

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Anomálie oka kolií (CEA) a progresivní retinální
atrofie (PRA) u australského ovčáka

Vedoucí bakalářské práce: Ing. *et* Ing. Božena Hosnedlová Ph.D.

Autor bakalářské práce: Adéla Vaňková

České Budějovice, 2016

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

Fakulta zemědělská

Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Adéla VAŇKOVÁ**
Osobní číslo: **Z13193**
Studijní program: **B4106 Zemědělská specializace**
Studijní obor: **Biologie a ochrana zájmových organismů**
Název tématu: **Anomálie oka kolií (CEA) a progresivní retinální atrofie (PRA) u australského ovčáka**
Zadávající katedra: **Katedra zootechnických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Dědičně podmíněných onemocnění očí u psů je známá celá řada, vznikají na základě mutace genu a přenášejí se z generace na generaci. Pro úspěšný chov je důležitý poznatek zejména o existenci chorob s autozomálně recesivní dědičností, kdy nositel genetické vady je sám klinicky zdravý, ale s 50% pravděpodobností může předat mutovanou alelu svému potomku. Tyto jedince je proto nutné z plemenníky vyřazovat pomocí testování DNA. Mezi autozomálně recesivně dědičné onemocnění patří i anomálie oka kolií (CEA; Collie Eye Anomaly), spojená s defektem zadní stěny bulbu, která se manifestuje již v raném stádiu vývoje štěněte. Přítomnost defektní recesivní alely má za následek tvorbu enzymu blokujícího bílkovinu odpovědnou za vyvinutí cévnatky (přibližně ve 30. dni embryonálního vývoje), na sítnici je patrné zkroucení primárních cév, záhyby, odchlípení sítnice (vlastní příčina slepoty) a objevuje se nitrooční krvácení. Při progresivní retinální atrofii (PRA; Progressive Retinal Atrophy) dochází k postupné degeneraci vrstvy buněk sítnice oka a v důsledku nedostatečného cévního zásobení dochází k postupnému odumírání světločivných buněk sítnice. U jedinců se projevuje šeroslepost a postupně dochází až k úplnému oslepnutí. PRA je možné diagnostikovat již ve stáří 6-12 týdnů pomocí elektroretinogramu, oftalmoskopicky od 4 měsíců.

Cílem bakalářské práce je zpracovat literární přehled sumarizující dosavadní poznatky o dvou nejvýznamnějších geneticky podmíněných chorobách očí u australského ovčáka - anomálii oka kolií (CEA) a progresivní retinální atrofii (PRA). Bakalářská práce bude zpracována formou rešerše a bude reflektovat recentní poznatky z tuzemských i zahraničních recenzovaných publikací. V literární studii uveďte charakteristiku a klinický obraz obou onemocnění, zmiňte se o jejich genetickém pozadí a o současných možnostech diagnostiky a terapie.

Rozsah grafických prací: dle požadavků vedoucího práce
Rozsah pracovní zprávy: 30 - 40 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:

Downs L.M., Hitti R., Pregolato S., Mellersh C.S., 2014. Genetic screening for PRA-associated mutations in multiple dog breeds shows that PRA is heterogeneous within and between breeds. *Vet Ophthalmol*, Mar;17(2):126-30.
Parker H.G., Kukekova A.V., Akey D.T., Goldstein O., Kirkness E.F., Baysac K.C., Mosher D.S., Aguirre G.D., Acland G.M., Ostrander EA., 2007. Breed relationships facilitate fine-mapping studies: a 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds. *Genome Res*, Nov;17(11):1562-71.
Walser-Reinhardt L., Hässig M., Spiess B., 2009. Collie Eye Anomaly in Switzerland. *Schweiz Arch Tierheilkd*, Dec;151(12):597-603.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Božena Hosnedlová, Ph.D.
Katedra zootechnických věd

Datum zadání bakalářské práce: 30. března 2015
Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2016


prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc., dr. h. c.
děkan


JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní oddělení
Studentská 1668, 370 05 České Budějovice


doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc.
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 30. března 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích..... Podpis studenta.....

Poděkování

Děkuji Ing. *et* Ing. Boženě Hosnedlové, Ph.D. za ochotu, připomínky a rady, a také RNDr. Danielu Vaňkovi, Ph.D. za odbornou radu ke zpracování tohoto tématu.

Abstrakt

Bakalářská práce shrnuje poznatky o dvou významných dědičných onemocněních očí u australského ovčáka, jejich genetické podstatě, příznacích a možnostech prevence: anomálii oka kolií a progresivní retinální atrofii. Anomálie oka kolií postihuje bělimu, cévnatku, sítnici i s cévami a disk zrakového nervu. Progresivní retinální atrofie postihuje sítnici v celém jejím rozsahu anebo jen její centrální část. Tato onemocnění, často s autozomálně recesivní dědičností, mají pro postižené jedince neblahé následky končící slepotou.

Klíčová slova: Anomálie oka kolií, progresivní retinální atrofie, australský ovčák, autozomálně recesivní onemocnění

Abstract

This bachelor thesis summarizes the knowledge about two important hereditary eye diseases of Australian Shepherd. The thesis reviews the genetic basis of the diseases, symptoms and possible prophylaxis of the Collie eye anomaly and progressive retinal atrophy. Collie eye anomaly affects the sclera, choroid, retina including blood vessel and eye nerve discus. Progressive retinal atrophy affects the retina, either whole or its central part. These diseases, often connected with an autosomal recessive hereditary pattern, are harmful to affected individuals, as it ends up with blindness.

Keywords: Collie eye anomaly, progressive retinal atrophy, Australian Shepherd, autosomal recessive disease

OBSAH

1	Úvod.....	10
2	Cíl práce.....	11
3	Literární přehled	12
3.1	Australský ovčák	12
3.1.1	Systematické zařazení	12
3.1.2	Popis plemene	12
3.1.3	Původ a historie.....	13
3.1.4	Plemenitba.....	14
4	Anatomie oka.....	14
4.1	Zrak	14
4.2	Zrakové ústrojí (<i>organum visum</i>).....	15
5	Genetická onemocnění očí u plemene australský ovčák	19
6	Anomálie oka kolí.....	21
6.1	Historie onemocnění.....	22
6.2	Klinické příznaky	23
6.3	Diagnostika, terapie a prevence CEA.....	24
7	Progresivní retinální atrofie	25
7.1	Historie onemocnění.....	25
7.2	Generalizovaná forma PRA.....	26
7.2.1	Klinické příznaky	27
7.2.2	Diagnostika, terapie a prevence GPRA.....	28
7.3	Centrální progresivní retinální atrofie	29
7.3.1	Klinické příznaky	29
7.3.2	Léčba, terapie a prevence CPRA	29
7.4	Formy PRA.....	30

7.4.1	Forma PRA – rcd1	30
7.4.2	Forma PRA – rcd 2	31
7.4.3	Forma PRA – erd	31
7.4.4	Forma PRA – XLPRA	32
7.4.5	Forma PRA - prcd	32
8	Závěr	34
9	Seznam použité literatury	35
10	Seznam zdrojů použitých obrázků a tabulek	40

Seznam zkratek

AKC - American Kennel Club, Americký klub chovatelů

ASCA - Australian Shepherd Club of America, Americký klub australského ovčáka

CEA - Collie Eye Anomaly, anomálie oka kolií

CFA9 - *Canis Familiaris* Autosome 9, autozom psa 9

CPRA - Central Progressive Retinal Atrophy, centrální progresivní retinální atrofie

ČMKU - Českomoravská kynologická unie, Bohemian and Moravian Cynological Union

erd - Early Retinal Dysplasia, časná retinální dysplazie

FCI - Fédération Cynologique Internationale, mezinárodní kynologická federace

GPRA - Generalized Progressive Retinal Atrophy, generalizovaná progresivní retinální atrofie

IQCB1 - IQ Motif Containing B1

NHEJ1 - Nonhomologous End-Joining Factor 1

PCR-RFLP - Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragments Length Polymorphism, Polymerázová řetězová reakce - Polymorfismus délky restričních fragmentů

PDE6B - Phosphodiesterase 6B

PRA - Progressive Retinal Atrophy, progresivní retinální atrofie

PRCD - Progressive Rod-Cone Degeneration

prcd - progressive rod-cone dysplasia, progresivní dysplazie tyčinek a čípků

rcd1 - rod-cone dysplasia type 1, dysplazie tyčinek a čípků-typ 1

rcd2 - rod-cone dysplasia type 2, dysplazie tyčinek a čípků-typ 2

XLPRA - X-Linked Progressive Retinal Atrophy, X-vázaná progresivní atrofie sítnice

1 ÚVOD

Plemeno australský ovčák je střední ovčácký a farmářský pes. V minulosti byl využíván k manipulaci s ovce. Dnes má využití spíše jako společník.

Onemocnění očí u australského ovčáka se nevyskytuje v takové míře jako u jiných plemen, ale neuvážlivé křížení s nemocnými jedinci podporuje jeho výskyt v dalších generacích. Anomálie oka kolií a progresivní retinální atrofie přímo neohrožují jedince na životě, ale končí ztrátou zraku.

Ani u jednoho z těchto dvou onemocnění nebyla doposud zavedena léčba, proto se musí dbát na prevenci v podobě vyřazování postižených jedinců a přenašečů onemocnění z chovu. Onemocnění lze zjistit genetickými testy v molekulárně biologických laboratořích; přestože jsou finančně nákladné, mělo by být v zájmu chovatele tohoto plemene nechat otestovat chovné páry.

