální chlopně, nebo se vyvine její insuficience, dochází i k vývinu pravostranného srdečního selhání (Svoboda et al., 2001).

#### 3.1.5.1.6.3. *Diagnostika*

Míra změn viditelných na RTG snímcích je úměrná stupni postižení mitrální chlopně. U zvířat s mírným postižením je patrné pouze zvětšení srdce v malém rozsahu. Pokud je chlopeň postižena více, bývají na snímcích patrné, kromě výrazného zvětšení levé síně a později i komory, i příznaky srdečního selhání. Ty se však u některých psů nemusí během časné dospělosti vyvinout (Svoboda et al., 2001).

Na elektrokardiografických záznamech jsou patrné především příznaky zvětšení levé síně, případně zvětšení levé komory. Může docházet ke vzniku předčasných stahů komorového nebo supraventrikulárního původu, supraventrikulární nebo komorové tachykardie a fibrilace síní. K těmto poruchám dochází spíše u psů než u fen. Předčasné komorové kontrakce a komorová tachykardie jsou mnohem méně časté než poruchy rytmu supraventrikulárního původu (Svoboda et al., 2001).

Echokardiografie ukazuje rozštěp přední mitrální chlopně jako následek obstrukce výtoku levé komory srdce. Rozštěp rozděluje přední cíp do dvou částí, z nichž obě přesahují subvalvulární výtokové části levé komory traktu a připojení na subaortální mezikomorové

septum (Otoni et Abbott, 2012). White et al. (1995) zaznamenal případ, kdy dysplastická mitrální chlopeč psa vedla ke kolapsu při pohybu. Při vyšetření dysplazií postižené mitrální chlopeč ultrazvukem nalézáme zvětšení levé komory. Zvětšuje se průměr levé komory v diastole, zatímco tloušťka stěny levé komory je normální. Levá síň je rovněž zvětšená a přesahuje průměr levé komory. Frakční zkrácení levé komory se pohybuje od 15 do 45 % (Svoboda et al., 2001).

#### *3.1.5.1.6.4. Terapie*

Při chirurgickém zákroku otevřenou resekci dysplastické mitrální chlopeč dochází k výměně za umělou chlopeč přes střední sternotomii v rámci mimotělního oběhu. Po úspěšné operaci dochází k úplnému zotavení psa (Yuan, 2014). Behr et al. (2007) popsali úspěšnou náhradu mitrální chlopeč, kterou se vyřešila mitrální regurgitace a zlepšila srdeční akce.

Za předpokladu, že SAS a TD u plemene bordeauxské dogy může být zděděna prostřednictvím alespoň jednoho společného genu (Schunkert et al. 1997), nejpravděpodobnější MOI (způsob dědičnosti) se zdá být autozomálně recesivní. Možnost, že stejný gen je zodpovědný za obě srdeční onemocnění (a možná i za další), podporuje také vyšší pravděpodobnost jednorázového přenosu genu pro obě onemocnění ve srovnání se samotným jedním onemocněním. Onemocnění je polygenní nebo autozomálně dominantní MOI s neúplnou penetrací z důvodu měnících se genových faktorů, jak bylo rozpoznáno při studiu dědičnosti SAS u Newfoundlandských psů od Pyle et al. (1976). Výsledky také naznačují, že autozomálně dominantní MOI se sníženou penetrací je přítomno u labradorských retrívrů s TD a mohlo by případně záviset na jedné recesivní alele (Famula et al., 2002; Andelfinger et al., 2003, 2004). Kromě toho v malé a relativně izolované populaci s omezeným genofondem, jako např. v Izraeli, může být alela zodpovědná za onemocnění jiná než u dříve studovaných populací (Ohad et al., 2013).



### **3.1.5.2. *Trapped neutrophil syndrom***

#### **3.1.5.2.1. Popis onemocnění**

Trapped Neutrophil syndrom (TNS) tzn. dědičná neutropenie, je společná autozomálně recesivní neutropenie u border kolií. Je způsobena delecí čtyř párů bází GTTT v exonu 19 genu VPS13B (Shearman et Wilton, 2011). Je známa již od roku 1990 (Mizukami et al., 2012).

Populace border kolií je charakterizována deficitem segmentovaných neutrofilů v krvi a hyperplazií myeloidní buňky v kostní dřeni (Allan et al., 1996). Postižení psi jsou náchylní k život ohrožujícím infekcím v důsledku těžké neutropenie, což vede k úmrtí v mladém věku. Chronické a recidivující infekce často maskují původní leukopenii indukcí zvýšeného počtu monocytů a eozinofilů (Allan et al., 1996; Mizukami et al., 2012a.). U postižených psů se vyskytuje horečka, neutropenie a neprospívání v mladém věku (Allan et al. 1996, Wouda et al. 2010, Mizukami et al., 2012). Toto onemocnění je podobné Cohen syndromu u lidí a bylo zjištěno při kauzální mutaci u psů (Shearman et Wilton, 2011). Je k dispozici diagnostický test avšak etiologie tohoto stavu není známa (Mason et al., 2014). Jde o život ohrožující infekci, která vede k předčasné smrti (Mizukami et al., 2012).

TNS byla původně identifikována u psů z Austrálie a Nového Zélandu (Allan et al., 1996). Později byla hlášena v Japonsku (Mizukami et al., 2012). Neexistují žádné klinické zprávy o TNS ve Velké Británii, i když je aktivní screeningový program (Shearman et Wilton, 2011). Přestože je o plemeni border kolie známo, že je postiženo dědičnou neutropenií, veterináři nejsou obeznámeni s TNS, proto je léčba a prognóza různá (Mason et al., 2014).

#### **3.1.5.2.2. Projevy TNS**

V klinickém obrazu TNS u psů převládá horečka, kulhání, štlhlé končetiny, otoky kloubů, nechů chodit a vývojové zpoždění (Mason et al., 2014; Shearman et Wilton, 2011). Postižená štěňata jsou často menší, než ostatní jedinci z vrhu a trpí chronickými infekcemi a neprospívají z důvodu oslabení imunitního systému (Shearman et Wilton, 2011). Dalšími příznaky mohou být anorexie, zvracení, polyurie a polydipsie, snížené vědomí, astasie, inkontinence, snížené polohové reakce a propriorecepce. Jedinci mají též zúženou a prodlouženou lebku jako fretka, kromě toho trpí chronickými a opakovanými infekcemi v důsledku poškození imunitního systému. Reflex kůže a hloubkové vnímání bolesti jsou

normální. Některé studie ukazují na časné infekce od šesti týdnů věku. Pro jiné je prvním příznakem TNS špatná reakce na očkování (Shearman et Wilton, 2011). Nicméně definitivní diagnózu je obtížné stanovit, protože původní klinické charakteristiky kromě neutropenie nejsou zcela jasné a jsou často modifikovány jako chronické a recidivující infekce (Mizukami et al., 2012).

Obecně platí, že psí neutropenie vzniká z mnoha důvodů, často jiných než je TNS a vliv centrální nervové soustavy, tedy myelophthisis. Mohou to být určité léky, toxiny, infekce, endotoxinový šok, anafylaktický šok, imunitně zprostředkované poruchy a paraneoplastický syndrom (Couto, 2008). Proto definitivní diagnóza TNS vyžaduje genetický test pro odlišení těchto poruch. Genetický test je jednoduché, rychlé, levné a účinné opatření, díky kterému by se mohlo v budoucnu vymýtit toto fatální dědičné onemocnění a to určením genotypů, systematickým monitorováním a kontinuálním odstraňováním nosičů genu z chovu. Frekvence mutantní alely TNS se zdá dostatečně vysoká, aby opatření ke kontrole a předcházení onemocnění bylo odůvodněné (Mizukami et al., 2012).

Každý chov border kolií by měl být vyšetřen na mutaci genu způsobující TNS. Tímto mechanismem by nedocházelo k páření psů nesoucích tento gen a tím by se přiblížilo vymýcení nemoci z populace (Mason et al., 2014).

### 3.1.5.2.3. Léčba a prognóza TNS

Tato vysilující nemoc plemene border kolie byla více prozkoumána během posledních 8 let. Dosud není známý žádný lék nebo léčba postižených štěňat a psů. Neexistuje žádná léčba TNS, s výjimkou léčby příznaků a snahy o udržení štěněte při životě tak plnohodnotným, jak je to jen možné (elkana, n.d.).

Prognóza není dobrá a většina štěňat umírá, nebo je uspána v době, kdy jsou jim 4 měsíce. Je vzácné, aby se štěně se syndromem dědičné neutropenie dožilo dospělosti (elkana, n.d.).

Dědičná neutropenie je určena jako kontrolované onemocnění v chovu a je vyžadováno, aby chovatelé nechali provést test DNA na její výskyt u všech chovných zvířat narozených po 1. lednu 2005 nebo testováním jejich rodičů (elkana, n.d.).

### **3.1.5.3. Anémie**

Imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie (IMHA) je významnou příčinou morbidity a mortality u psů (McAlees, 2010). IMHA se vyznačuje nevhodně imunitně zprostředkovanou destrukcí vlastních červených krvinek. Tato reakce proti vlastnímu organismu může být vyvolána infekcí, zánětlivým onemocněním, nádory, toxiny nebo drogami. IMHA se považuje za onemocnění idiopatické, pokud není zjištěna žádná základní příčina. Bylo navrženo několik patofyziologických mechanismů pro IMHA. IMHA vzniká vlivem kombinace faktorů životního prostředí a genetiky přispívající ke ztrátě vlastní imunitní reakce. Úmrtnost u idiopatické IMHA je vysoká, pohybuje mezi 28 a 83 % (Kidd et al., 2014).

Léčba se provádí vysokými dávkami kortikosteroidů, což jsou léky potlačující imunitní reakce. U velkého procenta psů léčených kortikosteroidy dojde do 24 až 96 hodin k výraznému zlepšení. U psů nereagujících na úvodní léčbu lze použít také cytostatika. U některých pacientů musíme použít i masivní infuzní léčbu nebo krevní transfuzi. U pacientů s IMHA však bez současné další léčby velmi rychle dochází k rozpadu erytrocytů darované krve. Po intenzivní úvodní léčbě následuje dlouhodobá udržovací terapie. Během této doby se snažíme postupně snižovat dávky léků za současného sledování zdravotního stavu pacienta. U některých psů lze léky po určité době úplně vysadit, ale více než dvě třetiny psů s IMHA vyžadují doživotní léčbu. Prognóza autoimunitní hemolytické anémie u psů závisí na mnoha faktorech. Nejdůležitějším kritériem je rychlost nástupu a průběh onemocnění a s tím související včasnost jeho rozpoznání a zahájení léčby. Mnoho psů uhynie velmi rychle od objevení prvních klinických příznaků. Řadu psů se však daří zachránit správně nasazenou léčbou (Šando, 2003).

### **3.1.5.4. Hemofilie**

Hemofilie je porucha srážlivosti krve v důsledku nedostatku srážecího faktoru. U hemofilie A se jedná o srážecí faktor VIII (F VIII), u hemofilie B o srážecí faktor IX (F IX). Hemofilie A je nejčastější formou hemofilie představující 80 % případů.

F VIII je rozhodující složkou vnitřní dráhy srážení krve. Genetické defekty v F VIII genu, které způsobují hemofilii A zahrnují bodové mutace, delece, inserce a genové inverze.

Faktor IX (F IX) je produkován v játrech (Sabatino et al., 2013). Aktivace faktoru IX je prvním krokem při tvorbě krevní zátky v procesu srážení krve. Krvácení je charakteristikou

tohoto stavu v závislosti na základní činnosti F IX a závažnosti symptomů. Léčba hemofilie B v současné době vyžaduje intravenózní dodání krevní plazmy nebo rekombinantního F IX (Nicols et al., 2011).

Hemofilie se diagnostikuje na základě hemokoagulačního vyšetření zjištěním hladiny srážecího faktoru a pomocí genetických testů. Současná léčba hemofilie spočívá v náhradě proteinu. Hlavní komplikací této léčby je vývoj imunitní odpovědi na protein, který se vyskytuje u 25 až 30 % pacientů (Sabatino et al., 2013). Hemofilii mohou být postižena plemena: aljašský malamut, anglický špringršpaněl, bígl, čivava, havanský psík, kolie, kokršpaněl, knírač malý, německý ovčák, irský setr, rhodeský ridgeback, samojed a šeltie.

### 3.1.6. Dědičné metabolické poruchy

#### 3.1.6.1. *Atrofie pankreatu*

Vrozená nedostatečnost pankreatu je u psů velmi časté onemocnění, které se projevuje silně sníženou až téměř nulovou exokrinní činností slinivky břišní a nazývá se odborně také juvenilní atrofie pankreatu, hypoplazie pankreatu nebo nejčastěji exokrinní pankreatická insuficience (EPI). Mezi postiženými jsou obvykle dlouhosrstí skotští ovčáci-kolie, kernteriéři, dobrmani, Parson russell a Jack russell teriéři, kokršpanělé, němečtí krátkosrstí ohaři, příslušníci plemene velšskorgi pembroke, kříženci a obzvláště často se onemocnění vyskytuje u německých ovčáků. Nemoc se objevuje u jedinců mladších pěti let, nejčastěji mezi prvním a druhým rokem života (Stuchlý, 2007).