2 CÍL PRÁCE

Cílem této bakalářské práce na téma *Anomálie oka kolií (CEA) a progresivní retinální atrofie (PRA) u australského ovčáka* bylo zpracovat literární přehled týkající se těchto dvou dědičných onemocnění očí u plemene australský ovčák. Práce byla zpracována především za účelem seznámit chovatele tohoto plemene s nejdůležitějšími informacemi o jmenovaných chorobách.

3 LITERÁRNÍ PŘEHLED

3.1 Australský ovčák

3.1.1 Systematické zařazení

System FCI (Fédération Cynologique Internationale) řadí plemeno australský ovčák do skupiny č. I. Ovčácká a honácká plemena psů (kromě švýcarských salašnických psů), do sekce I. Ovčáčtí psi, bez zkoušky z výkonu (FCI, 2009).

3.1.2 Popis plemene

Australský ovčák je střední (psi 51 až 58 cm, feny 46 až 53 cm v kohoutku dle FCI) ovčácký a farmářský pes (Obr. 1). Vyznačuje se lehce obdélníkovým tělem, hlavou poměrně velkou s plochým nebo mírně klenutým temenem, tlamou stejně dlouhou jako mozkovna, znatelným stropem s přiléhajícími pysky, vysoko nasazenýma ušima trojúhelníkového tvaru zavěšenýma směrem dolů (Langerová, 2013). Oči mají mandlový tvar s jakýmkoliv zbarvením (zlaté, světle hnědé, tmavě hnědé, zelené, modré, jantarové). Ocas je krátký, buď kupírovaný, nebo přirozeně zakrnělý a nesmí přesahovat délku 10 cm. Srst je hrubší, středně dlouhá, rovná až zvlněná. Kratší je na hlavě, uších, přední straně hrudních končetin a na hleznech, o trochu delší na zadní straně hrudních končetin a stehnech. Psi mají výraznou hřívu a náprsenku. Zbarvení je různorodé, dohromady tvoří šestnáct standardních barev, dvě základní barvy jsou černá a hnědá s kombinacemi merle, bílých znaků a pálení (Nohelová, 2011).

Australský ovčák je veselý a přítulný, ale při prvním kontaktu s cizím člověkem může být nedůvěřivý. Nesmí být však bázlivý a agresivní. Je velmi vázaný na kontakt se svým pánem. Potřebuje dostatek fyzické a psychické práce, je temperamentní, přizpůsobivý, výborný a přirozený hlídač, dobře se snáší s ostatními psy a miluje vodu (Šaročová, 2010).



Obr. 1: Australský ovčák- zbarvení blue merle (Novotný, 2008)

3.1.3 Původ a historie

Přesný původ je nejasný. Je mnoho teorií o vzniku plemene, nejpravděpodobnější verze je spojena s Basky, kteří v 18. století začali migrovat kvůli poptávce jehněčího masa a ovčí vlně se svými ovceci plemene merino do Austrálie. Doprovázeli je „malí modří psi“, kteří byli potomky katalánských a pyrenejských ovčáků s možným překřížením německé kolie a dalších plemen jako kelpie, bulteriér, dalmatin a divoký dingo. Již v té době měli přibližnou podobu dnešních australských ovčáků. V 19. století se Baskové přesunuli se stády ovcí z Austrálie na severozápad Spojených států a psi, kteří je doprovázeli, byli nazváni australský ovčák. Baskové neměli psaný jazyk, proto nejsou dochovány žádné záznamy, informace tedy pocházejí pouze z ústního podání (Šaročová, 2010). Legenda vypráví, že „malí modří psi Basků“ byli v oblíbě u indiánů, kteří je pro jejich často modré oči nazývali „psi s očima duchů“.

Za rozvoj současné podoby plemene se zasloužila organizace ASCA (Australian Shepherd Club of America), která vznikla v roce 1957. Zabývá se registrací chovu, vydáváním rodokmenů a různými programy pro zdraví psů. V roce 1991 bylo plemeno registrováno v AKC (American Kennel Club) a vznikl tím standard plemene, který byl dne 24.7.1996 převzat FCI a australský ovčák byl uznán jako

prozatímní plemeno se standardem číslo 342. Právoplatného uznání se plemeno dočkalo až 26.6.2007 při světové výstavě v Mexiku (Podzemská, 2007).

V České republice se australský ovčák chová krátce. Prvním dovezeným zástupcem byla v roce 1995 fenka Vore's Crazy Cassandra, která nemohla být kvůli dysplazii kyčelních kloubů využita k chovu. Druhým zástupcem se stal roku 2002 pes z chovatelské stanice Imagineer v Ohio. První vrh australských ovčáků, zapsaný pod FCI, se narodil v listopadu 2002 v chovatelské stanici Puella Fera a byl zapsán do plemenné knihy ČMKU (Českomoravská kynologická unie) - (Šarochová, 2010).

3.1.4 Plemenitba

Kromě standardních australských ovčáků se začalo se šlechtěním miniaturní verze už v 60. letech minulého století jistými chovateli z Kalifornie. Jejich cílem bylo vytvořit menší a skladnější obdobu. Za použití příbuzenské plemenitby a selekce se podařilo vytvořit miniaturní verzi australského ovčáka. V kohoutku má zhruba 35 až 45 cm a měl by mít všechna stejná uplatnění jako jeho větší příbuzný. Zachovává se však křížení se psy standardní velikosti, aby se příliš nezúžila genetická základna plemene. V USA má miniaturní australský ovčák svůj samostatný klub, ale FCI ho zatím neuznává (Smrčková, 2005).

4 ANATOMIE OKA

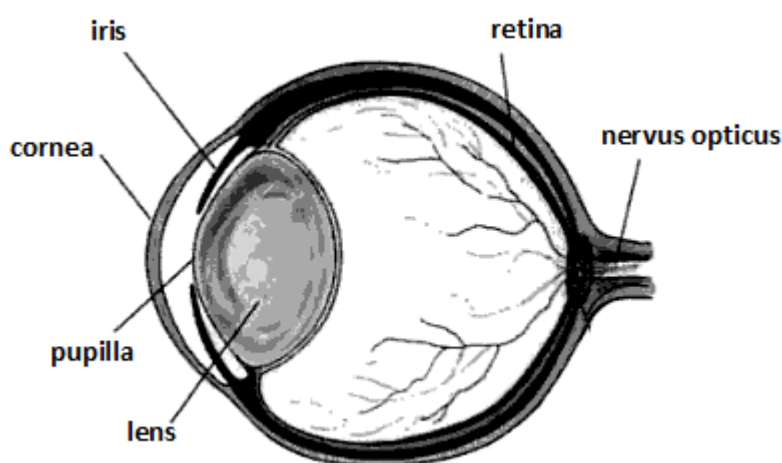
4.1 Zrak

Zrak je u psa méně vyvinutý v porovnání s ostatními smysly. Princip vidění je založen na chemickém rozkladu zrakového purpuru v čípcích, které jsou v sítnici oka. Rozklad purpuru zapříčiní chemické podráždění nervových zakončení a převedení příslušné informace zrakovým nervem do mozku. V sítnici oka se také nachází tyčinky, které mají význam pro vidění za šera, kdy pes vidí lépe než člověk. Pes nemá jako člověk prostorové vidění, může za to skladba oka a vzájemné postavení očí (Procházka, 2005). Pes má také oproti člověku horší detailní vidění, chybí mu místo nejostřejšího vidění, tzv. žlutá skvrna, orientuje se proto spíše podle pohybu pozorovaného předmětu, který vidí na vzdálenost až 500 metrů (Sova, 1978). Předností

zraku psa je schopnost tvarového a pohybového rozlišení předmětu, dokáže rozlišit elipsu od kruhu v poměru 9 : 8 a poznat i nepatrnou mimiku v obličeji člověka. Na základě výsledků pokusů se usuzuje, že pes nemá barevné vnímání a je schopen na stupnici s padesáti odstíny různé šedi rozlišit dva stupně ležící vedle sebe, což člověk nedokáže (Procházka, 2005).

4.2 Zrakové ústrojí (*organum visum*)

Zrakové ústrojí zachycuje světelná podráždění (Najbrt, 1982). Skládá se z oka (*oculus*), pomocných zrakových ústrojí (očnice v lebce, slzného ústrojí, očních víček a okoohybných svalů) a očního nervu (*nervus opticus*) - (Procházka, 2005). Oko tvoří soustavu ochranných a pomocných ústrojí světločivých zrakových čidel, je uloženo v očníci a je spojeno zrakovým nervem s mozkiem. Na oku popisujeme oční kouli a přídatné oční orgány. Na oční kouli se nachází bělima (*sclera*), rohovka (*cornea*), cévnatka (*chorioida*), duhovka (*iris*), panenka (*pupilla*) a sítnice (*retina*) - (Obr. 2) (Najbrt, 1982).



Obr. 2: Zdravé oko psa (Coile, 2009)

Oční koule (*bulbus oculi*) je kulovitý, lehce zepředu dozadu zploštělý orgán (Kottman, 2003). Tvoří schránku, ve které je bezpečně uložena sítnice se zrakovými čidly. Oční koule vytváří ústrojí, která promítají světelný obraz na sítnici. Na oční kouli popisujeme stěnu a obsah oční koule (Najbrt, 1982).

Stěnu oční koule tvoří tři koncentricky uspořádané vrstvy stěn (Kottman, 2003).

Vazivový plášť oční koule (*tunica fibrosa bulbi*) je tuhá, povrchová, vazivová blána, napjatá nitroočním tlakem (Najbrt, 1982). Vazivový plášť je rozdělen bělimovou brázdou (*sulcus sclerae*) na dva odlišně velké a funkčně rozdílné úseky, bělimu (*sclera*) a rohovku (*cornea*) - (Kottman, 2003).