Za nejčastější příčinu EPI bývá pokládána dědičně podmíněná atrofie pankreatických acinů (lalůčků), ale ta, jak se zdá, může být také konečným stadiem chronické lymfocytární pankreatitidy, která je zřejmě autoimunitního původu. Exokrinní pankreatická insuficience může být vyvolána rovněž obstrukcí (neprůchodností) vývodných cest pankreatu, a to vývodu zvaného *ductus pancreaticus* vedoucího z pravého laloku a těla slinivky břišní a ústího společně se žlučovodem (*ductus choledochus*) 2 - 5 cm za pylorickou částí žaludku na velké dvanáctníkové papile (*papilla duodeni major*) do tenkého střeva, nebo vývodu nazývaného *ductus pancreaticus accesorius*, který vede z levého laloku a ústí do tenkého střeva 5 – 9 cm za pylorem na malé dvanáctníkové papile (*papilla duodeni minor*). Zevně sekretorickou nedostatečnost pankreatu mohou způsobovat též poruchy v produkci pankreatických enzymů a tzv. funkční EPI, která není vyvolána ani strukturálními (histologickými a morfologickými) změnami tkáně slinivky břišní, ani poruchou tvorby trávicích enzymů, ale procesy, které narušují normální stimulaci produkce trávicích šťáv (pankreatických enzymů) a jejich uplatnění při trávení v luminu střeva, např. onemocnění střevní sliznice, potíže s evakuací (vyprazdňováním) žaludku, nevhodné podmínky pro působení pankreatických enzymů (hyperacidita čili překyselení zažívacího traktu), apod. Vzácnou příčinou EPI může být též hypoplazie (nedostatečný vývoj) pankreatu, velmi často se naopak vyvíjí EPI podle jednoho z nejnovějších názorů u jedinců zhruba od sedmi let věku, kdy začíná v důsledku fyziologického stárnutí organismu zcela spontánně a bez jakýchkoli zjizvitelných konkrétních příčin klesat množství slinivkou břišní produkovaných trávicích enzymů (Stuchlý, 2007).

Lze tedy shrnout, že vhodnější, obsahově přesnější název pro dědičně podmíněný stav, jehož žádné jiné konkrétní příčiny nejsou známy, a který se dnes nejčastěji nazývá exokrinní

pankreatická insuficience, je vrozená nedostatečnost exokrinního pankreatu. Nedostatečná činnost tkáně slinivky břišní produkující trávicí enzymy je příčinou různě závažných, někdy velmi těžkých zažívacích potíží. Nedostatek pankreatických enzymů vede ke špatnému trávení živin ve střevě a k tomu, že jejich využívání (vstřebávání) je nedostatečné. Například chybějící proteázy vedou k nedostatečnému štěpení proteinů, takže nevznikají v odpovídajícím množství produkty jejich trávení, aminokyseliny a oligopeptidy, které se jako jediné vstřebávají sliznicí tenkého střeva a mohou být využity v organismu. Nejsou-li proteiny dobře stráveny, postižený jedinec strádá nedostatkem aminokyselin. Obdobně je tomu při trávení látek glycidických (sacharidů) a lipidů (tuků). Na základě osmotických mechanismů vzniká potom z narušeného trávení malabsorpční průjem, který může být i krvavý. U mladých zvířat se v důsledku špatného využívání potravy (živin i dalších látek, jako např. vitaminů) zpomaluje růst. Druhotně se vyvíjejí v důsledku poruch trávení změny na sliznici tenkého střeva, které vedou k malnutrici (podvýživě). Zvíře navíc trpí neodbytným pocitem hladu, který časem vede k polyfágii (nadměrnému příjmu potravy). Steatoreou (obsahem nestráveného tuku v trusu) se projeví porucha trávení lipidů. Narušena je též absorpce vitaminů rozpustných v tucích, zejména tokoferolu (vitaminu E). Protože pankreas je u psa hlavním producentem intrinsic faktoru, bílkovinné látky nezbytné pro absorpci vitaminu B12 (cyanokobalaminu), vzniká u pacienta po čase jeho výrazný deficit projevující se perniciózní (megaloblastickou) anémií (zhoubnou chudokrevností). Nápadným příznakem exokrinní pankreatické insuficience jsou borborygmy (méně hlasité nebo hlasitější zvuky vznikající pohybem plynů a tekutin ve střevě, lidově "kručení v břiše"), flatulence (zvýšený odchod střevních plynů konečným), halitóza (zápach z úst). Trus je řídký, často krvavý, objemný, obsahuje zbytky nestrávené potravy. Je kašovitě konzistence, světlé barvy, obsahuje množství tuku (steatorea) a někdy hlen. Frekvence kálení může být zvýšená (až 10x denně). Trus páchne nepříjemně kysele až žlukle po těkavých mastných kyselinách, které jsou produktem bakteriální degradace nestrávených tuků a glycidů. Někdy postižené zvíře zvrací, někdy trpí nadměrnou žíznivostí (polydipsií). Příznaky exokrinní pankreatické insuficience mohou být dosti rozdílné. Výživový stav pacienta je špatný, růst mladého jedince je zbrzděn, kvalita srsti bývá špatná, způsobená nedostkem vitaminů, včetně vitaminu H neboli biotinu, a vysoce nenasycených mastných, čili polyenových kyselin. Dojde-li k bakteriální infekci zažívacího traktu, mění se polyfágie v nechutenství, průjem bývá vodnatý a hnilobně zapáchá. Jen tam, kde dojde k bakteriální infekci, je indikována léčba antibiotiky (Stuchlý, 2007).

Vrozená nedostatečnost exokrinního pankreatu se vyskytuje u nejrůznějších plemen, zejména u mladých jedinců, a to buď jednotlivě, nebo, v některých chovech, hromadně (Stuchlý, 2007).

Nejspíše je podmíněno autozomálně recesivně, což znamená, že za něj zodpovídá recesivní alela lokalizovaná v některém z normálních tělních chromozomů (autozomů). Jiné poznatky ukazují na autozomálně dominantní dědičnost se sníženou penetrancí (průrazností) příslušné alely. Znamená to, že dominantní alela, lokalizovaná v některém z tělních chromozomů neboli autozomů zodpovědná za onemocnění, se nemusí pokaždé projevit zevně, ve fenotypu jedince. Možnost autozomálně dominantní dědičnosti zdánlivě zpochybňuje fakt, že onemocnění pankreatu psů připomíná nápadně podobnou nemoc lidí a myši, která je podmíněna geneticky autozomálně recesivně, ale je zřejmé, že EPI mající různé příčiny může být také dědičně různě podmíněna. Na propuknutí vrozené nedostatečnosti pankreatu se spolupodílejí v míře ne zcela zanedbatelné také podmínky vnějšího prostředí (potrava obsahující sóju, příliš mnoho tuků či nekvalitní tuky). Nemocná zvířata vyžadují zvláštní péči. Základem léčby je dotace chybějících trávicích enzymů. Mnoho záleží na volbě použitého přípravku. Obecně platí, že nejvhodnější jsou preparáty, v nichž jsou účinné látky spolehlivě chráněny tzv. tvrdou tobolkou před působením kyseliny solné v žaludku a u nichž je současně zabezpečeno rovnoměrné rozptýlení jejich obsahu (ve formě drobkových, na povrchu acidorezistentním potahem chráněných mikropolet nebo mikrodražé) v trávenině. Obojí zabezpečuje maximální účinnost léčiva (Stuchlý, 2007).

### **3.1.7. Dědičné poruchy ve stavbě těla**

#### **3.1.7.1. *Dysplazie kyčelního kloubu***

##### **3.1.7.1.1. Popis onemocnění**

Dysplazie kyčelního kloubu (DKK) je vývojová porucha (Comhaire et al., 2011). Je to degenerativní onemocnění kloubů a jedná se o nejčastější dědičné ortopedické onemocnění u psů, ale jeho výskyt je velmi variabilní mezi plemeny (OFA, 2010). DKK snižuje kyčelní stabilitu, což je většinou způsobeno nadměrnou laxností kloubního pouzdra vazů a slabým spojením mezi hlavicí kosti stehenní a acetabulem (Comhaire et al., 2011). Abnormální utváření spojení a vývoj choroby v pokročilém stadiu vyústí v artrózu. U některých plemen je právě DKK jednoznačně nejčastější příčinou rozvoje artrózy v kyčli (Svoboda et al., 2001).

DKK má povahu multifaktoriálního onemocnění. Projev fenotypu se zdá být ovlivněn řadou odlišných faktorů vnějšího prostředí. Stavba kloubních struktur, lokalizace a velikost svalové hmoty, stejně jako inervace v oblasti kyčelního kloubu jsou určeny geneticky. Odhaduje se koeficient heritability od 0,2 do 0,8. Rozsáhlejší a přesnější studie heritability pasivní laxity kyčelního kloubu (tedy náchylnosti k rozvoji DKK, která je plemenně specifická) se v současné době omezují na dvě plemena – německého ovčáka a labradorského retrievera. Při sledování heritability uvedeného znaku byl u německého ovčáka zjištěn korelační koeficient 0,74, u labradora dokonce 0,92 (Svoboda et al., 2001). Vyskytuje se u 1,8-74 % jedinců, a to v závislosti na plemeni a původu dat. Onemocnění obvykle postihuje kyčelní klouby obou končetin, unilaterální dysplazie se v závislosti na plemeni popisuje u 3-30 % psů (Nečas et Griffon, 2004).

Rozvoj tohoto geneticky podmíněného problému je však potenciálně ovlivněn řadou faktorů, jimž veterinární vědecká komunita věnovala po dlouhá léta značnou pozornost. Patří mezi ně velikost plemene, rychlost růstu, způsob výživy, tělesná konstituce, index hmoty svalů pánevní oblasti, neuromuskulární dysfunkce, endokrinní disbalance apod. (Svoboda et al., 2001).

Patogeneze DKK závisí primárně na tom, jak vyvíjející se kloubní chrupavka acetabula odpoví na abnormální mechanickou zátěž. Za normálních okolností se síly zátěže přenášejí do acetabula šikmo nahoru mediálně, přibližně do středu acetabulární kloubní chrupavky. Je známo, že jak nedostatečná, tak nadměrná zátěž chrupavky retarduje její růst. Nadměrná zátěž je z tohoto pohledu pro růst kloubní chrupavky daleko horší. Pokud vlivem laxity směřuje



výslednice na kloub působících sil zátěže více laterálně, nepřiměřeně se tím zvýší zatížení dorzálního okraje acetabula. To způsobí retardaci růstu chrupavky v oblasti dorzálního acetabulárního okraje a chrupavka v mediální části acetabula narůstá dále, jakoby směrem ven z acetabulární jamky (Svoboda et al., 2001).

Nejvíce postihuje psy velkých a obřích plemen (německý ovčák, bernardýn, retrívr, malamut, rotvajler, dobrman, kolie, boxer), i když se může projevit v podstatě u kteréhokoli plemene (pointr, kokršpaněl, pudl apod.) (Svoboda et al., 2001). Velký problém je také u plemen s malým počtem jedinců, u plemen nových a těch, o nichž nemáme příliš informací (Janssens et al., 2013). Z toho vyplývá i fakt, že mnoho čistokrevných psů vykazuje vyšší výskyt dědičných onemocnění ve srovnání s nečistokrevnými psy (Sánchez-Molano et al., 2013). Incidence DKK je přibližně stejná u psů i fen. Dysplazií bývají často postiženy oba kyčelní klouby.

V okamžiku narození štěněte je kyčelní kloub strukturálně i funkčně normální a to i u jedinců, u nichž se později dysplazie vyvine (Svoboda et al., 2001). Psi s genetickou predispozicí k dysplazii kyčelního kloubu se tedy rodí s normálními kyčelními klouby, ale jsou predisponováni k biochemické nerovnováze mezi rozvojem svalové hmoty a zátěží kostry, což negativně působí na koxofemorální skloubení (Nečas et Griffon, 2004).

Kloub zůstává stabilní prvních 10 až 14 dnů života zvířete. Z hlediska vývoje kyčelního kloubu jsou nejkritičtější první 2 měsíce po narození (Svoboda et al., 2001). Ve věku 6 měsíců je osifikace kompletní z 90 % a změn ve tvaru kloubu je možné dosáhnout pouze produkcí anebo resorpcí kosti (Nečas et Griffon, 2004). V tomto věku kostní tkáň ještě zcela nenahradila chrupavčitý model kloubu, svaly a inervace se dosud dotváří, a tak síly zátěže působící na dosud měkké, plastické tkáň kyčelního kloubu mohou překročit jejich elastický limit. Následně vzniklá laxita kloubu zapříčiňuje rozvoj inkongruity kloubních ploch hlavice femuru a acetabula, což ovlivňuje proces endochondrální osifikace a v důsledku toho se rozvíjí dysplazie kyčelního kloubu. Od okamžiku, kdy chrupavčitý model acetabula a hlavice femuru ztratí kongruitu (sekundárně následkem laxity), je následná tvorba kostní tkáň v této anatomické krajině abnormální (Svoboda et al., 2001).

### 3.1.7.1.2. Projevy DKK

Z hlediska klinických projevů je možno zařadit psy s dysplazií kyčelního kloubu do jedné ze tří skupin:

1) Jedinci mladí se subklinickými projevy:

Psi ve stáří 4 až 14 měsíců, klinicky asymptomatictí, u nichž se DKK diagnostikuje náhodně při klinickém či rentgenovém vyšetření.

2) Psi mladí s klinickými potížemi:

Klinické příznaky se rozvinou právě mezi 4 a 14 měsícem života, přičemž nástup klinických projevů je akutní a příčinou bývají mikrofraktury na dorzálním okraji acetabula. Klinicky bývá většinou postižen jen jeden kloub, i když se setkáváme i s procesem bilaterálním. Typické jsou potíže při vstávání, neochota k pohybu, a to především při skocích a chůzi po schodech. Při běhu se pes pohybuje jako zajíc (odráží se současně oběma pánevními končetinami)

3) Psi dospělí s artrotickými změnami v kloubu:

Dospělí psi nad 15 měsíců s degenerativními změnami v dysplastickém kloubu (artrózou), u nichž se jedná o kulhání chronické povahy s akutními extracerbacemi po nepřiměřené zátěži. Při déletrvajícím onemocnění je zjevná atrofie svalů pánevních končetin (Svoboda et al., 2001).

### 3.1.7.1.3. Diagnostika DKK

Základním kamenem diagnostiky je klinické vyšetření, i když v případě DKK platí, že závažnost klinických příznaků nemusí korelovat s RTG nálezem.

Pravidla pro pořízení průkazného rentgenového snímku:

- 1) Pacienta v hluboké sedaci či celkové anestezii uložíme do hřbetní polohy.
- 2) Klouby kyčelní, kolenní a hlezenní uvedeme do extenze.
- 3) Končetiny addukujeme tak, aby probíhaly paralelně.
- 4) Femury rotujeme dovnitř, aby se pately zobrazovaly uprostřed distálního úseku femuru.
- 5) Pánev nesmí být rotovaná či nakloněná.
- 6) Na RTG snímku musí být zobrazena celá pánev a oba kolenní klouby.
- 7) Pánev musí ležet v centru primárního svazku RTG záření.

Klasifikace založena na popisných kritériích FCI byla dána do podtříd A1 a A2, B1 a B2 a C1 a C2 (Obr. 7). Kyčelní kloub obdrží třídu A1 v případě, že soulad mezi hlavicí a jamkou a hřbetní aspekty jamky jsou dokonalé a podtřída A2, není – li laterální hlavice acetabula zcela shodná. Třídu B1 dostane kloub, pokud je soulad méně dobrý, ale krytí hlavice femuru je adekvátní a podtřidu B2, pokud boční aspekt acetabula není zcela shodný. V kloubech třídy C1 krytí hlavice femuru není dostatečné, ale hlavice stehenní kosti není subluxována a nebyly zjištěny žádné příznaky artrózy. Pokud příznaky artrózy jsou zřejmé, kyčelní klouby patří do podtřídy C2. Třída D je uvedena, pokud jsou boky subluxovány nebo projevují jasné známky degenerativního poškození. Pokud je femorální hlava deformována artrózou, kyčelnímu kloubu je přiřazena třída E (Comhaire et al., 2011).

OFA třídí DKK takto:

Vynikající: Tato klasifikace je určena pro vynikající konformaci ve srovnání s jinými zvířaty stejného věku a plemene. Hlavice stehenní kosti sedí hluboko a těsně zapadá do dobře vytvořeného acetabula (Obr. 8).

Dobrý: O něco méně než předchozí, ale dobře vytvořený shodný kyčelní kloub. Hlavice dobře zapadá do jamky.

Slušný: Přidělen tam, kde existují drobné nesrovnalosti v kyčelním kloubu. Kyčelní kloub je širší než normální. Hlavice může mírně vyklouznout z jamky a způsobuje menší stupeň společné shodnosti. Může se vyskytnout odchylka v ploše jamky. U některých plemen je takový tvar kyčelního kloubu normální, například u šarpeje, čau-čau a pudla.

Hraniční: Neexistuje jednoznačná shoda mezi radiology kdy umístit kyčle do dané kategorie normální nebo dysplastické, proto je třeba rentgen zhruba po půl roce opakovat a potvrdit tím míru poškození. V kloubu je přítomna větší inkongruence, ale nevyskytují se žádné artritické změny.

Mírná dysplazie kyčelního kloubu: Při mírné DKK je významně přítomna subluxace, kdy hlavice stehenní kosti je větší než jamka kyčelního kloubu. Jamka je většinou mělká a jen částečně pokrývá hlavici. Obvykle ještě nejsou přítomny žádné artritické změny

Střední dysplazie kyčelního kloubu: Při střední DKK je významně přítomna subluxace, kdy hlavice sotva sedí v mělkém acetabulu a způsobuje inkongruenci. Jsou přítomny

artrotické změny hlavice a krčku stehenní kosti, acetabulární změny lemu. Pokud je hlášena artritida, pokračuje její rozvoj v průběhu času.

Těžká dysplazie kyčelního kloubu: přidělena, pokud existuje radiografický důkaz dysplazie (Obr. 9). Vyskytuje se luxace hlavice kloubu buď částečné nebo zcela mimo acetabulum. Stejně jako u střední HD je zde přítomno množství sekundárních artrotických změn na hlavici a krčku stehenní kosti, změny na acetabulu a velké množství abnormálních změn na kosti (OFA, 2010).

#### 3.1.7.1.4. Terapie DKK

V zásadě lze volit mezi léčbou konzervativní a chirurgickou. Z nich musí veterinární lékař vybrat v daném případě tu nejvhodnější, a to nejen s ohledem na stáří pacienta, nýbrž i na jeho pracovní využití, stav patologického procesu v postiženém kloubu a v neposlední řadě i na finanční možnosti majitele. Kategorie chirurgických metod je možno dále klasifikovat na zákroky paliativní, rekonstrukční a záchovné. V okamžiku stanovení diagnózy DKK může být kyčelní kloub postižen buď „pouze“ laxitou s mírnými či dosud žádnými artrotickými změnami, nebo již rozvinutou artrózou. Léčbu je pak třeba zaměřit na prevenci či omezení nevyhnutelně se rozvíjejících degenerativních změn v kyčelním kloubu, resp. na zmírnění či odstranění bolestivosti a obnovení plnohodnotné funkce již artrózou změněného kloubu. Zjistíme-li u mladého psa dysplazii kyčelního kloubu manifestující se jeho laxitou, měla by se naše pomoc směřovat k prevenci či omezení rozvoje artrózy zlepšením stability kloubu. K tomu slouží rekonstrukční chirurgické zákroky, kterým je obecně třeba dát přednost před medikamentózním způsobem léčby. Určujícím faktorem pro použití rekonstrukčních metod není jen určitá věková hranice, ale především stav kloubních povrchů a rozsah abnormální remodelace kloubních struktur. Jedinci s artrotickými změnami v kyčelním kloubu nejsou z tohoto pohledu vhodnými kandidáty pro preventivní rekonstrukční operace. U nich volíme medikamentózní léčbu nebo záchovné chirurgické zákroky (Svoboda et al., 2001).

Mezi konzervativní řešení DKK patří všeobecná opatření - restrikce krmení a tím snížení váhy a zátěže kloubu, u krátkosrstých psů by měla být žebra viditelná, u ostatních plemen alespoň hmatatelná. Vyvarovat se nadměrného pohybu - špatná je hlavně dlouhá zátěž a krátká intenzivní zátěž - skoky a starty. Je dobrý pravidelný pohyb nejlépe kontrolovaný (na vodítku), který vede k trénování svalů a brání ztuhlosti kloubů. Při pohybu by neměly být překročeny hranice bolesti (objeví se kulhání) a únavy. Doporučený je naopak pohyb, který

šetří klouby, to znamená pohyb na měkkých površích a plavání. Hry s ostatními psy, hony a podobně vedou k potlačení bolesti a přetěžování. Místo k ležení by mělo být měkké a suché. V rámci fyzioterapie je možno použít elektrickou dečku k prohřívání kloubů, zvýší se tak prokrvení tkáně, což vede k úlevě od bolesti a uvolnění spazmů (Hyclová, 2006).

Medikamentózní terapie zahrnuje použití nesteroidních antiflogistik a analgetik, které zvyšují kvalitu života, jejich nebezpečí spočívá v omezení pocitů bolesti a tím přetěžování. Dále se používají chondroprotektiva podporující regeneraci chrupavky. Účinnou látkou je u většiny glukosamin sulfát, který podporuje tvorbu glykosaminoglykanů - základních součástí chrupavky, které vážou vodu a zvyšují její elasticitu. Anabolika zajišťují funkční zlepšení vlivem zvýšeného osvalení a tím zvyšující se stability kloubu. Nesmí se však používat u psů před ukončením růstu, protože mají vliv na uzavření růstových zón. (Hyclová, 2006)

Mezi paliativní metody se řadí pektinektomie. Přetětí či vytětí části *m. pectineus*, respektive jeho šlachy je dnes metodou přežitou a v podstatě se nejedná o metodu léčby v pravém slova smyslu. Cílem pektinektomie u mladých zvířat bylo uvolnit tah tohoto adduktoru kyčelního kloubu, snížit tak napětí kloubního pouzdra a umožnit hlavici femuru hlouběji zapadnout do acetabula. Vzhledem k tomu, že se tímto zákrokem neupraví stabilita kyčelního kloubu, mohou artrotické změny i nadále progredovat. Tento chirurgický zákrok, který je někde na hranici mezi konzervativní a radikální léčbou, může některým jedincům dočasně ulevit od bolesti. Chůze zvířete po zákroku se obvykle nevrátí do požadovaného normálu a bolest většinou recidivuje po několika měsících, výjimečně letech (Svoboda et al., 2001).

Trojité osteotomie pánve (TPO- z angl.triple pelvic osteotomy): tato procedura se provádí u mladých psů (8-18 měsíců), u kterých se DKK vyvíjí, ale nemají ještě rozvinuté výrazné artrotické změny. To je spolu s dostatečnou hloubkou acetabula nezbytnou podmínkou úspěšnosti zákroku. Jestliže se u pacienta rozvíjí artróza nebo je příliš starý, nelze TPO provést. Principem zákroku je uvolnění acetabula od zbytku pánve přetětím kosti kyčelní, sedací i stydké, jeho rotace do správné pozice a ukotvení v této rotované pozici pomocí speciální ploténky a šroubů. Často vede úprava pozice jednoho kyčelního kloubu k pozitivní změně i druhé kyčle a další zákrok není nutný. Je možné také provést TPO oboustranně, jestliže je předem jasné, že druhá strana bude nutně zákrok vyžadovat. Provedení tohoto zákroku je invazivní a náročnou procedurou, vyžaduje bohaté zkušenosti operátora, rozsáhlé ortopedické vybavení a je také poměrně výrazně finančně nákladné. Pooperační péče vyžaduje tří až čtyřměsíční klidový režim (Bicek, 2010).

Totální náhrada (endoprotéza) kyčelního kloubu. Jde o vysoce náročnou (technicky, personálně i finančně) chirurgickou proceduru, při níž jsou odstraněny artrózou silně deformované, nebo vykloubené části kloubu (tedy hlavice a jamka), a jsou nahrazeny umělým kloubem-endoprotézou. Endoprotéza se skládá ze stehenní komponenty a pánevní komponenty, jež jsou fixovány v místě nejčastěji pomocí kostního cementu. V případě nekomplikovaného průběhu (asi 90 % případů) dává tato metoda pacientovi možnost zcela bezbolestného pohybu a funkce kloubu dosahuje parametrů normálního kyčelního kloubu. Je však potřeba velmi důkladně vybrat vhodného kandidáta na tento typ zákroku a být připraven i na možné komplikace, které mohou vést až k nutnosti odstranění implantátu (Slabý, n.d.).

Další možností jak ulevit psům od problémů spojených s tímto onemocněním a zvyšující jejich pohyblivost je aplikace kmenových buněk. Jako zdroj kmenových buněk používáme kostní dřev. Odběr je ambulantní chirurgický výkon, který pro zvíře nepředstavuje riziko.

Léčba kmenovými buňkami je vhodná pro zvíře, které nereaguje dobře na léčbu nebo netoleruje léky proti bolesti, není vhodným kandidátem na chirurgické ošetření vzhledem k vysokému věku nebo zdravotnímu stavu (eponacell, n.d.).

Léčba probíhá tak, že nejprve zvíře vyšetří veterinární lékař a posoudí rozsah a závažnost poškození či onemocnění. Doporučí-li léčbu kmenovými buňkami, následuje odběr kostní dřevě z pažní kosti nebo třísla. Zákrok probíhá v anestezii a trvá cca 20 minut. Odebere se přes malý chirurgický řez 20 g podkožní tukové tkáně a 120 ml krve izolovaných v aseptických podmínkách a řez se posléze sešije. Získaná tkáň se potom transportuje ve speciálním chladicím boxu do laboratoře, kde probíhá zpracování materiálu. Tuk je zpracován s kolagenem a centrifugací se buňky zahustí. Buňky jsou kultivovány v bioreaktoru s řízenou teplotou a přísunem CO<sub>2</sub>. Kvalita se kontroluje pomocí markerů, zkouškou sterility a životaschopností buněk. Po dvou týdnech se vrátí 2 ml roztoku kultivovaných buněk obsahujícího cca 15 milionů tukových mezenchymatických kmenových buněk (eponacell, n.d.).

Léčba postižených šlach a kloubů zvířat pomocí produktů na bázi kmenových buněk je metodou unikátní. Do postižené tkáně je dodávána suspenze kmenových buněk, které jsou schopny vytvořit množství dalších specializovaných buněk. K hojení poškozených tkání dochází rychleji a zpravidla bez vedlejších účinků (eponacell, n.d.).