Bělima (*sclera*) je tuhá, neprůhledná, namodralá blána, chudá na cévy (Najbrt, 1982). Zaujímá čtyři pětiny oční koule (Naňka, 2009). Slouží jako ochranný obal pro hlubší vrstvy oka a slouží k úponu okohybných svalů (Najbrt, 1982). Nachází se na přední straně oka a přechází do rohovky (Procházka, 2005).

Rohovka (*cornea*) je průhledná pružná blána a zaujímá jednu pětinu oční koule (Naňka, 2009). Tvarem připomíná silně vypouklou miskou. Nemá cévy, výživu získává z okrajové kapilární sítě. V rohovce jsou však četná nervová zakončení (Najbrt, 1982).

Cévnatý plášť oční koule (*tunica vasculosa bulbi*) je bohatě prokrven a obsahuje mnoho pigmentových buněk. Dělí se na tři odlišně velké části s rozdílnou funkcí - cévnatka (*chorioidea*), řasnaté těleso (*corpus ciliare*) a duhovka (*iris*) - (Najbrt, 1982).

Cévnatka (*chorioidea*) je bohatě pigmentovaná tenká blána, která je protkána spleť krevních kapilár (Čihák, 2004). Zmnožením svazků kolagenních vláken v cévnaté vrstvě dochází k silnému odražení světla. Vytvoří se tak světelný okresek - *tapetum lucidum*, který u psů září žlutozeleně až oranžově (Najbrt, 1982).

Řasnaté těleso (*corpus ciliare*) tvarem připomíná zřasený prstenec, který přiléhá k vnitřní straně bělimy (Synek, 2004). Pomocí speciálních svalů drží řasnaté těleso oční čočku v poloze za duhovkou a zornicí (Procházka, 2005). Zadní okraj řasnatého tělesa se ztenčuje a přechází do cévnatky, přední okraj se ztlušťuje a je spojen s duhovkou. Z vnitřní části řasnatého tělesa vystupují paprscitě uspořádané řasy (Synek, 2004).

Duhovka (*iris*) má tvar mezikruží s uprostřed uloženou zornicí neboli panenkou (*pupilla*) - (Synek, 2004). Duhovka odděluje přední a zadní část oční komory. Tvoří clonu, regulující množství světla dopadajícího na sítnici. Pomocí hladkého svalu umí zúžit a široce rozevřít zornici (Najbrt, 1982).

Vnitřní plášť oční koule (*tunica interna bulbi*) je tvořen sítnicí.

Sítnice (*retina*) je tenká blanka, která vystýlá vnitřní plochu cévnatého pláště oční koule (Najbrt, 1982). Je to spleť nervů a nervových zakončení ve formě čípků a tyčinek, které obsahují zrakový purpur, který se vlivem světla rozkládá, převádí podráždění na nervová zakončení a podmiňuje tak vlastní vidění. V zadní části sítnice vstupuje do oční koule zrakový nerv. Do zrakového nervu se sbíhají všechna nervová vlákna ze sítnice a nejkratší cestou převádějí vzruch do mozkového centra vidění (Procházka, 2005). Místo, kde vstupuje z oční koule zrakový nerv, se nazývá slepá skvrna, nevyskytují se zde tyčinky ani čípky. Největší nakupení čípků je asi 4 mm zevně od slepé skvrny a nazývá se žlutá skvrna, je to místo nejostřejšího vidění (Jelínek, 2007). U psa se však žlutá skvrna nenachází, orientuje se tak podle pohybu pozorovaného předmětu (Sova, 1978).

Obsah oční koule je tvořen čočkou, sklivcem a komorovou tekutinou, která vyplňuje obě oční komory (Najbrt, 1982).

Čočka (*lens*) je dvojevypuklá s kruhovým obvodem. Přední plocha čočky je méně vypouklá než zadní strana. Čočka je upevněna závěsným aparátem čočky, který způsobuje tlak sklivce. Při napětí závěsného aparátu se čočka oplošťuje, při jeho ochabnutí čočka zvětšuje vypuklost svou pružností (Najbrt 1982).

Sklivec (*corpus vitreum*) je rosolovitý, sklovitě průhledný a vyplňuje v oční kouli celý prostor za čočkou (Dylevský, 2011). Má tvar koule se seříznutým předním pólem, kde se nachází jáma pro uložení čočky (Najbrt, 1982).

Oční komory (*camerae oculi*) tvoří dutiny mezi vnitřní plochou rohovky a přední plochou čočky (Dylevský, 2011). Dělí se na přední a zadní oční komoru a jsou neúplně odděleny duhovkou. Přední oční komora (*camera anterior bulbi*) je prostornější a nachází se před duhovkou. Zadní oční komora (*camera posterior bulbi*) je menší a leží za duhovkou. Obě komory jsou vyplněny komorovým mokem (Najbrt, 1982).

Komorový mok (*humor aquosus*) je čirá bezbarvá tekutina, skladbou shodná s mozkomíšním mokem. Komorový mok proniká ze zadní oční komory do přední oční komory, kde se ve Fontanových prostorech (*spatia Fontani anguli iridocornealis*) vstřebává (Najbrt, 1982).

Přídavné oční orgány (*organa oculi accessoria*) chrání oční kouli před nepříznivými vlivy a umožňují jí pohyb. Jsou to očnice, obočnice, okohybné svaly, spojivka a slzný aparát (Naňka, 2009).

Očnice (*orbita*) je párová, hluboká, prostorná, kostěně ohraničená jáma, kde je uložena oční koule (Najbrt, 1982).

Obočnice (*periorbita*) je tuhá a pružná blána ve tvaru nálevky, která vystýlá očnici (Najbrt, 1982).

Okohybné svaly (*musculi bulbi*) jsou štíhlé, většinou začínají společnou kruhovitou šlachou (*anulus tendineus communis*), která je ke stěně očnice připevněna okolo vyústění optického kanálu (*canalis opticus*), ve kterém vede zrakový nerv (Naňka, 2009). Jednotlivé svaly se ze společného začátku rozbíhají k různým stranám oční koule, na kterou jsou upnuté krátkými plochými šlachami. Okohybné svaly se dělí na přímé (*musculi recti*) a šikmé svaly (*musculi obliqui*). Přímé okohybné svaly oční koule jsou čtyři: horní, vnitřní, dolní a zevní (*m. rectus superior, medialis, inferior a lateralis*). Zevní a vnitřní přímé svaly otáčejí oční kouli horizontálně na svou stranu, horní a dolní přímý sval stáčí oko nahoru a dolů a současně lehce mediálně. Šikmé okohybné svaly jsou dva, horní šikmý sval (*musculus obliquus superior*) a dolní šikmý sval (*musculus obliquus inferior*). Horní šikmý sval při pohledu vpřed provádí rotaci oka dovnitř a druhotně stáčí oko dolů a zevně, dolní šikmý sval při pohledu vpřed provádí rotaci oka zevně a druhotně oko zvedá a stáčí zevně (Synek, 2004).

Spojivka (*tunica conjunctiva*) pokrývá vnitřní stranu víček, ohybem přechází na oční kouli a kryje přední stranu bělimy až k okraji rohovky (Naňka, 2009). Prostor mezi spojivkou víček a spojivkou oční koule se nazývá spojivkový vak (*saccus conjunctivae*) - (Jelínek, 2007). Součástí spojivky je poloměsíčitá spojivková řasa, nazývaná mžurka (*plica semilunaris conjunctivae*) neboli třetí víčko, ležící v mediálním očním koutku (Najbrt, 1982).

Víčka (*palpebrae*) jsou kožní řasy, které se přesouvají přes rohovku a chrání ji před zevními vlivy, vysycháním a roztírají slzy. Skládají se z horního a dolního víčka. Horní víčko se při uzavření přesune přes oční kouli ve větší míře než dolní víčko. Na horním víčku vystupují z přední hrany dlouhé, tvrdé, zahnuté řasy, na dolním víčku jsou řasy menší (Najbrt, 1982). Víčka jsou zevně pokryta tenkou kůží

porostlou jemnými chlupy. Vnitřní stěnu víček povléká víčková spojivka (Naňka, 2009).

Slzné ústrojí (*apparatus lacrimalis*) se skládá ze slzné žlázy a z odvodných cest. Slzná žláza (*glandula lacrimalis*) je uložena uvnitř očníce a má šest až osm vývodů. Sekret žlázy - slzy (*lacrimae*) jsou čirá bezbarvá tekutina (Najbrt, 1982). Slzy trvale ovlažují oko, aby nevysychal jeho povrch. Vnitřní koutek oka je spojen kanálkem slzovodem s nosní dutinou, zvlhčuje tak nosní sliznici, zejména větrící ústrojí (Procházka, 2005).