### 3.1.7.1.5. Prognóza DKK

Prognóza u případů DKK řešených trojitou osteotomií pánve či intertrochanterickou variozní osteotomií je zpravidla dobrá. I když pokračuje rozvoj artrotických změn, je zajištěna odpovídající funkce končetiny. Předpokládá to však správný a kritický výběr vhodného pacienta pro tento zákrok. Implantujeme-li totální endoprotézu kyčelního kloubu, umožníme zvířeti návrat k plnohodnotnému životu (Svoboda et al., 2001).

### 3.1.7.2. *Dysplazie loketního kloubu*

Syndrom dysplazie loketního kloubu (DLK) je používán jako souborné označení několika vrozených onemocnění loketního kloubu u psů (Obr. 10). Onemocněním trpí hlavně velká a obrovská plemena psů, dysplazie loketního kloubu u nich vzniká nejčastěji ve věku 4-6 měsíců v průběhu období velmi rychlého růstu (Les, 2013). Michelsen (2013) poukazuje ještě na druhé období vysokého výskytu a to ve věku po šestém roce života. Dědičnost byla jednoznačně prokázána u odlomeného korunního výběžku a osteochondrózy kloubní chrupavky kosti pažní, u izolovaného loketního výběžku kosti loketní se dědičný základ předpokládá. Dysplazie loketního kloubu není bohužel tak zřejmá jako dysplazie kyčelních kloubů, je obtížné ji zjistit a touto svojí podstatou představuje skryté a plíživé nebezpečí pro postižené psy (Réblová, 2013). Jakákoliv kombinace různých anatomicky patologických stavů zahrnujících loket mohou být zařazeny do DLK (Les, 2013).

Jako na ostatní vývojová onemocnění kostry působí na DLK genetické vlivy a dále výživa či případné trauma. Je známo, že jakákoli forma DLK vede k osteoartritidě s možnými budoucími vážnými následky pro zvíře. Bohužel DLK není kontrolována jen jedním genem nebo jednoduchou dědičností. Jedná se o polygenní dědičnost, což znamená, že onemocnění je kontrolováno kombinací genů. Etiologie choroby zahrnuje jak genetické a epigenetické vlivy na vývoj a růst, tak selhání radiální, ulnární, nebo pažní endochondrální osifikace. Patologie měkkých tkání, jako je uvolnění vazů, jakož i dynamický nesoulad biomechanické síly, by také mohl přispívat ke vzniku onemocnění (Les, 2013).

### 3.1.7.3. *Luxace česky*

Patelární luxace (PL) je jednou z nejčastějších ortopedických poruch malých plemen psů (Hayes et al., 1994, OFA 2013). Postiženy bývají častěji fený (1,6x více) než psi. Jde o defekt, při kterém je česka dočasně nebo trvale dislokována ze své normální (středové) polohy

v kolenním kloubu. Luxace může být jednostranná nebo oboustranná (Obr. 11). Čěška je častěji dislokována na vnitřní stranu kolena méně často na vnější stranu kolena. Postižený jedinec není schopen normálního pohybu. Na základě vyšetření téměř 70 000 jedinců, z nichž bylo postiženo luxací čěšky 542, což je přibližně 0,7 %, byl popsán výskyt tohoto defektu nejčastěji u následujících plemen: německý trpasličí pinč, jorkšírský teriér, čivava, pudl miniaturní a toy, boston teriér, pekinéz, pudl standardní a foxteriér (Dostál, 2007).

Chirurgický zákrok je zaměřen na nové uspořádání a stabilizaci extenzorových mechanismů kloubu kolenního a na obnovení normální funkce končetiny. Chirurgické postupy k nápravě jednosměrné mediální PL (UMPL) zahrnují kombinaci rekonstrukce měkkých tkání, stehenní drážky trochanteru a boční narovnání holenního hřebenu (Roush 1993, Arthurs et Langley-Hobbs 2007). Účinné chirurgické postupy k léčbě oboustranné luxace dosud nebyly popsány (Lavrijsen et al., 2014).

Předpokládá se polygenní genetická kontrola na základě pozorování vyššího výskytu luxace čěšky v některých rodech (Dostál, 2007).

#### **3.1.7.4. Achondroplazie**

Délkový růst končetin závisí na růstu kostí – jako jsou kosti stehenní a holenní. Kostí jsou mechanicky pevné, nemohou růst do délky přímo, ale mají v blízkosti koncových částí růstové destičky, které jsou zónami růstu. V růstové destičce jsou buňky chrupavky uspořádány do sloupců s kmenovými buňkami na jednom konci. Buňky výstelky jsou nahrazovány buňkami kostními. V průběhu růstu zůstává tloušťka růstové destičky stálá, a jak jsou buňky na konci nahrazovány kostí, celá kost se prodlužuje. S přibývajícím věkem růstová destička mizí a je nahrazována kostí, takže růst se úplně zastavuje. Období růstu je plemenný znak a závisí na době puberty. Když jsou růstové destičky nahrazeny kostí, nikdy se znovu neobjeví a další růst není možný. Funkce růstové destičky je závislá na růstovém hormonu v krvi, který je produkován hypofýzou. Zpoždění růstu může být také způsobeno nedostatečnou činností štítné žlázy nebo hladověním. Jiná příčina omezeného růstu nemá vztah k hormonům, ale je důsledkem dezorganizace růstové destičky, nazývané achondroplazie. Jsou postiženy chrupavčité destičky, takže dochází ke zkrácení končetin (a někdy trupu). Jedná se o dědičnou chorobu. Achondroplazie je příkladem dominantního znaku. Genový defekt podmiňující achondroplazii byl objeven až v roce 1994 a jeho výsledkem je nahrazení argininu za glycin na receptoru fibroblastového růstového faktoru.



Tento defekt byl také pozorován u skotu, ovcí a drůbeže a pravděpodobně i u koní. U psů se však v žádném případě nejedná o smrtelný defekt u homozygotních jedinců. Achondroplazie byla popsána u jezevčíka, basetů a jejich kříženců. U tohoto onemocnění u jezevčíka a baseta je chondrodystrofií zatížen pouze skelet nohou, zatímco akciální skelet (osový), to znamená hlava, obratle i žebra tento defekt nemají (Broukal, 2002).

### **3.1.7.5. Rozštěp patra**

Rozštěpem se rozumí nezavření zárodečných štěrbin. Při rozštěpu patra a pysku dojde k neuzavření (nespojení) vývojových destiček, které rostou od zubních oblouků směrem ke středu hlavy vyvíjejícího se plodu. Jejich spojení zajišťuje oddělení dutiny nosní od dutiny ústní a také spojení levého a pravého pysku. Kromě rozštěpu pysku, který zjistíme na první pohled, popisujeme rozštěp tvrdého a měkkého patra, který můžeme u štěněte zjistit po otevření dutiny ústní (Obr. 12). Tvrdé patro tvoří strop dutiny ústní a na něj navazuje měkké patro. Rozštěp může postihnout jen měkké patro, nebo jen tvrdé patro nebo obě (Kvapil, n.d.). Vrozené vady patra se vyskytují u psů s četností až 25 % (Davidson et al., 2014).

Pro vznik SCP je nejkritičtější 25. až 28. den březosti, vznik je připisován genetickým (recesivní nebo neúplně dominantní polygenní dědičnost), teratogenním (léky, doplňky), nutričním (nedostatek kyseliny listové), nebo infekčním (virovým) faktorům. Postižení novorozenci jsou diagnostikováni vizuální kontrolou obličeje a dutiny ústní. Pokud chovatel přehlédne u štěněte rozštěp patra, mohou se projevit klinické příznaky. Tyto vznikají jako následek průniku částec krmení a hlavně tekutin do dutiny nosní. Můžeme pozorovat následující příznaky: výtok tekutiny a mléka z nosu během krmení, kýchání, kašel, frkání, rýma, zápal plic (vzhledem k aspiraci krmení), špatné přibývání na váze, zpomalený růst a případně neschopnost řádně přijímat krmení (Kvapil, n. d.). Krmení trubicou je nutné, dokud štěně nedosahuje velikosti umožňující ústní chirurgii, tradičně se doporučuje do věku 8-12 týdnů (Davidson et al., 2014).

### **3.1.8. Ostatní dědičné vady**

#### **3.1.8.1. *Kryptorchismus***

Kryptorchismus je stav, kdy do šourku nesestoupí jedno nebo obě varlata (Zhao et al. 2013).

Sestup varlat je zásadní pro reprodukci u psů. Normálně varlata u psa sestupují z nitrobřišní pozice dolů do šourku 35. den po porodu (Baumans et al., 1981). Prostředí v šourku 2-4°C pod normální tělesnou teplotou je předpokladem pro normální spermatogenezi (Klonisch et al. 2004). Toto onemocnění je považováno za vysoce rizikový faktor pro nádory zárodečných buněk u psů. Kromě toho může dojít u dvoustranného kryptorchismu ke sterilitě vzhledem k tepelnému potlačení spermatogeneze a je jednou z nejčastějších příčin neplodnosti psa (Klonisch et al., 2004). Výskyt kryptorchismu se liší u různých psích plemen a v populaci je hlášen v rozsahu 1-11 % (Amann et Veeramachaneni, 2007). Tato vada byla nadměrně zastoupena v několika rodokmenech psích plemen, jako je německý ovčák, boxer, čivava a sibiřský husky. Bylo popsáno, že existuje vysoká prevalence (přibližně 14 %) kryptorchismu u sibiřských husky (Zhao et al., 2010a). Proměnná umístění těla postiženého varlete může způsobit heterogenní fenotypy pro kryptorchismus. Analýzy ukázaly, že kryptorchismus má genetický základ, ale způsob jeho dědění stále uniká (Cox et al., 1978). Je předpoklad, že kryptorchismus je recesivní, ale je možné, že jeho nositelem je více než jeden gen. Mezi další faktory patří faktory epigenetické a také vliv životního prostředí (Amann et Veeramachaneni, 2007).

#### **4. Závěr**

Veterinární medicína je dnes na velmi vysoké úrovni, mnoho v minulosti neléčitelných problémů lze nyní řešit. Některé léčebné metody jsou tak nákladné, že kvalita života zvířete často reflektuje ekonomickou situaci jeho majitele. Proto je vždy lepší těmto situacím předcházet zejména zodpovědným výběrem štěněte z kvalitního chovu, než později řešit následky v podobě dědičných vad.

Díky stále se zlepšujícím diagnostickým metodám jsou případné dědičné vady dříve odhalovány. Tím se může předejít zařazení takového jedince do chovu. Pokud budou jedinci s genetickými vadami, nebo takoví, u kterých se vady sice neprojeví, ale přesto je přenášejí na potomky, dále zařazování do chovu, nikdy se nepodaří tento problém úplně eliminovat.

Dalším krokem na cestě k postupnému vymýcení genetických vad je, širší informovanost všech skupin chovatelů o příznacích a nebezpečí dědičných vad. Bez toho je možné, že chovatel závažnost vady podcení, nebo dokonce přehlédne. Důležité je nezaměňovat standard plemene s typickými dědičnými vadami u něj se vyskytujícími.

## 5. Seznam použité literatury

Acland, G. M. and Aguirre, G. D. 1987. Retinal degenerations in the dog: IV. Early retinal degeneration (erd) in Norwegian elkhounds. *Exp. Eye Res.* 44: 491–521.

Acland, G. M., Aguirre, G. D., Bennett, J., Aleman, T. S., Cideciyan, A. V., Bencicelli, J. and Dejneka, N. S., Pearce-Kelling, S. E., Maguire, A. M., Palczewski, K., et al. 2005. Long-term restoration of rod and cone vision by single dose rAAV-mediated gene transfer to the retina in a canine model of childhood blindness. *Mol Ther*, 12(6):1072-1082.

Aguirre, G. D. and Rubin, L. F. 1971. The early diagnosis of rod dysplasia in the Norwegian Elkhound. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 159: 429–433.

Albert, D. M., Lahav, M., Carmichael, L. E. and Percy, D. H. 1976. Canine herpesinduced retinal dysplasia and associated ocular abnormalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*;15:267–278.

Allan, F. J., Thompson, K. G., Jones, B. R., Burbidge, H. M. and McKinley, R. L.: 1996. Neutropenia with a probable hereditary basis in Border collies. *N Z Vet J*, 44:67-72.

Amann, R. P. and Veeramachaneni, D. N. 2007. Cryptorchidism in common eutherian mammals. *Reproduction*, 133, 541–561.

American College of Veterinary Ophthalmologists Genetics Committee.1999. 3rd ed. *Medidan*, ID: American College of Veterinary Ophthalmologists.

Andelfinger, G., Wright, K. N., Lee, H. S., Siemens, L. M. and Benson, D. W., 2003. Canine tricuspid valve malformation, a model of human Ebstein anomaly, maps to dog chromosome 9. *Journal Medical Genetics* 40, 320–324.

Antin, I. P. 1970. Dermoid sinus in a Rhodesian Ridgeback dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 157, 961-962

Anderson, K. R., Zuberbuhler, J. R., Anderson, R. H., Becker, A. E., Lie, J. T. 1979. Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart: a review. *Mayo Clin Proc.* 54:174-80.

Appleyard, G. D., Forsyth, G. W., Kiehlbauch, L. M., Sigfrid, K. N., Hanik, H. L. J., Quon, A., Loewen, M. E. and Grahn, B. H. 2006. Differential Mitochondrial DNA and Gene Expression in Inherited Retinal Dysplasia in Miniature Schnauzer Dogs. From the Departments of 1Veterinary Microbiology and 2Veterinary Biomedical Sciences, and 3Small

Animal Clinical Studies, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon Saskatchewan, Canada.

Arthurs, G. I. and Langley-Hobbs, S. J. 2007. Patellar luxation as a complication of surgical intervention for the management of cranial cruciate ligament rupture in dogs. A retrospective study of 32 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 20, 204-210

Babizhayev, M. A. and Deyev, A. I. 1989. Lens opacity induced by lipid peroxidation products as a model of cataract associated with retinal disease. *Biochim. Biophys. Acta* 1004: 124–133.

Barnett, K. C. 1965. Retinal atrophy. *The Veterinary record*, 77(51):1543-1560.

Baumans, V., Dijkstra, G. and Wensing, C. J. 1981. Testicular descent in the dog. *Anat. Histol. Embryol.*, 10, 97–110.

Becker, A. E.; Becker, M. J., Edwards and J. E. 1971. Pathologic spectrum of dysplasia of the tricuspid valve: features in common with Ebstein's malformation. *Arch. Pathol.*, v.91, p.167,

Behr, L., Chetboul, V., Sampedrano, C. C, Vassiliki, G., Pouchelon, J. L., Laborde, F. and Borenstein, N. 2007. Beating heart mitral valve replacement with a bovine pericardial bioprosthesis for treatment of mitral valve dysplasia in a Bull Terrier. *Vet Surg*, 36 (3): 190-198

Bellumori, T. P, Famula, T. R., Bannasch, D. L., Belanger, J. M. and Oberbauer A. M. 2013. Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27.254 cases (1995-2010). *J Am Vet Med Assoc*, 242 (11): 1549-1555,

Beránek, J. Praktická oftalmologie psa - dědičné choroby. [online]. Veterinární klinika Pardubice. [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.veterina-pce.cz/Oftalmologie.html>

Bialostozky D., Medrano G., Muñoz-Castellanos L. and Contreras R. 1972. Vectorcardiographic study and anatomic observations in 21 cases of Ebstein's malformation of the tricuspid valve. *Am J Cardiol*, 30, 354-361.

Bicek, J. Dysplazie kyčelního kloubu u psa [online]. Veterinární klinika Písek. 29.ledna.2010. [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.veterina-pisek.cz/publikace/dysplazie-kycelniho-kloubu-u-psa>

Bonagura J and Lehmkuhl L. 1999. Congenital heart disease. In: Fox P, Sisson D, Moise N, eds. Textbook of Canine and Feline Cardiology, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co: 471–535.

Booth, M. J. 1998. Atypical dermoid sinus in a chow chow dog. Journal of the South African Veterinary Association 69, 102-104

Bor nard, N., Pin, D. and Carozzo, C. 2007. Bilateral parieto-occipital dermoid sinuses in a Rottweiler. Journal of Small Animal Practice 48, 107-110

Breen, M., Hitte, C., Lorentzen, T. D., Thomas, R., Cadieu, E., Sabacan, L., Scott, A., Evanno, G., Parker, H.G., Kirkness, E.F., Hudson, R., Guyon, R., Mahairas, G.G., Gelfenbeyn, B., Fraser, C.M., Andre, C., Galibert, F. and Ostrander E.A. 2003. An integrated 4249 marker FISH/RH map of the canine genome. BMC Genomics 2004;5:65. [PubMed: 15363096]

Breen, M., Jouquand, S., Renier, C., Mellersh, C. S., Hitte, C., Holmes, N. G., Cheron, A., Suter, N., Vignaux, F., Bristow, A. E., Priat, C., McCann, E., Andre, C., Boundy, S., Gitsham, P., Thomas, R., Bridge, W. L., Spriggs, H. F., Ryder, E. J., Curson, A., Sampson, J., Ostrander, E. A., Binns, M. M. and Galibert, F. 2001. Chromosome-specific single-locus FISH probes allow anchorage of an 1800 - marker integrated radiation-hybrid/linkage map of the domestic dog genome to all chromosomes. Genome Res;11:1784–95. [PubMed: 11591656]

Broukal, V. Vrozená porucha růstu kostí vedoucí k trpasličímu vzrůstu (achondroplazie). [online]. Veterina-info. 18. června 2002 [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/vrozena-porucha-rustu-kosti-vedouci-k-trpaslicimu-vzrustu-achondroplazie-108.html>

Brooks, W. C. Patent ductus arteriosus. The pet health library. Published 2006-11-26. [citováno 2015 – 3 - 14].

Dostupné z <http://www.veterinarypartner.com/content.plx?P=A&A=2437>

Brooks, W. C. Subaortic stenosis. The pet health library. Published 2006-03-07. [citováno 2015 – 3 - 24]. Dostupné z <http://www.veterinarypartner.com/Content.plx?P=A&S=1&C=0&A=2344&EVetID=3001459>

Bussadori C, Amberger C, Le Bobinnec G, et al. 2000. Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. J Vet Cardiol;2: 15–22.

Carrig, C. B., Sponenberg, D. P., Schmidt, G. M. and Tvedten, H. W. 1988. Inheritance of associated ocular and skeletal dysplasia in Labrador Retrievers. *J Am Vet Med Assoc.*;193:1269–1272.

Castaneda-Zuniga, W., Nath, H. P., Moller, J. H. and Edwards, J. E. 1982. Left-sided anomalies in Ebstein's malformation of the tricuspid valve. *Pediatr Cardiol.* 3:181-5.

Comhaire, F. H. and Schoonjans, F. A. 2011. Canine hip dysplasia: the significance of the Norberg angle for healthy breeding. *Journal of Small Animal Practice.* 52, 536–542 p.

Cornegliani, L., Jommi, E. and Vercelli, A. 2001. Dermoid sinus in a golden retriever. *Journal of Small Animal Practice* 42, 514-516

Correa-Villasenor, A., Ferencz, C., Neil, C. A., Wilson, P. D. and Boughman, J. A. 1994. Ebstein's malformation of the tricuspid valve: genetic and environmental factors. *Teratology,* 50, 137-147.

Couto, C. G. 2008. Hematology. pp. 1209–1280. *In: Small Animal Internal Medicine,* 4th ed. (Nelson, R. W. and Couto, C. G. eds.), Mosby, St. Louis.

Cox, V. S., Wallace, L. J. and Jessen, C. R. 1978 An anatomic and genetic study of canine cryptorchidism. *Teratology,* 18, 233–240.

Daliento, L, Angelini, A, Ho, S. Y, Frescura, C, Turrini, P, Baratella, M. C, Thiene, G, Anderson, R. H. 1997. Angiographic and morphologic features of the left ventricle in Ebstein's malformation. *Am J Cardiol.* 80:1051-9.

Davidson, A. P., Gregory, C. and Dedrick, P. 2014. Successful Management Permitting Delayed Operative Revision of Cleft Palate in a Labrador Retriever. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*

Davidson, M. G., Nasisse, M. P., Rusnak, I. M., Corbett, W.T. and English, R.V. 1990. Success rates of unilateral vs bilateral cataract extraction in dogs. *Vet Surg*;19:232–236.

Davidson M. G. and Nelms, S. R. 2007. Diseases of the canine lens and cataract formation. *In: KN Gelatt, ed. Veterinary Ophthalmology.* 4 ed. vol. 2. Ames, Iowa: Blackwell Publ.;859–887.

Diana A., Guglielmini C., Acocella F., Valerio F. and Cipone M. 2009. Chylothorax associated with tricuspid dysplasia and atrial septal defect in a bullmastiff. *J Am Anim Hosp Assoc.* 45, 78-83.

Dostál, J. 1995. Chov psů, genetika v kynologické praxi. Nakladatelství dona České Budějovice. ISBN: 80-8563-58-X. p. 206

Dostál, J. 2007. Genetika a šlechtění plemen psů. 1. Vydání. Nakladatelství DONA. 260 Stran. ISBN: 80-7322-104-7

Elkana. Trapped Neutrophil Syndrom. [online] Elkana Border Collies. (n.d.). [cit. 2015-4-9]. Dostupné z [http://elkana.info/border\\_collies/border-collie-infomation/border-collie-health/190-trapped-neutrophil-syndrome-tns.html](http://elkana.info/border_collies/border-collie-infomation/border-collie-health/190-trapped-neutrophil-syndrome-tns.html)

Famula, T. R., Siemens, L. M., Davidson, A. P. and Packard, M., 2002. Evaluation of the genetic basis of tricuspid valve dysplasia in Labrador retrievers. *American Journal Veterinary Research* 63, 816–820.

Fatone, G., Brunetti, A., Lamagna, F. and Potena, A. 1995. Dermoid sinus and spinal malformations in a Yorkshire terrier: Diagnosis and follow-up. *Journal of Small Animal Practice* 36, 178-180

Fredso, N., Koch, B. C., Toft, N., and Berendt, M. 2014. Risk Factors for Survival in a University Hospital Population of Dogs with Epilepsy. From the Department of Veterinary Clinical and Animal Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen

Fukunaga, K., Saito, M., Matsuo, E., Muto, M., Mishima, K., Fujiwara, M. and Orito, K. 2009. Long-lasting enhancement of CYP activity after discontinuation of repeated administration of phenobarbital in dogs. *Research in Veterinary Science*, 87, 455–457.

Gelatt, K. N., Wallace, M. R., Andrew, S. E., MacKay, E.O. and Samuelson, D.A. 2003. Cataracts in the Bichon Frise. *Vet Ophthalmol*;6:3–9. [PubMed: 12641835]

Graham, R. A., Downey, A., Mudra, D., Krueger, L., Carroll, K., Chengelis, C., Madan, A. and Parkinson, A. 2002. In vivo and in vitro induction of cytochrome P450 enzymes in beagle dogs. *Drug Metabolism and Disposition*, 30, 1206–1213.

Grahn, B. H., Storey, E. S. and McMillan, C. 2004. Inherited retinal dysplasia in Miniature Schnauzer dogs. *Vet Ophthalmol*.;7:151–158.

Gregori T., Gomez Ochoa P., Quintavalla F., Mavropoulou A., Quintavalla C. 2008. Congenital heart defects in dogs: a double retrospective study on cases from University of Parma and University of Zaragoza. *Ann Fac Med Vet Parma*, 28, 79-90.



Guyon, R., Lorentzen, T. D., Hitte, C., Kim, L., Cadieu, E., Parker, H. G., Quignon, P., Lowe, J. K., Renier, C., Gelfenbeyn, B., Vignaux, F., DeFrance, H. B., Gloux, S., Mahairas, G.G., Andre, C., Galibert, F. and Ostrander, E. A. 2002. resolution radiation hybrid map of the canine genome. *Proc Natl Acad Sci U S A*;100:5296–301. [PubMed: 12700351]

Hadimili, M. 2003. Entropium in dogs and its correction. *Vet. glasnik* 57 (1 - 2) 51 - 62

Hayes, A. G., Boudrieau, R. J. and Hungerford, L. L. 1994. Frequency and distribution of medial and lateral patellar luxation in dogs: 124 cases (1982-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 205, 716-720

Hecht, S. and Adams, W. H. 2010. MRI of brain disease in veterinary patients. Part 1: Basic principles and congenital brain disorders. *Veterinary Clinic Small Animal* 40, 21–38.

Hofmeyr, C. F. B. 1963. Dermoid sinus in the Ridgeback dog. *Journal of Small Animal Practice* 4 (Suppl), 5-8

Hunter, L. S., Sidjanin, D. J., Johnson, J. L., Zangerl, B., Galibert, F., Andre, C., Kirkness, E., Talamas, E., Acland, G. M., and Aguirre, G. D. 2006. Radiation hybrid mapping of cataract genes in the dog. NIH Public Access. Author Manuscript. *Mol Vis*. Author manuscript; available in PMC 2006 July 16. *Mol Vis*. 12: 588–596

Hyclová, P. 2006 Dysplazie kyčelního kloubu. VETCENTRUM Duchek s.r.o. Dostupné z <http://www.vetcentrum.cz/stodulky/dkk/181/dysplazie-kycelniho-kloubu-dkk>

Janssens, L., De Ridder, M., Verhoeven, G., Gielen, I., and Van Bree, H. 2013. Comparing Norberg angle, linear femoral overlap and surface femoral overlap in radiographic assessment of the canine hip joint. *Journal of Small Animal Practice*. 55, 135–138

Jost, Ch. H. A., Connolly, H. M., O’Leary, P. W., Warnes, C. A., Tajik, A. J., Seward, J. B. 2005. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*, 80, 361-368.

Juraschko, K., Meyer-Lindenberg, A., Nolte, I. and Distl, O. 2003. Analysis of systematic effects on congenital deafness in German Dalmatian dogs. *Vet J* 166: 164–169.

Ketter, Ch. and Ketter, W. 2004. Die Behandlung mittels lokaler Kollagen-Injektion. *Konkretkleintier*;7(5)16-19.