5 GENETICKÁ ONEMOCNĚNÍ OČÍ U PLEMENE AUSTRALSKÝ OVČÁK

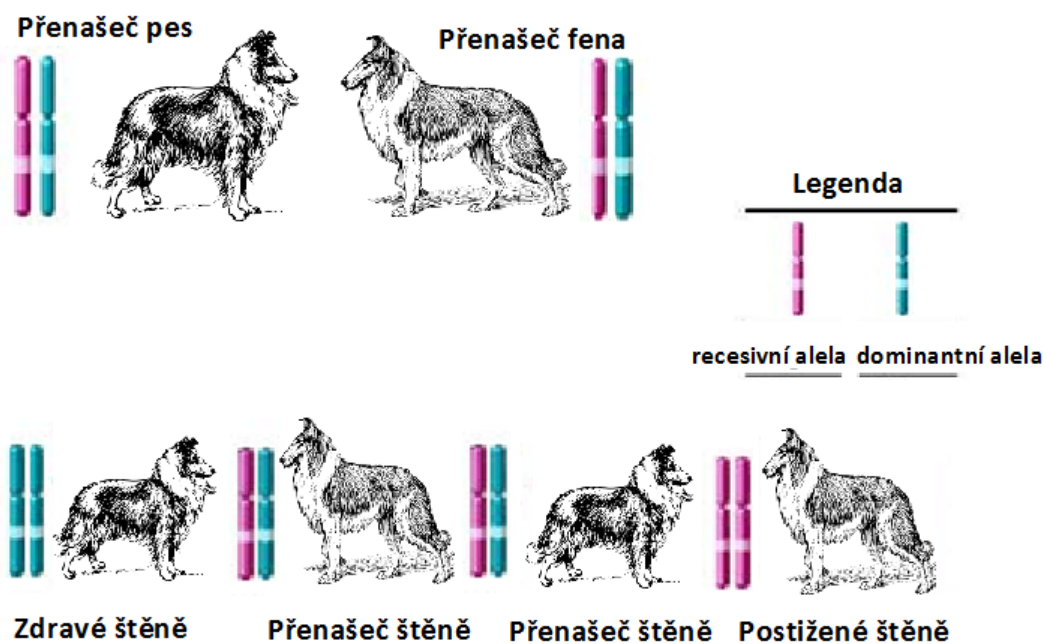
Psi plemene australský ovčák mohou být postiženi následujícími nemocí očí genetického původu:

- CEA (Collie Eye Anomaly, anomálie oka kolí)
- PRA (Progressive Retinal Atrophy, progresivní atrofie sítnice)

Obě tato onemocnění se dědí autozomálně recesivně (Svoboda, 2008).

Založení párových dědičných vlastností dává možnost vzniku různých párových kombinací rozdílných alel jednoho genu. Jedinec, který nese znak podmíněný dvěma shodnými alelami (*AA*, *aa*) je označován jako homozygot. Heterozygot (*Aa*) nese pár funkčně odlišných alel pro jednu fenotypovou vlastnost. Tento vztah se nazývá jako vztah dominance a recesivity. Většinou je jedna alela nadřazená (dominantní, *A*) a překrývá účinky druhé (recesivní, *a*) alely (Rosypal, 2003).

Autozomálně recesivní dědičnost se projevuje pouze u recesivních homozygotů. Heterozygot (přenašeč) nese od daného genu jednu alelu zdravou (dominantní) a jednu alelu mutovanou (recesivní). Šance, že budou mít dva přenašeči zdravého potomka je 25 %, s 50% pravděpodobností se jim narodí potomci-přenašeči a riziko narození postiženého štěněte je 25 % (Dostál, 2007) – (Obr. 3).



Obr. 3: Autozomálně recesivní dědičnost (upraveno dle: www.mayoclinic.org/autosomal-recessive-inheritance-pattern/img-20007457)

Pes má v každé somatické buňce 39 párů chromozomů (Dostál, 2007).

Molekula DNA je stabilní, přesto však může v jejím uspořádání docházet k náhodným změnám, které vedou ke změně genetické informace, což se projeví změnou některé vlastnosti nebo znaku fenotypu. Tyto náhodně neusměrněné změny genotypu se nazývají mutace (Rosypal, 2003).

Genové mutace jsou změny v genetické informaci probíhající v jednom genu (Rosypal, 2003). Podle mechanismu vzniku rozlišujeme několik typů genových mutací (Ferák, 1990, Nečásek, 1979):

Delece je ztráta jednoho, nebo více nukleotidů z nukleotidové sekvence.

Inzerce je vložení jednoho nebo více nukleotidů do nukleotidové sekvence.

Inverze je převrácení pořadí několika bází.

Substituce (záměna) nukleotidů se rozděluje na dva typy: substituci purinového nukleotidu za pyrimidinový a naopak pyrimidinového za purinový (tzv. transverze) a substituci purinového nukleotidu za purinový a pyrimidinového za pyrimidinový (tzv. tranzice).

6 ANOMÁLIE OKA KOLIÍ

Anomálie oka kolií (CEA, Collie Eye Anomaly, syndrom sklerální ektasie kolií) je kongeniální, autozomálně recesivní, unilaterální či bilaterální onemocnění, vyskytující se u obou pohlaví. Postihuje především dlouhosrsté kolie a šeltie, u kterých je výskyt onemocnění extrémně vysoký (Svoboda, 2008). U australského ovčáka je onemocnění CEA druhá nejčastější vada (Munyard, 2007). Dalšími predisponovanými plemeny jsou border kolie, krátkosrstá kolie, lancashirský patař, vipet, Nova Scotia duck tolling retrívr (Svoboda, 2008). Mezi náchylná plemena s podobnými příznaky jako u CEA patří ještě australská kelpie, anglický kokršpaněl, bígl, erdelteriér, jezevčík, barzoi, maltézský psík, německá doga, německý ovčák, pudl a sibiřský husky (Staňa, 2001).

Parker (2007) uvádí, že u všech psů postižených CEA byla identifikována homozygotní delece 7,8 kb v intronu 4 genu *NHEJ1* (Nonhomologous End-Joining Factor 1) - (Obr. 4). Srovnávací analýza této oblasti v genomu psa, člověka, myši a potkana vykazovala vysokou sekvenční podobnost.



Obr. 4: Schématické znázornění lokalizace genu *NHEJ1* (Chang, 2010)

Dostál (2010) při analýze populace 379 jedinců šesti čistokrevných plemen psů chovaných v České republice zjistil u australského ovčáka pouze tři přenašeče a žádného nemocného z celkem 33 testovaných psů (Tab. 1). Nízká frekvence alely *NHEJ1* zodpovědná za CEA u australského ovčáka naznačuje, že by mohlo být onemocnění z chovů úplně eliminováno.

Tab. 1: **Genotypové a alelové frekvence genu *NHEJ1* u analyzovaných plemen psů**
(Dostál, 2010)

Plemeno	n	Genotypové frekvence			Alelové frekvence	
		Zdravý CEA/CEA	Přenašeč CEA/cea	Postižený cea/cea	CEA	cea
<i>australský ovčák</i>	33	30	3	0	0,955	0,045
<i>border kolie</i>	80	51	27	2	0,806	0,194
<i>dlouhosrstá kolie</i>	37	0	15	22	0,203	0,797
<i>krátkosrstá kolie</i>	45	17	23	5	0,633	0,367
<i>šeltie</i>	141	43	75	23	0,571	0,429
<i>nova scotia duck tolling retrívr</i>	43	25	15	3	0,756	0,244
<i>Čelkem</i>	379	166	158	55		

„Zdravý“ jedinec se označuje „CEA“ a mutovaná alela je označena „cea“

Walser-Reinhardt (2009) analyzoval ve Švýcarsku v letech 1999–2007 3527 psů šesti různých plemen postižených anomálií oka kolií. Nejvíce postižených jedinců bylo u krátkosrsté kolie. U australského ovčáka byl nalezen pouze jeden případ onemocnění.

Barnett (1979) při výzkumu CEA u 120 šeltií v Nizozemsku zjistil, že se onemocnění vyskytovalo u 50 % populace.

Bjerkås (1991) analyzoval soubor 741 dlouhosrstých kolií v Norsku a zjistil, že se onemocnění vyskytovalo u 48 % jedinců. Hlavním defektem postižení byla hypoplazie cévnatky, která se vyskytovala u 36 % postižených jedinců. U 7 % postižené populace byly hlavním defektem kolobomy na očním nervu a u 5 % postižených jedinců bylo nalezeno odchlípení sítnice nebo nitrooční krvácení.

6.1 Historie onemocnění

Nemoc byla poprvé zmíněná v roce 1953 v publikaci W. G. Magraneho (Bjerkås, 1991). Klinické příznaky poprvé popsal S. R. Roberts v roce 1960 (Wallin-Håkanson, 2000).

V roce 1970 se onemocnění v USA vyskytovalo až u 90 % jedinců dlouhosrstých kolií. V Anglii onemocněním trpělo 80 % populace šeltie. V Holandsku

bylo zjištěno postižení přibližně u 48 % populace šeltie. Pouze u jedné inbrední linie, udržované od roku 1940, nebyla CEA zaznamenána vůbec (Dostál, 2007).

Dostál (2007) uvádí, že v roce 1969 byly provedeny testy přenosu anomálie oka kolií křížením vybraných jedinců. Z křížení párů zdravého psa a zdravé feny vzešlo 26 jedinců ze 3 vrhů, z toho 21 jedinců bylo zdravých a 5 (19,2 %) jedinců bylo postiženo anomálií oka kolií. Z křížení párů zdravého psa a CEA pozitivní feny se narodilo 78 potomků ze 12 vrhů, zdravých jedinců bylo 31 a postižených onemocněním CEA 47 (60,3 %). Bylo tak dokázáno, že onemocnění je genetického původu a předává se na potomstvo.

6.2 Klinické příznaky

Onemocnění postihuje obě oči, ovšem při mírném stupni jsou zaznamenány i případy postižení jen jednoho oka. Nemocný jedinec nemusí v každém případě úplně oslepnout, výskyt úplně slepých jedinců není příliš vysoký (Dostál, 2007).

CEA může postihovat bělimu, cévnatku, sítnici i s cévami a disk zrakového nervu (Obr. 5). Příčinou defektu je porucha mezoderálního vývoje bělimy a abnormální diferenciací zrakového pohárku, které se objevují již kolem 30. dne embryonálního vývoje (Kottman, 2003). V tomto období nacházíme defekty v různých částech oční koule, a to podle intenzity zasažení jednotlivých zárodečných listů. Postižením mezodermy dochází k nedostatečnému cévnímu zásobení, úbytku pigmentu a výsledkem je hypoplazie cévnatky, která je považována za hlavní příznak. V důsledku postižení ektodermy pozorujeme na sítnici zkroucení primárních cév, záhyby, odchlípení sítnice (příčina slepoty) a nitrooční krvácení (Obr. 6). Na očním nervu pak vznikají v důsledku nedovření fetální oční štěrbin - kolobomy. Změny jsou z větší části oboustranné, avšak je zde vzájemná kombinace a různá intenzita (Staňa, 2001).