Kidd, L., Rasmussen, R., Chaplow, E., Richter, K., Hill, S., and Slusser, P. G. 2014. Seasonality of immune-mediated hemolytic anemia in dogs from southern California. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 24(3), pp 311–315 doi: 10.1111/vec.12186

Kijas, J. W., Cideciyan, A. V., Aleman, T. S., Pianta, M. J., Pearce-Kelling, S. E., Miller, B. J., Jacobson, S. G., Aguirre, G. D. and Acland, G. M. 2002. Naturally occurring rhodopsin mutation in the dog causes retinal dysfunction and degeneration mimicking human dominant retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci U S A*;99:6328–33. [PubMed: 11972042]

Kienle, R. D., Thomas, W. P. and Pion, P. D. 1994. The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. *J Vet Intern Med.*;8:423–431.

Kirkness, E. F., Bafna, V., Halpern, A. L., Levy, S., Remington, K., Rusch, D. B., Delcher, A.L., Pop, M., Wang, W., Fraser, C.M. and Venter JC. 2003. The dog genome: survey sequencing and comparative analysis. *Science*; 301:1898–903. [PubMed: 14512627]

Klonisch, T., Fowler, P. A. and Hombach-Klonisch, S. 2004. Molecular and genetic regulation of testis descent and external genitalia development. *Dev. Biol.*, 270, 1–18.

Kvapil, R. Rozštěp patra. [online] *Veterina-skalka*. (n.d.). [cit. 2015-4-6]. Dostupné z [http://www.veterina-skalka.cz/Rozstep\\_patra.pdf](http://www.veterina-skalka.cz/Rozstep_patra.pdf)

Kwan, P., Sander and J. W. 2004. The natural history of epilepsy: An epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;75:1376–1381.

Le Meur, G., Stieger, K., Smith, A. J., Weber, M., Deschamps, J.Y., Nivard, D., Mendes-Madeira, A., Provost, N., Pereon, Y., Cherel, Y., et al. 2007. Restoration of vision in RPE65-deficient Briard dogs using an AAV serotype 4 vector that specifically targets the retinal pigmented epithelium. *Gene therapy*, 14(4):292-303.

Les, C. M. 2013. Elbow dysplasia in the dog: Engineering a better iron lung?. *The Veterinary Journal*. Volume 196, Issue 1, April 2013, Pages 4–5

Lew, M. 2012. Choroby powiek – entropium i ektropium. *e-polish journal of veterinary ophthalmology* 3/2012. ISSN 2082-9256

Lim, Ch. C., Bakker, S. C., Waldner, Ch. L., Sandmeyer, L. S. and Grahn, B. H. 2011. Cataracts in 44 dogs (77 eyes): A comparison of outcomes for no treatment, topical medical management, or phacoemulsification with intraocular lens implantation. Department of Small Animal Clinical Sciences (Lim, Bakker, Sandmeyer, Grahn) and the Department of Large Animal Clinical Sciences (Waldner), Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, 52 Campus Drive, Saskatoon, Saskatchewan S7N 5B4.

Lindblad-Toh, K., Wade, C. M., Mikkelsen, T. S., Karlsson, E.K., Jaffe, D.B., Kamal, M., Clamp, M., Chang, J.L., Kulbokas, E.J., Zody, M.C., Mauceli, E., Xie, X., Breen, M., Wayne,

R.K., Ostrander, E.A., Ponting, C.P., Galibert, F., Smith, D.R., DeJong, P.J., Kirkness, E., Alvarez, P., Biagi, T., kckman, W., Butler, J., Chin, C.W., Cook, A., Cuff, J., Daly, M.J., DeCaprio, D., Gnerre, S., Grabherr, .M., Kellis, M., Kleber, M., Bardeleben, C., Goodstadt, L., Heger, A., Hitte, C., Kim, L., Koepfli, K. P., Parker, H. G., Pollinger, J. P., Searle, S. M., Sutter, N. B., Thomas, R., Webber, C., Baldwin, J., Abebe, A., Abouelleil, A., Aftuck, L., Ait-Zahra, M., Aldredge, T., Allen, N., An, P., Anderson, S., Antoine, C., Arachchi, H., Aslam, A., Ayotte, L., Bachantsang, P., Barry, A., Bayul, T., Benamara, M., Berlin, A., Bessette, D., Blitshteyn, B., Bloom, T., Blye, J., Boguslavskiy, L., Bonnet, C., Boukhgalter, B., Brown, A., Cahill, P., Calixte, N., Camarata, J., Cheshatsang, Y., Chu, J., Citroen, M., Collymore, A., Cooke, P., Dawoe, T., Daza, R., Decktor, K., DeGray, S., Dhargay, N., Dooley, K., Dooley, K., Dorje, P., Dorjee, K., Dorris, L., Duffey, N., Dupes, A., Egbiremolen, O., Elong, R., Falk, J., Farina, A., Faro, S., Ferguson, D., Ferreira, P., Fisher, S., FitzGerald, M., Foley, K., Foley, C., Franke, A., Friedrich, D., Gage, D., Garber, M., Gearin, G., Giannoukos, G., Goode, T., Goyette, A., Graham, J., Grandbois, E., Gyaltsen, K., Hafez, N., Hagopian, D., Hagos, B., Hall, J., Healy, C., Hegarty, R., Honan, T., Horn, A., Houde, N., Hughes, L., Hunnicutt, L., Husby, M., Jester, B., Jones, C., Kamat, A., Kanga, B., Kells, C., Khazanovich, D., Kieu, A. C., Kisner, P., Kumar, M., Lance, K., Landers, T., Lara, M., Lee, W., Leger, J. P., Lennon, N., Leuper, L., LeVine, S., Liu, J., Liu, X., Lokyitsang, Y., Lokyitsang, T., Lui, A., Macdonald, J., Major, J., Marabella, R., Maru, K., Matthews, C., McDonough, S., Mehta, T., Meldrim, J., Melnikov, A., Meneus, L., Mihalev, A., Mihova, T., Miller, K., Mittelman, R., Mlenga, V., Mulrain, L., Munson, G., Navidi, A., Naylor, J., Nguyen, T., Nguyen, N., Nguyen, C., Nguyen, T., Nicol, R., Norbu, N., Norbu, C., Novod, N., Nyima, T., Olandt, P., O'Neill, B., O'Neill, K., Osman, S., Oyono, L., Patti, C., Perrin, D., Phunkhang, P., Pierre, F., Priest, M., Rachupka, A., Raghuraman, S., Rameau, R., Ray, V., Raymond, C., Rege, F., Rise, C., Rogers, J., Rogov, P., Sahalie, J., Settipalli, S., Sharpe, T., Shea, T., Sheehan, M., Sherpa, N., Shi, J., Shih, D., Sloan, J., Smith, C., Sparrow, T., Stalker, J., Stange-Thomann, N., Stavropoulos, S., Stone, C., Stone, S., Sykes, S., Tchuinga, P., Tenzing, P., Tesfaye, S., Thoulutsang D, Thoulutsang Y, Topham K, Topping I, Tsamla T, Vassiliev H, Venkataraman V, Vo, A., Wangchuk, T., Wangdi, T., Weiland, M., Wilkinson, J., Wil-son, A., Yadav, S., Yang, S., Yang, X., Young, G., Yu, Q., Zainoun, J., Zembek, L., Zimmer, A. and Lander, E. S. 2005. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature*;438:803–19. [PubMed: 16341006]

Lisowska A., Sobkowicz B., Musiał W. J., Skibińska E. 2006. Congenital tricuspid valve dysplasia in a patient with advanced heart failure. *Kardiol Pol*, 63, 201-203.

Liu, S. K.; Tilley, L. P. 1976. Dysplasia of the tricuspid valve in dog and cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.169, p.623,

Löscher, W. 2003. Pharmakologische Grundlagen zur Behandlung der Epilepsie bei Hund und Katze. *Praktischer Tierarzt*, 84, 574–587.

Lord, L. H., Cawley, A. J. and Gilray, J. 1957. Mid-dorsal dermoid sinuses in Rhodesian Ridgeback dogs - a case report. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 131, 515-518

MacMillan, A. D. and Lipton, D. E. 1978. Heritability of multifocal retinal dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.*;172:568–572.

Mariani, C. L. 2013. Terminology and classification of seizures and epilepsy in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 34–41.

Mann, G. E. And Stratton, J. 1966. Dermoid sinus in the Rhodesian Ridgeback. *Journal of Small Animal Practice* 7, 631-642

Marks, S. L., Harari, J. and Dernell, W. S. 1993. Dermoid sinus in a Rhodesian ridgeback. *Journal of Small Animal Practice* 34, 356-358

Mason, S. L., R. Jepson, R., Maltman, M. and Batchelor, D. J. 2014. Presentation and management of trapped neutrophil syndrome (TNS) in UK border collies. *Journal of Small Animal Practice* Volume 55, Issue 1, pages 57–60.

McAles, T. J. Immune-mediated haemolytic anaemia in 110 dogs in Victoria, Australia. *Aust Vet J* 2010; 88(1–2):25–28.

McLellan, G. J. and Miller, P. E. 2011. Feline glaucoma - a comprehensive review. *Veterinary Ophthalmology*, 14(Suppl. 1), 15–29.

Mecklenburg, L. 2006. An overview on congenital alopecia in domestic animals. *Veterinary gpathology Consultant*. Germany, Hambug

Michelsen, J. 2013. Canine elbow dysplasia: Aetiopathogenesis and current treatment recommendations. *The Veterinary Journal* 196, 12–19.

Mikova, L. Problematika očí u psů. (n. d.) [online]. Klub chovatelů loveckých slídičů - Sekce retrieverů [cit. 2015-4-7]. Dostupné z <http://retriver.cz/zdravi/ocimikova.htm>

Miller, L. and Tobias, K. 2003. Dermoid sinuses: description, diagnosis, and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 25, 295-301

Miller, T. R., Whitley, R. D., Meek, L. A., Garcia, G. A., Wilson, M.C. and Rawls, B. H. 1987. Phacofragmentation and aspiration for cataract extraction in dogs: 56 cases (1980–1984). *J Am Vet Med Assoc*;190:1577–1580.

Mizukami, K., Shoubudani, T., Nishimoto, S., Kawamura, R., Yabuki, A., Yamato, O., 2012. Trapped neutrophil syndrome in a Border collie dog: Clinical, clinicopathologic, and molecular findings. *Journal of Veterinary Medical Science* 74, 797–800.

Monibi, A. A, Neches, W. H, Lenox, C. C, Park, S. C, Mathews, R. A and Zuberbuhler, J. R. 1978. Left ventricular anomalies associated with Ebstein's malformation of the tricuspid valve. *Circulation*. 57:303-6.

Narfstrom, K. and Ekesten, B. 1989. *Diseases in the Canine Ocular Fundus*. 3rd ed. New York: Lippincott/Williams and Wilkins. 1999. 2. Rubin LF. *Inherited Eye Diseases in Purebred Dogs*. Baltimore: Williams & Wilkins

Nečas, A. and Griffon, D. J. 2004. *Diagnostika a léčba dysplazie kyčelního a loketního kloubu*. VFU Brno. 64 stran. ISBN:80-7305-483-3

Neligan, A., Bell, G., Johnson, A., et al. 2011. The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *Brain*;134: 388–395.

Nichols, T. C., Raymer, R. A., Franck, H. W. G., Merricks, E. P., Bellinger, D. A., Defriess, N., Margaritis, P., Arruda, V. R., Kay, M. A., and High, K. A. Prevention of spontaneous bleeding in dogs with haemophilia A and haemophilia B. *Haemophilia*. Author manuscript; available in PMC 2011 May 25. Published in final edited form as: *Haemophilia*. 2010 May; 16(Suppl 3): 19–23. doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02255.x. PMID: PMC3101869. NIHMSID: NIHMS286664

Oberbauer, A. M., Grossmann, D. I., Irion, D.N., Schaffer, A.L., Eggleston, M.L. and Famula, T.R. 2003. The genetics of epilepsy in the Belgian Tervuren and sheep dog. *Journal of Heredity*, 94, 57–63.

Ohad, D. G., Avrahami, A., Waner, T. and David, L. 2013. The occurrence and suspected mode of inheritance of congenital subaortic stenosis and tricuspid valve dysplasia in Dogue de Bordeaux dogs. *The Veterinary Journal* 197. 351–357

Oliveira P, Domenech O, Silva J, et al. 2011. Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. *J Vet Intern Med.*;25:477–483.

Oliver, J. E., Lorenz, M. D. and Kornegay, J. N. 1997. Disorders of involuntary movement. In: Oliver, J. E., Lorenz, M. D. and Kornegay, J. N. (eds) *Handbook of Veterinary Neurology*. W. B. Saunders, Philadelphia. pp. 257–273.

Otoni, C. and Abbott, J. A. 2012. Mitral valve dysplasia characterized by isolated cleft of the anterior leaflet resulting in fixed left ventricular outflow tract obstruction. *J Vet Cardiol*, 14 (1): 301-305

Orthopedic foundation for animals (OFA). 2010. [http://www.offa.org/hd\\_grades.html](http://www.offa.org/hd_grades.html).

Orthopedics Foundation for Animal (OFA). 2013. Patellar luxation statistics. [http://www.offa.org/stats\\_pl.html](http://www.offa.org/stats_pl.html). Accessed March 2, 2014

Pacltová, M. Vrozená hluchota. 16. října. 2012. [online] Klub anglického bulteriéra. Dostupné z [http://www.bulterierclub.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=490:vrozena-hluchota&catid=138&Itemid=512](http://www.bulterierclub.com/index.php?option=com_content&view=article&id=490:vrozena-hluchota&catid=138&Itemid=512)

Parry, H. B. 1954. Degenerations of the dog retina. VI. Central progressive atrophy with pigment epithelial dystrophy. *The British journal of ophthalmology*, 38(11):653-668.

Pasławska, U., Noszczyk-Nowak, A., Janiszewski, A. at Nicpoń, J. 2013. Tricuspid dysplasia in dog. *Bull Vet Inst Pulawy* 57, 123-126, DOI: 10.2478/bvip-2013-0023

Patterson, D. F. 1968. Epidemiologic and genetic studies of congenital heart disease in the dog. *Circ Res*;23:171–202.

Patterson, D. F. 2000. Companion animal medicine in the age of medical genetics. *Journal of veterinary internal medicine/American College of Veterinary Internal Medicine*, 14(1):1-9.

Patterson, E. N. 2013. Epileptogenesis and companion animals. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28, 42–45.

Percy, D. H. and Danylchuk, K. D. 1977. Experimental retinal dysplasia due to cytosine arabinoside. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*;16:353–364.

Petersen-Jones, S. M. 1998. A review of research to elucidate the causes of the generalized progressive retinal atrophies. *Vet. J.* 155: 5–18

Pospěchová, I. Těžce dysplastické kyčelní klouby na rentgenovém snímku. Tvar kloubní hlavice není kulatý a plochá kloubní jamka ho jen špatně zakrývá. Dostupné na <http://www.muji-pes.cz/zdravi-a-nemoci/dysplazie-282.html>

Pratt, J. N. J., Knottenbelt, C. M. and Welsh, E. M. 2000. Dermoid sinus at the lumbosacral junction in an English springer spaniel. *Journal of Small Animal Practice* 41, 24-26

Priat, C., Hitte, C., Vignaux, F., Renier, C., Jiang, Z., Jouquand, S., Cheron, A., Andre, C. and Galibert, F. 1998. A wholegenome radiation hybrid map of the dog genome. *Genomics*;54:361–78. [PubMed: 9878239]

Przyborowska, P., Adamiak, Z., Jaskolska, M. and Zhalniarovich, Y. 2013. Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland. *Veterinari Medicina*, 58, 2013 (2): 73–80

Pyle, R. L., Patterson, D. F and Chacko, S. 1976. The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Am Heart J*;92:324–334.

Rahal, S., Mortari, A. C., Yamashita, S., Filho, M. M., Hatschbac, E. and Sequeira, J. L. 2008. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of type 1 dermoid sinus in two Rhodesian ridgeback dogs. *Canadian Veterinary Journal* 49, 871-876

Réblová, M. 2013. Dysplazie loketního kloubu. [online]. Bohemia Angel. [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.bohemiaangel.com/dysplazie-loketniho-kloubu-dlk/>

Roush, J. K. 1993. Canine patellar luxation. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 23, 855-868

Rubin, L. F. 1968. Heredity of retinal dysplasia in Bedlington Terriers. *J Am Vet Med Assoc.*;152:260–262.

Rubin, L. F. 1989. *Inherited eye disease in purebred dogs*. Williams & Wilkins.

Sabatino, D. E., Nichols, T. C., Merricks, E. , Bellinger, D. A., Herzog, R. W. and Monahan, P. E. 2013. Animal Models of Hemophilia. *Prog Mol Biol Transl Sci*. Author manuscript; available in PMC 2013 Jul 17. Published in final edited form as: *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012; 105: 151–209. doi: 10.1016/B978-0-12-394596-9.00006-8 PMID: PMC3713797

Sánchez-Molano, Woolliams, J. A. E., Blott, S. C. P. and Wiener, P. 2013. Assessing the impact of genomic selection against hip dysplasia in the Labrador Retriever dog. *J. Anim. Breed. Genet.* ISSN 0931-2668

Scott, D. W., Miller, H. M. and Griffin, C. E. 2001. Congenital and hereditary defects. In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 6th edn. eds D. W. Scott, W. H. Miller & C. E. Griffin, W. B. Saunders, Philadelphia, PA, USA. Pp 936-937

Selcer, E. A., Helman, R. G. and Selcer, R. R. 1984. Dermoid sinus in a Shih Tzu and a Boxer. *Journal of the American Animal Hospital Association* 20, 634-636

Shearman, J.,R. and Wilton, A.N. 2011. A canine model of Cohen syndrome: Trapped Neutrophil Syndrome. *Shearman and Wilton BMC Genomics* 2011, 12:258. <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/12/258>

Schmidt, G. M., Ellersieck, M. R., Wheeler, C.A., Blanchard, G.L. and Keller, W.F. 1974. Inheritance of retinal dysplasia in the English Springer Spaniel. *J Am Vet Med Assoc.*;174:1089–1090.

Schunkert, H., Brockel, U., Kromer, E.P., Elsner, D., Jacob, H.J., Riegger, G.A., 1997. A large pedigree with valvuloseptal defects. *American Journal of Cardiology* 80, 968–970.

Sidjanin. D. J., Lowe, J. K., McElwee, J.L., Milne, B.S., Phippen, T.M., Sargan, D.R., Aguirre, G.D. and Acland, G.M., Ostrander ,E.A. 2002. Canine CNGB3 mutations establish cone degeneration as orthologous to the human achromatopsia locus ACHM3. *Hum Mol Genet*;11:1823–33. [PubMed: 12140185]

Sigle, K. J. and Nasisse, M. P. 2006. Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995–2002). *J Am Vet Med Assoc*;228:74–79.

Slabý, J. Dysplazie kyčelního kloubu psů- dokážeme ji včas rozpoznat a účinně léčit? [online]. ARVET Písek. (n.d.) [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.arvet.cz/clanky/kdyz-onemocni-vas-pes/dysplazie-kycelniho-kloubu.pdf>

Smith, B. F., Braund, K. G., Steiss, J. E., Simpson, S. T., Cox, N. R. and Sorjonen, D. C. 1998. Possible adult onset myotonic dystrophy in a boxer. *J. Vet. Int. Med.* 12, 120.

Smith, L. N., Miller, P. E. and Felchle, L. M. 2010. Effects of topical administration of latanoprost, timolol, or a combination of latanoprost and timolol on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 71, 1055 –1061.



Soman, M. Katarakta – šedý zákal u psů. [online]. (n.d.). Veterina Soman. [cit. 2015-4-6]. Dostupné z [http://www.veterina-soman.cz/stranka/katarakta-sedy-zakal-u-psu\\_50.html](http://www.veterina-soman.cz/stranka/katarakta-sedy-zakal-u-psu_50.html)

Strain, G. M., Kearney, M. T., Gignac, I.J., Levesque, D.C. and Nelson, H.J., et al. 1992. Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers. *J Vet Intern Med* 6: 175– 182.

Steinmetz, S., Tipold, A. and Leoscher, W. 2013. Epilepsy after head injury in dogs: a natural model of posttraumatic epilepsy. *Epilepsia*, 54, 580–588.

Steyn, H. P., Quinlan, J. and Jackson, C. 1939. A skin condition seen in Rhodesian Ridgeback dogs: report on two cases. *Journal of the South African Veterinary Medical Association* 10, 170-174

Stuchlý, I. Vrozená nedostatečnost exokrinního pankreatu. [online]. Veterina info. 1. února 2007 [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/vrozena-nedostatecnost-exokrinniho-pankreatu-250.html>

Strain, G. M. 1992. Canine deafness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 42: 1209–1224.

Svoboda, M., Senior, D. F., Doubek, J., Klimeš, J. 2001. Nemoci psa a kočky – II. díl. NOVIKO, a.s. Brno. 1019 p. ISBN: 8090259537

Šando, M. Autoimunitní onemocnění psů. [online]. Veterina info. 26. Července. 2003 [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/autoimunitni-onemocneni-psu-143.html>

Thomas, W. B. 1999. Nonneoplastic disorders of the brain. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 14, 125–147.

Thomas, W. B. 2010. Hydrocephalus in dogs and cats. *Veterinary Clinic Small Animal* 40, 143–159.

Thomas, W. B. and Dewey, C. W. 2008. Seizures and narcolepsy. In *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. Ed Dewey, C. W., pp. 237–259. Wiley Blackwell, Hoboken, NJ.

Tidholm A. 1997. Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. *J Small Anim Pract*, 38, 94-98.

Trnková, P.. Zákal čočky u psů a současné možnosti terapie. [online]. Veterina info. 18. června 2007 [cit. 2015-4-6]. Dostupné z <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/zakal-cocky-u-psu-a-soucasne-moznosti-terapie-109.html>

Urkasemsin, G. and Olby, N. J. 2014. Canine Hereditary Ataxia VetMB, PhD, MRCVSb,\*Vet Clin Small Anim 44 (2014) 1075–1089. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.07.005> [vetsmall.theclinics.com](http://vetsmall.theclinics.com). 0195-5616/14/\$ – see front matter \_ 2014

Van Israël, N. 2005. Congenital heart diseases: How to recognize them? [http://www.acapulco-et.be/service.php?module=library&action=get\\_file&target=96&options=%7Clng:fr](http://www.acapulco-et.be/service.php?module=library&action=get_file&target=96&options=%7Clng:fr)

Vilboux, T., Chaudieu, G., Jeannin, P., Delattre, D., Hedan, B., Bourgain, C., Queney, G., Galibert, F., Thomas, A. and André, C. 2008. Progressive Retinal Atrophy in the Border Collie: A new XLPRA. Génétique et Développement, Faculté de Médecine, Université de Rennes1, 35043 Rennes Cedex, France, 2Clinique vétérinaire, 2 Place Beaulieu F-63400 Chamalières, France, 3INSERM U535, Génétique Epidémiologique et Structures des Populations Humaines, Hopital Paul Brousse, Villejuif, France and 4Antagene, Immeuble Le Meltem, 2 Allée des Séquoias F-69760 Limonest, France. 2008

White, R. N., Stepien, R. L., Hammond, R. A., Holden, D. J., Torrington, A. M., Milner, H. R., Cobb, M. A. and Hellens, S. H. 1995. Mitral valve replacement for the treatment of congenital mitral dysplasia in a bull terrier. *J Small Anim Pract*, 36 (9): 407-410

Weissl, J., Heulsmeyer, V., Brauer, C., et al. 2012. Disease progression and treatment response of idiopathic epilepsy in Australian Shepherd dogs. *J Vet Intern Med*;26:116–125.

Woo, D. C., Choi, C. B., Nam, J. W., Ryu, K.N., Jahng, G. H., Lee, S. H., Lee, D. W., Kim, H. Y., Kim, H. Y., Ahn, K. J. and Choe, B. Y. 2010. Quantitative analysis of hydrocephalic ventricular alterations in Yorkshire terriers using magnetic resonance imaging. *Veterinari Medicina* 55, 125–132.

Yuan, S. M. 2014. Surgical interventions of common congenital heart defects in dogs: a comprehensive review. 20 (3): 473-480, DOI: 10.9775/kvfd.2013.10402

Zhao, X., Du, Z. Q. and Rothschild, M. F. 2010a. An association study of 20 candidate genes with cryptorchidism in Siberian Husky dogs. *J. Anim. Breed. Genet.*, 127, 327–331.

Zhao, X., Onteru,S., Saatchi,M., Garrick,D. and Rothschild,M. 2013. A genome-wide association study for canine cryptorchidism in Siberian Huskies. Max Rothschild, Department of Animal Science, Iowa State University, 2255 Kildee hall, Ames, IA 50011, USA.

Zhao, K., Sun, H., Shan, Y., Mao, B.Y. and Zhang, H. 2010. Cerebrospinal fluid absorption disorder of arachnoid villi in canine model of hydrocephalus. *Neurology India* 58, 371–376.