Jednotlivé příznaky CEA se mohou měnit s věkem psa. Drobná ložiska hypoplazie cévnatky a jemné záhyby mohou být časem překryty pigmentem (až 30 %) a jsou proto oftalmologicky těžce zachytitelné. Nitrooční krvácení a odchlípení sítnice se s věkem zhoršuje. Zkroucení cév a kolobomy optického nervu bývají poměrně stabilní (Obr. 7). K určení onemocnění musí být přítomny alespoň dva příznaky.

Nitrooční krvácení se bere jako nespecifický příznak, protože se vyskytuje u řady dalších nemocí (Staňa, 2001).

6.3 Diagnostika, terapie a prevence CEA

CEA lze odhalit u štěňat již od stáří 1–14 dnů a lze ji bezpečně určit i u embryí 25.–40. den nitroděložního vývoje. Vyšetření se provádí u štěňat až ve stáří 6 týdnů a opakuje se znovu po několika měsících (Dostál, 2007).

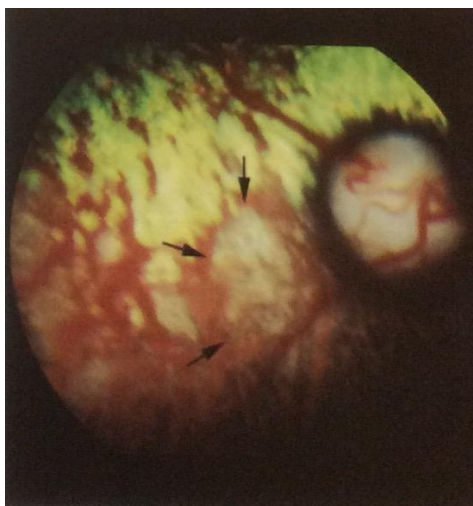
Nemoc není léčitelná, lze jí předejít prevencí (Svoboda, 2008). Každá seriózní chovná stanice by měla provádět preventivní vyšetření obou rodičů a zjistit, zda jsou bez příznaků CEA a zda nejsou nositelem vloh. Je důležité nepářit navzájem postižené jedince, uvážlivě využívat vloh nositelů a neudělovat titul šampion žádnému postiženému jedinci (Dostál, 2007).



Obr. 5: Anomálie oka kolíí - nadměrné zvlnění cév sítnice (Svoboda, 2008)



Obr. 6: Nitrooční krvácení při CEA - v oblasti optické papily u 5týdenního štěněte šeltie (Svoboda, 2008)



Obr. 7: Anomálie oka kolíí - nadměrné zkroucení cév na disku (označeno šipkami) - (Svoboda, 2008)

7 PROGRESIVNÍ RETINÁLNÍ ATROFIE

Progresivní atrofie sítnice (PRA, Progressive Retinal Atrophy) je geneticky podmíněné onemocnění očí, které postihuje sítnici v celém jejím rozsahu anebo jen její centrální část (Kottman, 2003). Onemocnění postihuje více jak 100 plemen psů a vyskytuje se i v několika formách u lidí, kde je označováno jako *retinitis pigmentosa*. U lidí se dědičná degradace sítnice nachází u přibližně každého 3500. jedince (Wikk, 2015). U psů se onemocnění vyskytuje ve dvou formách, generalizované nebo centrální formě PRA, lišící se místem a formou postižení sítnice, ale i genetickým založením onemocnění. Bývají však obě shrnována pod názvem progresivní retinální atrofie (Beránek, 2011).

Downs (2014) uvádí, že u psů s PRA se projevuje významná genetická různorodost jednak v rámci jednoho plemene, jednak mezi odlišnými plemeny. Je známo několik případů, kdy bylo PRA podmíněno stejnou mutací u různých plemen bez společných předků.

7.1 Historie onemocnění

Onemocnění poprvé popsal Magnusson v roce 1909 ve Švédsku u skotského setra. Magnusson zaznamenal dědičnou podstatu a pojmenoval nemoc

„*retinitis pigmentosa*“ z důvodu podobnosti s dědičnou degenerací sítnice u člověka. Další série případů se objevila ve Spojeném království u irského setra v letech 1930 a 1940 (Barnett, 1983).

Vzhledem k podobnosti PRA s dědičnou chorobou sítnice oka člověka vzrostl v posledních letech zájem rozšířit informace o onemocnění z oboru veterinárního, lékařského i toxikologického. Díky těmto snahám došlo k obrovskému pokroku v porozumění struktuře a funkci sítnice oka u psa a tyto poznatky byly použity v další studii u lidských pacientů (Curtis, 1988).

7.2 Generalizovaná forma PRA

U generalizované formy PRA (GPRA, Generalized Progressive Retinal Atrophy) dochází k degradaci tyčinek a čípků (Obr. 8). Onemocnění může být autozomálně recesivní, autozomálně dominantní nebo vázané na pohlaví (X chromozom). Autozomálně recesivní onemocnění se vyskytuje u mnoha plemen, autozomálně dominantní onemocnění bylo popsáno u plemene anglický mastif a bullmastif. Sibírský husky a samojed jsou dvě známá plemena, kde je PRA vázána na pohlaví a mutace byla popsána na X chromozomu (Petersen-Jones, 2005).



Obr. 8: Generalizovaná forma progresivní retinální atrofie - optický disk je bledý, nezřetelně ohraničený (Svoboda, 2008)

7.2.1 Klinické příznaky

Onemocnění je oboustranné a vyvíjí se pozvolna. Změny mohou být v počátečním stadiu u každého oka rozdílné, v pozdějším stadiu jsou však na obou očích stejné (Vilboux, 2008). Prvním příznakem je šeroslepost, zhoršená orientace a ztráta zorného pole, kdy pes naráží do předmětů a má nejistou chůzi, postupně však přichází o zrak (Dekomien, 2002).

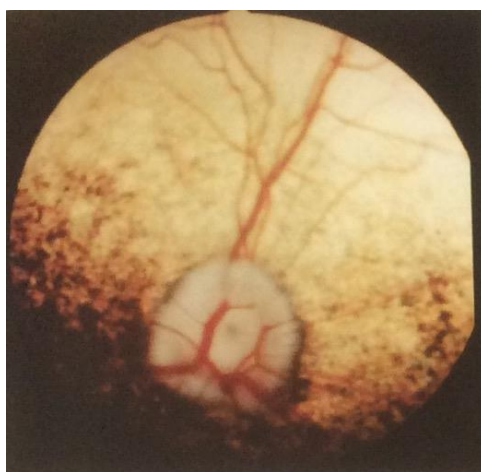
Podle závažnosti změn na oku se generalizovaná forma PRA dělí na čtyři stadia (Kottman, 2003):

1. stadium: Panenka je částečně rozšířená, zpomaleně reaguje na osvit. Reflex *tapetum lucidum* částečně ztrácí zrnitou strukturu, nejtenčí cévy na periférii vymizí a větší se ztenčují.

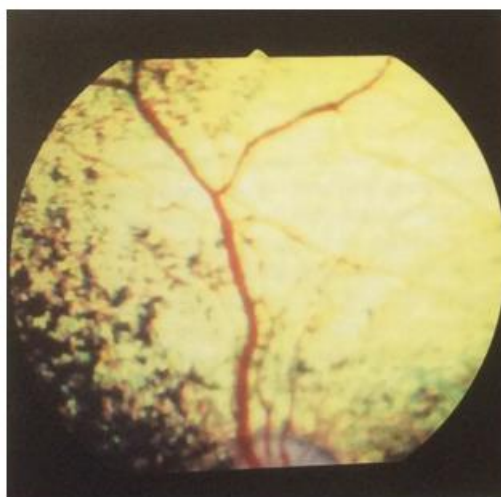
2. stadium: Panenka je rozšířená, slabě reagující na osvit. *Tapetum lucidum* je bez zrnité struktury a proniká do něj pigment. Chybí většina menších cév, průměr větších cév je poloviční. Disk je světle růžový (Obr. 9).

3. stadium: Panenka je zcela rozšířena, na osvit nereaguje vůbec, nebo jen nepatrně. Všechny malé cévy vymizely, průměr větších cév je menší, disk je neostře ohraničený s téměř bílou barvou (Obr. 10).

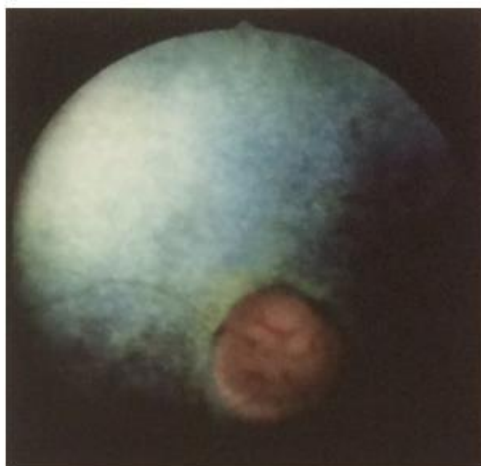
4. stadium: Panenka nereaguje a je zcela rozšířená. Všechny cévy s výjimkou cév na disku vymizely (Obr. 11). Oko je v tomto stadiu zcela slepé. V pozdějším stadiu se objevuje zákal čočky (katarakta) a sklivce a dochází k odchlípení sítnice.



Obr. 9: Progresivní retinální atrofie - 2. stadium - patrný bledý disk (Svoboda, 2008)



Obr. 10: Progressivní retinální atrofie - 3. stadium - patrné vymizení malých cév (Svoboda, 2008)



Obr. 11: Progressivní retinální atrofie - 4. stadium - patrné vymizení všech cév, kromě těch na disku (Svoboda, 2008)

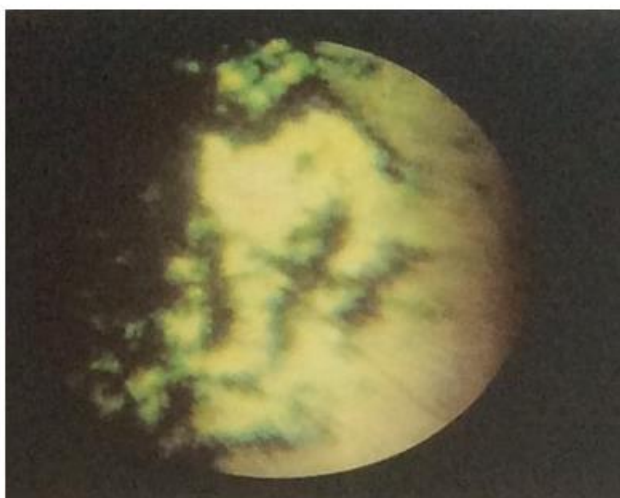
7.2.2 Diagnostika, terapie a prevence GPRA

Od 6. týdne po narození lze GPRA pozitivní jedince odhalit elektoretinografickým vyšetřením. Oftalmologickým vyšetřením lze onemocnění zjistit až mnohem později, většinou ve věku 1–2 let, někdy až v pěti letech (Mellersh, 2014).

Nemoc není léčitelná. Jelikož onemocnění vede k slepotě, je nutné provádět testy u predisponovaných plemen a pozitivní jedince vyřazovat z chovu (Kottman, 2003).

7.3 Centrální progresivní retinální atrofie

Centrální progresivní retinální atrofie (CPRA, Central Progressive Retinal Atrophy, dystrofie retinálního pigmentového epitelu) postihuje obě oči, je způsobeno neschopností retinálních pigmentových buněk vyživovat vnitřní vrstvu sítnice, a tak vzniká rozklad fotoreceptorů (Obr. 12). Pokud zvíře onemocní touto formou ve věku 1–2 roků, je průběh onemocnění rychlejší, pokud ho nemoc postihne v pozdějším věku, probíhá pomaleji. Nejčastější postižená plemena jsou retrívr, kolie, anglický setr, špringršpaněl, briard a polský nížinný ovčák (Kottman, 2003).



Obr. 12: Centrální progresivní retinální atrofie - vyskytující se mnohočetné pigmentové skvrny (Svoboda, 2008)

7.3.1 Klinické příznaky

Onemocnění postihuje centrální část sítnice, periferní vidění je zachováno až do pozdního stáří (Parry, 1954). Pes nevidí blízké a nehybné předměty, zachytí pouze pohybující se a vzdálené předměty. Oftalmologicky jsou vidět mnohočetná ložiska pigmentu v tapetální části, disk je zmenšený a bledý. Retinální cévy jsou dlouho nezměněny, jejich počet se zmenšuje až v pozdním věku (Kottman, 2003).

7.3.2 Léčba, terapie a prevence CPRA

Onemocnění není léčitelné, lze ho kontrolovat genetickými testy a nekřížením nemocných jedinců (Svoboda, 2008).

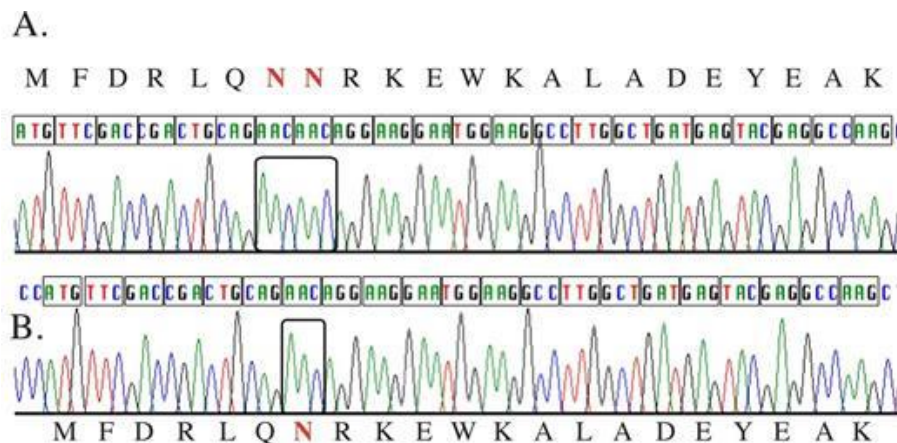
7.4 Formy PRA

Vyskytuje se několik forem PRA. U irských setrů se nachází dysplazie tyčinek a čípků - typ 1 (*rcd 1*, *rod-cone dysplasia type 1*), u kolií dysplazie tyčinek a čípků - typ 2 (*rcd 2*, *rod-cone dysplasia type 2*), u norských elkhoundů časná retinální dysplazie (*erd*, *early retinal dysplasia*), u sibiřského husky X-vázaná progresivní retinální atrofie (*XLPRA*, *X-Linked Progressive Retinal Atrophy*), u pudlů, retrívů a kokrů progresivní dysplazie tyčinek a čípků (*prcd*, *progressive rod-cone dysplasia*) - (Svoboda, 2008).

7.4.1 Forma PRA – *rcd1*

Dysplazie tyčinek a čípků - typ 1 (*rcd1*) je forma progresivní retinální atrofie, vyskytující se u irského setra (Clements, 1993). Rozklad sítnice u irských setrů začíná přibližně 25 dnů po narození a propukne v prvním roce života, kdy se vyčerpá zásoba tyčinek a čípků (Suber, 1993).

Kukeková (2003) uvádí, že je *rcd1* způsobena delecí v genu *PDE6B* (Phosphodiesterase 6B), kde vymizí kodon AAC (Obr. 13).



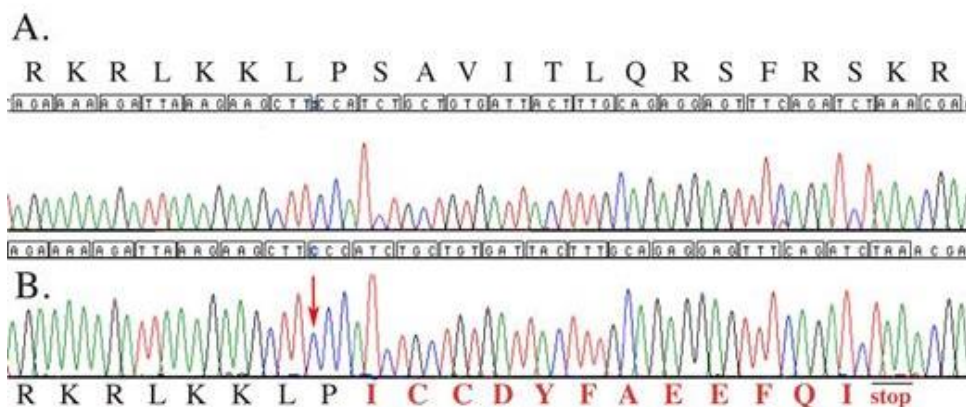
Obr. 13: Chromatogram zdravého psa a psa postiženého *rcd1* - horní chromatogram (A) znázorňuje normální sekvenci části genu *PDE6B* u psa - černý rámeček znázorňuje sekvenci šesti bází AAC AAC, která představuje v mRNA kodony 802 a 803, kódující dva asparaginy (N = asparagin). Dolní chromatogram (B) znázorňuje sekvenci téhož genu u psa postiženého *rcd1* - v rámečku je znázorněn pouze jeden kodon AAC, protože došlo k delecí tří bází (AAC), v důsledku čehož vzniká protein kratší o jeden asparagin (Goldstein, 2013)

Petersen-Jones (1995) zjišťoval *rcd1* u 210 irských setrů ze dvou chovných linií ve Velké Británii. Mutace v genu pro *rcd1* se objevila jen u jedné feny, která byla přenašečkou a musela být vyřazena z chovu.

7.4.2 Forma PRA – *rcd 2*

Dysplazie tyčinek a čípků - typ 2 je autozomálně recesivní forma PRA, která se vyskytuje u kolii (Kukeková, 2006).

Goldstein (2013) uvádí, že se mutace v genu pro *rcd2* nachází na 33. chromozomu psa, kde dochází k inzerci cytosinu v exonu 10 v genu *IQCB1* (IQ Motif Containing B1) - (Obr. 14).



Obr. 14: Chromatogram zdravého psa a psa postiženého *rcd2* - horní chromatogram (A) znázorňuje normální sekvenci části genu *IQCB1* u psa. Dolní chromatogram (B) znázorňuje sekvenci téhož genu u psa postiženého *rcd2* - červenou šipkou je znázorněna inzerce cytosinu, vyúsťující v posun čtecího rámce a vedoucí při translaci ke změně 12 následujících aminokyselin v proteinu a k předčasnému zařazení stop kodonu UAA (Goldstein, 2013)

Prvním klinickým příznakem je šeroslepost. *Rcd2* může být pozorována pomocí elektroretinografu již od 6 týdnů věku. Kolem 6. až 8. měsíce věku vymizí tyčinky a čípký a pes oslepne (Kukeková, 2008).