Zhang, Q., Acland, G.M., Wu, W.X., Johnson, J.L., Pearce-Kelling, S., Tulloch, B., Vervoort, R., Wright, A.F. and Aguirre, G.D. 2002. Different RPGR exon ORF15 mutations in Canids provide insights into photoreceptor cell degeneration. *Hum Mol Genet*;11:993–1003. [PubMed: 11978759]

## **6. Seznam použitých zkratek**

ASD – atrial septal defect – defekt septa síní

CCSD – congenital sensorineural deafness - vrozená percepční hluchota

CNS – centrální nervová soustava

CSF – cerebrospinal fluid - mozkomíšní mok

DLK – dysplazie loketního kloubu

DKK – dysplazie kyčelního kloubu

EKG – elektrokardiogram

EPI – exokrinní pankreatická insuficience

F VIII, F IX – srážecí faktor VIII a IX

FCI – Fédération Cynologique Internationale – mezinárodní kynologická federace

CHD – congenital heard diseases - vrozená srdeční vada

ICHS – ischemická porucha srdeční

IMHA – imunitně zprostředkovaná hemolytická anémie

MNC – mononukleární buňky

MOI - mode of inheritance – způsob dědičnosti

MSC – mezenchymální kmenové buňky

LR – labradorský retrívr

Lumen – buněčná dutina

Obr. - obrázek

OFA – ortopedická nadace pro zvířata - ortopedic foundation for animals

PG – tlakový gradient

PL – patelární luxace

PRA – progresivní retinální atrofie

RD – retinal dysplasia - dysplazie sítnice oka

RTG – rentgen

SAS – subaortální stenóza

TD – dysplazie trikuspidální chlopně

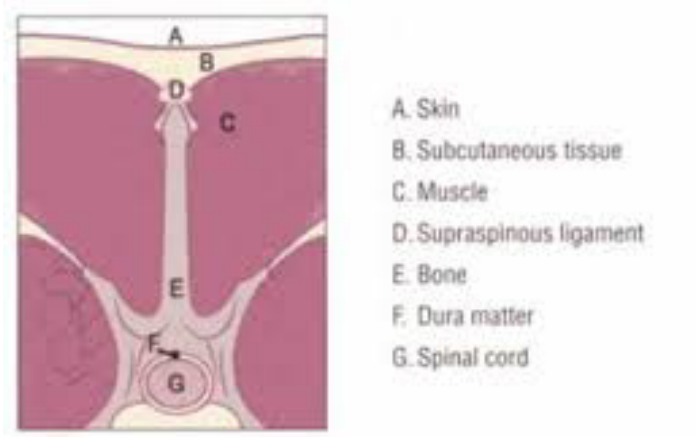
TNS – trapped neutrophil syndrom

TPO – trojitá pánevní osteotomie

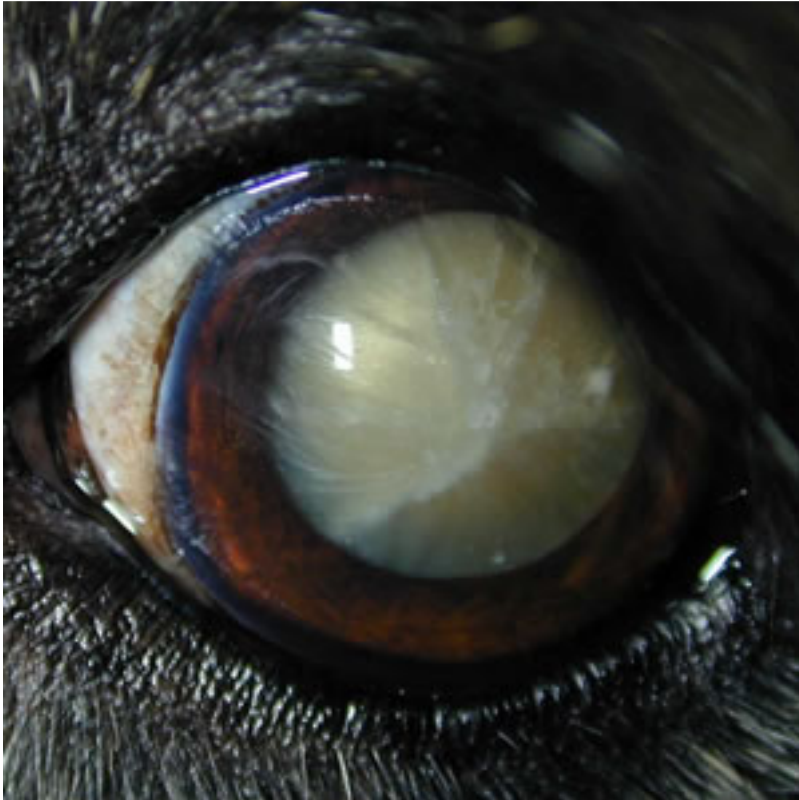
## 7. Obrazová příloha



Obr. 1: Dermoid sinus ([http://www.jesters-place.nl/Dermoid\\_Sinus.htm](http://www.jesters-place.nl/Dermoid_Sinus.htm))



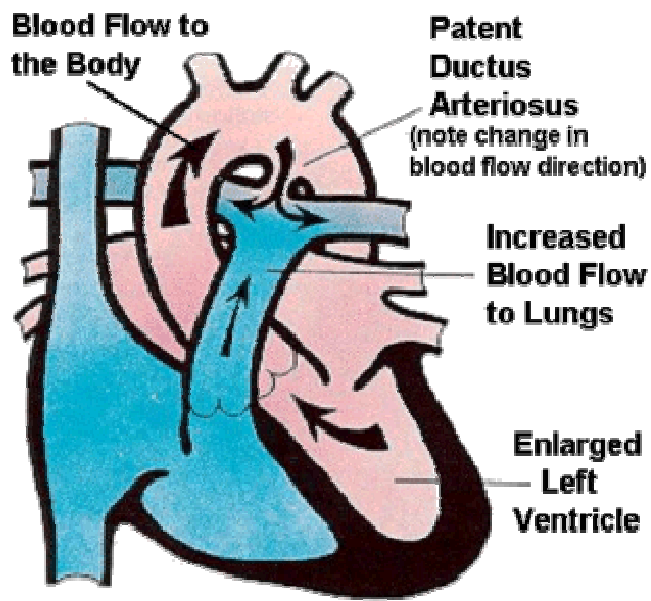
Obr. 2: Dermoid sinus – schematický (<http://www.ufaw.org.uk/dermoidsinusridgeback.php>)



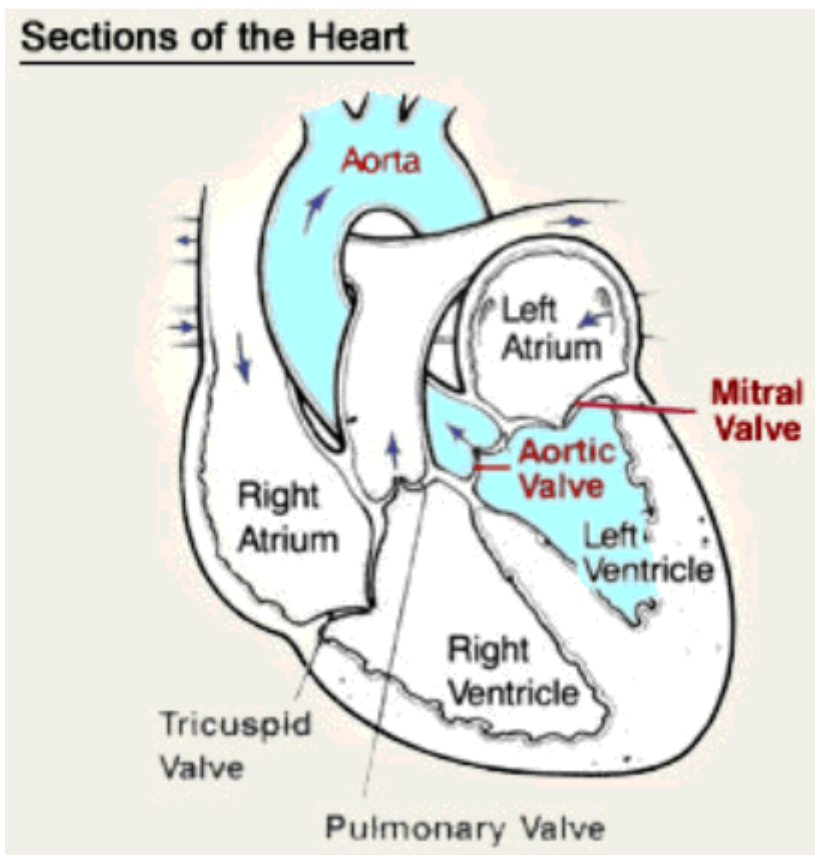
Obr. 3: Katarakta. (<http://www.pes-oko.cz/PostupOnem.htm>)



Obr. 4: Hydrocefalus (<http://www.ufaw.org.uk/hydrocephaluschihuahua.php>)

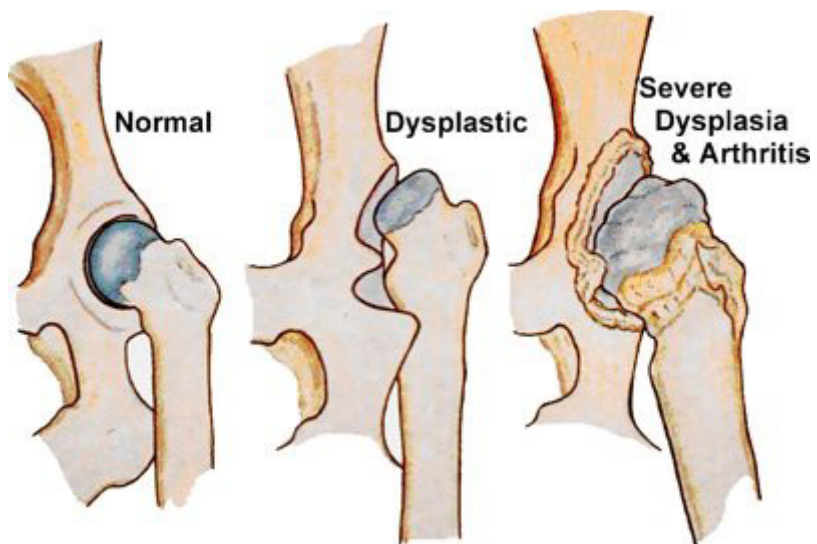


Obr. 5: Patent ductus arteriosus (Brooks, 2006)



Obr. 6: subaortic stenosis (Brooks, 2006)

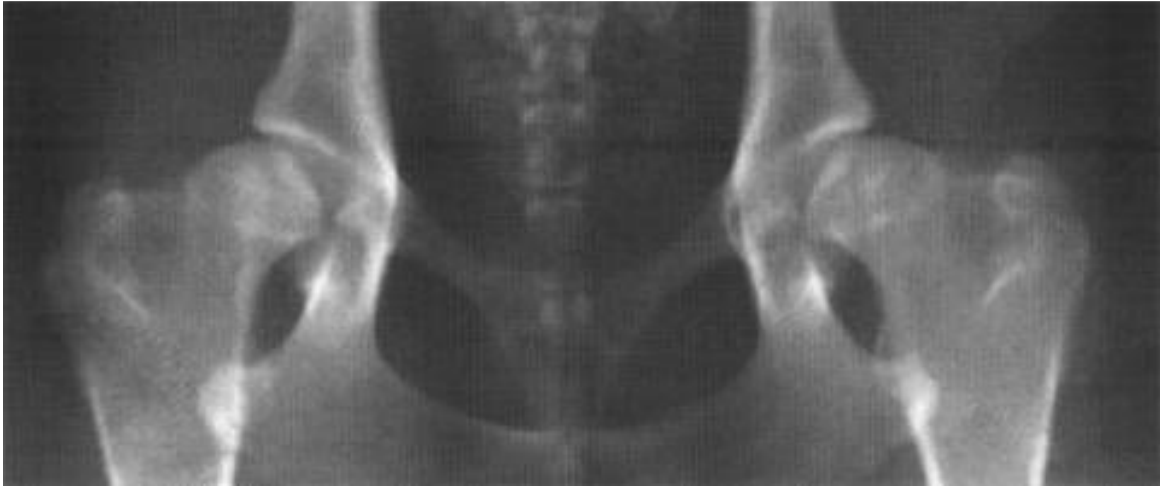




Obr. 7: Srovnání kyčlí (<http://www.bandog-aba.com/products/dysplazie-kycelneho-kloubu/>)



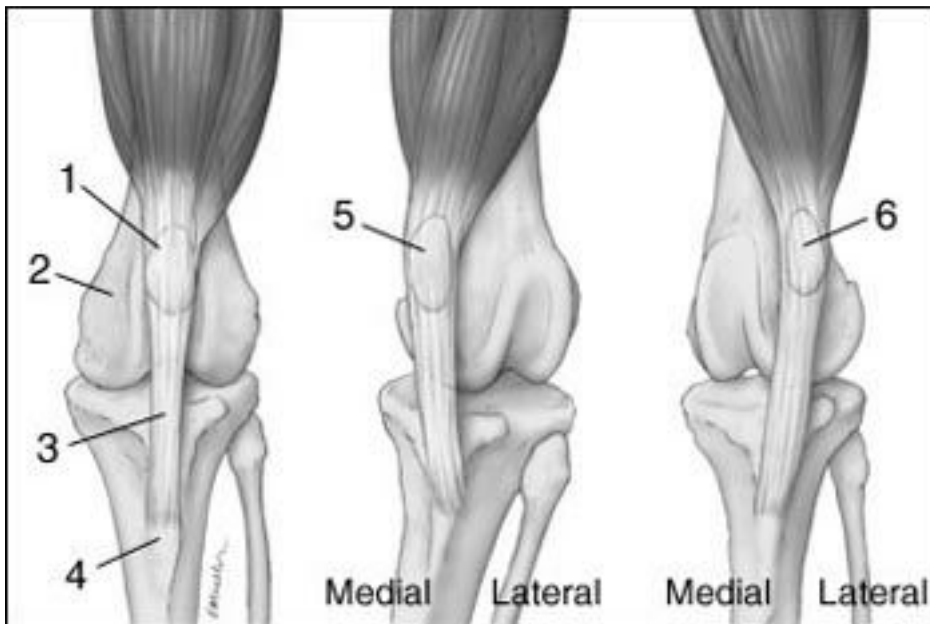
Obr. 8: Zdravé psí kyčle (Hyclová, P. 2006)



Obr. 9: Těžce dysplastické kyčelní klouby na rentgenovém snímku. Tvar kloubní hlavice není kulatý a plochá kloubní jamka ho jen špatně zakrývá. (Pospěchová, I. 2008)



Obr. 10 Dysplazie loketního kloubu (<http://www.veterinahb.cz/foto/operace/>)



Obr. 11 Luxace češky (<http://www.spicove.cz/veterina/luxace/luxace-cesky-2.php>)



Obr. 12 Rozštěp patra (<http://www.vyskocil.cz/-fotogalerie-/012.jpg>)