7.4.3 Forma PRA – *erd*

Časná retinální dysplazie je recesivně dědičná forma PRA, vyskytující se u norských elkhoundů (Aguirre, 1978). Nemoc se z počátku projevuje šeroslepostí

a úplná ztráta zraku přichází mezi 12. až 18. měsícem věku. Zakončení tyčinek a čípků se nevyvíjí správně, mají nestandardní velikost a později postupně vymizí (Acland, 1987).

7.4.4 Forma PRA – XL PRA

X-vázaná progresivní retinální atrofie je jediná forma, která se nedědí autozomálně recesivně, ale je vázána na pohlaví. Vyskytuje se u plemene sibiřský husky a samojed. Psům postiženým onemocněním se první klinické příznaky objevují v období pohlavní dospělosti. Dochází u nich k vymizení tyčinek a později i čípků. U heterozygotních fen dochází k náhodnému potlačení jednoho z chromozomů X a důsledkem je skvrnitost sítnice (Zeiss, 2000).

Onemocnění se obvykle projeví po 1. roce života a úplná ztráta zraku přichází o 2 až 3 roky později (Zeiss, 1999).

7.4.5 Forma PRA - prcd

Prcd je nejběžnější autozomálně recesivní forma PRA. Bylo prokázáno, že u postižených psů se fotoreceptory vyvinou normálně a poté následuje degenerace. Věk, ve kterém dochází ke ztrátě fotoreceptorů, se mění v závislosti na plemeni. Molekulárně genetické studie ukázaly, že k této formě PRA dochází u několika zcela rozdílných plemen psů a je proto pravděpodobné, že je příčinou genová mutace, která vznikla před mnoha generacemi, ještě před vývojem moderních plemen (Petersen Jones, 2005).

Vilboux (2008) uvádí, že se forma prcd vyskytuje u 22 plemen, včetně australského ovčáka.

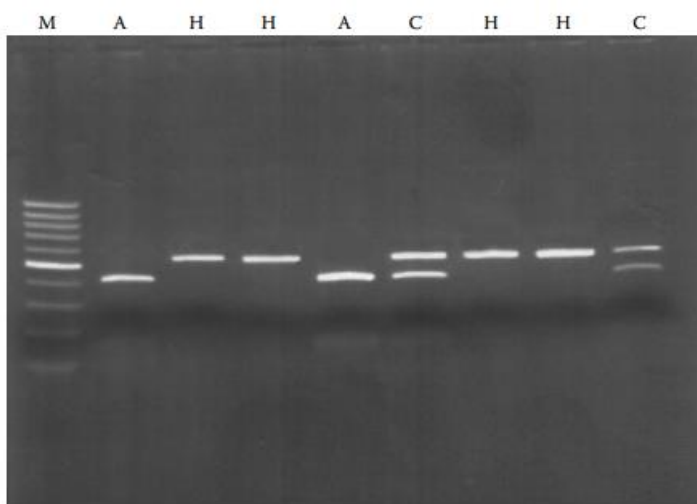
Zangerl (2006) uvádí, že zvíře postižené prcd slouží jako model pro lidské onemocnění retinitis pigmentosa.

Gen *PRCD* byl mapován na centromerickém konci chromozomu 9 u psa (CFA9 - *canis familiaris* autosome; autozom psa) - (Zangerl, 2006).

Gen *PRCD* kóduje protein o 54 aminokyselinách u psů a lidí, u myši je protein dlouhý 53 aminokyselin. Prvních 24 aminokyselin je vysoce konzervovaných

u 14 druhů savců. Homologní mutace (TGC na TAC) ve druhém kodonu ukazuje kompletní shodu onemocnění u 18 rozdílných plemen psů. Stejná mutace byla identifikována u lidských pacientů z Bangladéše s autozomálně recesivní *retinitis pigmentosa*. Toto dokazuje, že mutace v genu *PRCD* způsobuje autozomálně recesivní degeneraci sítnice jak u psů, tak i u lidí (Zangerl, 2006 in Dostál, 2011).

Mutaci v genu *PRCD* lze detekovat pomocí metody PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragments Length Polymorphism; Polymerázová řetězová reakce - Polymorfismus délky restričních fragmentů). PCR produkt má délku 512 bp, u zdravých jedinců se restriční endonukleázou *RsaI* neštěpí, v případě výskytu mutované alely vznikají restrikcí dva fragmenty – 396 a 116 bp (Dostál, 2011) - (Obr. 15).



Obr. 15: Elektroforetické vyhodnocení genotypů genu *PRCD* pomocí PCR-RFLP - M – marker 100–1000 bp, H – zdravý jedinec (healthy), C – přenašeč (carrier), A – postižený (affected) - (Dostál, 2011)

8 ZÁVĚR

Tato práce by měla být přínosem pro chovatele a majitele australského ovčáka. Přestože se u australského ovčáka onemocnění očí vyskytují zřídka, doporučuje se vzhledem k riziku přenašečství mutované alely neopomíjet kontrolní vyšetření jedinců.

Anomálie oka kolií je autozomálně recesivní onemocnění a zjišťuje se oftalmologickým vyšetřením ve stáří 6 týdnů a jeho opakováním znovu po několika měsících. Tím lze snadněji a včas vyřadit z chovu postižené jedince. Progresivní retinální atrofie se u australského ovčáka objevuje jako autozomálně recesivní onemocnění. Odhalí se elektroretinografickým vyšetřením od 6. týdne věku, u oftalmologického vyšetření lze onemocnění zjistit až mnohem později, většinou až ve věku 1–2 let.

Ve snaze vymýtit onemocnění z populace by měl zasahovat především klub australských ovčáků. Je vhodné zařazovat do chovu pouze geneticky testované jedince a neupřednostňovat exteriér před zdravím jedince. Chovatelům doporučuji nechat testovat všechna zvířata a dbát na zdraví jedinců bez ohledu na vynaložené finance. Základem prosperujícího chovu australských ovčáků je odchov zdravých štěňat.

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ACLAND, G. M., G. D. AGUIRRE. Retinal degenerations in the dog: IV. Early retinal degeneration (erd) in Norwegian elkhounds. *Experimental Eye Research*, 1987, 44(4), 491-521.
- AGUIRRE, G. Retinal degenerations in the dog. I. Rod dysplasia. *Experimental Eye Research*, 1978, 26(3), 233-253.
- BARNETT, K. C., R. CURTIS, N. J. MILLICHAMP. The differential diagnosis of retinal degeneration in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, 1983, 24(11), 663-673.
- BARNETT, K. C., F. C. STADES. Collie eye anomaly in the Shetland sheepdog in the Netherlands. *Journal of Small Animal Practice*, 1979, 20(6), 321-329.
- BERÁNEK, J. Veterinární klinika MVDr. Jiří Beránek [online]. 2011 [cit. 2015 10 25]. Praktická oftalmologie psa - dědičné choroby. Dostupné z: www.veterina-pce.cz/Oftalmologie.html
- BJERKÅS, E. Collie eye anomaly in the rough collie in Norway. *Journal of Small Animal Practice*, 1991, 32(2), 89-92.
- CLEMENTS, P. J., C. Y. GREGORY, S. M. PETERSON-JONES, D. R. SARGAN, S. S. BHATTACHARYA. Confirmation of the rod cGMP phosphodiesterase β subunit (PDE β) nonsense mutation in affected rcd-1 Irish setters in the UK and development of a diagnostic test. *Current Eye Research*, 1993, 12(9), 861-866.
- CURTIS R., Retinal diseases in the dog and cat: an overview and update, *Journal of Small Animal Practice*, 1988, 29(7)
- ČIHÁK, R., R. DRUGA, M. GRIM. *Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd.* Praha: Grada, 2004. ISBN 978-80-247-1132-4.
- DEKOMIEN, G., J. T. EPPLEN. The canine Recoverin (RCV1) gene: a candidate gene for generalized progressive retinal atrophy. *Molecular Vision*, 2002, 8: 436-441.
- DOSTÁL, J., Genetika a šlechtění plemen psů. České Budějovice: Dona, 2007, 261 s., [16] s. barev. obr. příl. ISBN 978-80-7322-104-1.

- DOSTÁL, J., P. HORÁK, A. HRDLICOVÁ, A. STRATIL. Simplified PCR analysis of a mutation in the NHEJ1 gene causing Collie eye anomaly in some dog breeds. *Czech Journal of Animal Science*, 2010, 8, 346-350.
- DOSTÁL, J., A. HRDLICOVÁ, P. HORÁK. Progressive rod-cone degeneration (PRCD) in selected dog breeds and variability in its phenotypic expression. *Veterinarni Medicina*, 2011, 56(5), 243-247.
- DOWNS, L. M., R. HITTI, S. PREGNOLATO, C. S. MELLERSH. Genetic screening for PRA-associated mutations in multiple dog breeds shows that PRA is heterogeneous within and between breeds. *Veterinary Ophthalmology*, 2014, 17(2), 126-130.
- DYLEVSKÝ, I. Základy funkční anatomie. Olomouc: *Poznání*, 2011. ISBN 978 80 87419-06-9.
- FCI, Fédération Cynologique Internationale [online]. [cit. 2015-10-06]. AUSTRALIAN SHEPHERD. Dostupné z: www.fci.be/en/nomenclature/AUSTRALIAN-SHEPHERD-342.html
- FERÁK, V., Š. SRŠEŇ. *Genetika člověka: celoštátní vysokoškolská učebnice pro skupinu studijních odborů biologické vedy*. 2., preprac. vyd. Bratislava: *Slovenské pedagogické nakladateľstvo*, 1990. ISBN 80-08-00349-9.
- GOLDSTEIN, O., J. G. MEZEY, P. A. SCHWEITZER, A. R. BOYKO, C. GAO, C. D. BUSTAMANTE, G. M. ACLAND. IQCB1 and PDE6B Mutations Cause Similar Early Onset Retinal Degenerations in Two Closely Related Terrier Dog Breeds. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2013, 54(10), 7005-7019.
- JELÍNEK, J., V. ZICHÁČEK. *Biologie pro gymnázia: (teoretická a praktická část)*. 9. vyd. Olomouc: *Nakladatelství Olomouc*, 2007, 575 s., [92] s. barev. obr. příl. ISBN 978-80-7182-213-4.
- KOTTMAN J., P. RAUŠER, H. KECOVÁ, P. TRNKOVÁ, Š. KRISOVÁ. *Veterinární oftalmologie*. 1. vyd. Brno: *Noviko*, 2003, 198 s.
- KUKEKOVÁ, A. V., O. GOLDSTEIN, J. L. JOHNSON, A. SWAROOP, J. S. FRIEDMAN, G. D. AGUIRRE, G. M. ACLAND. Canine rod cone

- dysplasia type 2 (rcd2) is the canine ortholog of human and murine RD3. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2008, 49(13), 1702-1702.
- KUKEKOVÁ, A. V., M. A. RICHARDSON, J. L. JOHNSON, J. A. JORDAN, G. D. AGUIRRE, G. M. ACLAND. Fine Mapping of the Canine Rod Cone Dysplasia Type 2 Locus (rcd2). *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2006, 47(13), 3276-3276.
- KUKEKOVÁ, A. V., W. WANG, J. K. LOWE, E. A. OSTRANDER, G. D. AGUIRRE, G. M. ACLAND. Exclusion of GNPT1 Gene as a Positional Candidate for Canine rcd2 Disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2003, 44(13), 2325-2325.
- LANGEROVÁ, H., M. TRÁVNÍČKOVÁ. Australský ovčák. *Planeta zvířat*. 2013, (7): 7-12.
- MELLERSH, C. S., The genetics of eye disorders in the dog. *Canine Genetics and Epidemiology*, 2014, 1(1), 1.
- MUNYARD, K. A., C. R. SHERRY, L. SHERRY. A. Retrospective evaluation of congenital ocular defects in Australian Shepherd dogs in Australia. *Veterinary Ophthalmology*, 2007, 10(1), 19-22.
- NAJBRT, R., N. SLEZÁKOVÁ. Veterinární anatomie. 2. uprav. vyd. Praha: SZN, 1982, 596 s.
- NAŇKA, O., M. ELIŠKOVÁ, O. ELIŠKA, L. HOUDEK. Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Karolinum, 2009. ISBN 978-80-246-1717-6.
- NEČÁSEK, J., I. CETL. Obecná genetika. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1979.
- NOHELOVÁ, E., Australský ovčák. *Fauna*. 2011, (11): 28-33.
- PARKER, H. G., A. V. KUKEKOVÁ, D. T. AKEY, O. GOLDSTEIN, E. F. KIRKNESS, K. C. BAYSAC, E. A. OSTRANDER. Breed relationships facilitate fine-mapping studies: a 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds. *Genome Research*, 2007, 17(11), 1562-1571.

- 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.
- PETERSEN-JONES, S., Advances in the molecular understanding of canine retinal diseases. *Journal of Small Animal Practice*, 2005, 46(8), 371-380.
- PETERSEN-JONES, S. M., P. J. M. CLEMENTS, K. C. BARNETT, D. R. SARGAN. Incidence of the gene mutation causal for rod-cone dysplasia type 1 in Irish setters in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 1995, 36(7), 310-314.
- PODZEMSKÁ, J., Australský ovčák. *Planeta zvířat*. 2007, (8): 4-9.
- PROCHÁZKA, Z. Chov psů. Vyd. 3., V Pasece 1. Praha: *Paseka*, 2005. ISBN 80 7185-768-8.
- ROSYPAL, S., Nový přehled biologie. 1. vyd. Praha: *Scientia*, 2003, 797 s. ISBN 80 7183-268-5.
- SMRČKOVÁ, L., Australský ovčák. *Svět psů*. 2005, (8): 36-40.
- SOVA, Z. Choroby psů a jejich prevence. Vydání první. Praha: *Státní zemědělské nakladatelství*, 1978. ISBN 07-063-78.
- STAŇA P., 2001: Anomálie oka u kolii. Databáze online [cit. 2015-12-02]. Anomálie oka u kolii. Dostupné z: www.veterina-info.cz/odborne-clanky/anomalie-oka-u-kolii-94.html
- SUBER, M. L., S. J. PITTLER, N. QIN, G. C. WRIGHT, V. HOLCOMBE, R. H. LEE, R. L. HURWITZ. Irish setter dogs affected with rod/cone dysplasia contain a nonsense mutation in the rod cGMP phosphodiesterase beta-subunit gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1993, 90(9), 3968-3972.
- SVOBODA, M. Nemoci psa a kočky. 2. vyd. Brno: *Noviko*, 2008, 1152 s. ISBN 978 80-86542-18-8.
- SYNEK, S., Š. SKORKOVSKÁ. Fyziologie oka a vidění. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: *Grada*, 2014, 96 s., XI s. obr. příl. ISBN 978-80-247-3992-2.
- ŠAROCHOVÁ, I. Australský ovčák- pes s očima duchů. *Pes přítel člověka*. 2010, (8): 12-14.

- VILBOUX, T., G. CHAUDIEU, P. JEANNIN, D. DELATTRE, B. HEDAN, C. BOURGAIN, C. ANDRÉ. Progressive retinal atrophy in the Border Collie: A new XLPRA. *BMC Veterinary Research*, 2008, 4(1), 1.
- WALLIN-HÅKANSON, B., N. WALLIN-HAKANSON, Å. HEDHAMMAR. Influence of selective breeding on the prevalence of chorioretinal dysplasia and coloboma in the rough collie in Sweden. *Journal of Small Animal Practice*, 2000, 41(2), 56-59.
- WALSER-REINHARDT L., M. HÄSSIG, B. SPIESS. Collie Eye Anomaly in Switzerland. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 2009, 151(12), 597-603.
- WIIK, A. C., E. O. ROPSTAD, B. EKESTEN, L. KARLSTAM, C. M. WADE, F. LINGAAS. Progressive retinal atrophy in Shetland sheepdog is associated with a mutation in the CNGA1 gene. *Animal Genetics*, 2015, 46(5), 515-521.
- ZANGERL, B., O. GOLDSTEIN, A. R. PHILP, S. J. LINDAUER, S. E. PEARCE-KELLING, R. F. MULLINS, G. M. ACLAND. (2006). Identical mutation in a novel retinal gene causes progressive rod-cone degeneration in dogs and retinitis pigmentosa in humans. *Genomics*, 2006, 88(5), 551-563.
- ZEISS, C. J., G. M. ACLAND, G. D. AGUIRRE. Retinal pathology of canine X-linked progressive retinal atrophy, the locus homologue of RP3. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1999, 40(13), 3292-3304.
- ZEISS, C. J., K. RAY, G. M. ACLAND, G. D. AGUIRRE. Mapping of X-linked progressive retinal atrophy (XLPRA), the canine homolog of retinitis pigmentosa 3 (RP3). *Human Molecular Genetics*, 2000, 9(4), 531-537.

10 SEZNAM ZDROJŮ POUŽITÝCH OBRÁZKŮ A TABULEK

- Obr. 1: NOVOTNÝ, M, 2008. Australský ovčák. [cit. 2015-10-18]. Dostupné z: www.bohemia-acro.com/Australsky_ovcak_hlavni.htm
- Obr. 2: COILE, D. Australian shepherds: everything about purchase, care, nutrition, behavior, and training. [2nd ed.]. Hauppauge, NY: Barron's Educational Series, c2009, 111 p. Complete pet owner's manual. ISBN 0764141376.
- Obr. 3: Autosomal recessive inheritance pattern. *Mayo Clinic* [online]. [cit. 2016 04 15]. Upraveno dle: www.mayoclinic.org/autosomal-recessive-inheritance-pattern/img-20007457
- Obr. 4: CHANG, H. S., K. MIZUKAMI, A. YABUKI, M. A. HOSSAIN, M. M. RAHMAN, M. M. UDDIN, O. YAMATO. A novel rapid genotyping technique for Collie eye anomaly: SYBR Green–based real-time polymerase chain reaction method applicable to blood and saliva specimens on Flinders Technology Associates filter paper. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2010, 22(5), 708-715.
- Obr. 5. – Obr. 12: SVOBODA, M. Nemoci psa a kočky. 2. vyd. Brno: Noviko, 2008, 1152 s. ISBN 978-80-86542-18-8.
- Obr. 13. – Obr. 14: GOLDSTEIN, O., J. G. MEZEY, P. A. SCHWEITZER, A. R. BOYKO, C. GAO, C. D. BUSTAMANTE, G. M. ACLAND. IQCB1 and PDE6B Mutations Cause Similar Early Onset Retinal Degenerations in Two Closely Related Terrier Dog Breeds Retinal Degenerations and Terrier Dog Breeds. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2013, 54(10), 7005-7019.
- Obr. 15: DOSTÁL, J., A. HRDLICOVÁ, P. HORÁK. Progressive rod-cone degeneration (PRCD) in selected dog breeds and variability in its phenotypic expression. *Veterinarni Medicina*, 2011, 56(5), 243-247.
- Tab. 1: DOSTÁL, J., P. HORÁK, A. HRDLICOVÁ, A. STRATIL. Simplified PCR analysis of a mutation in the NHEJ1 gene causing Collie eye anomaly in some dog breeds. *Czech Journal of Animal Science*, 2010, 8, 346-350.