

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



**Vývojové vady pohlavního aparátu u vybraných druhů
savců**

Bakalářská práce

Autor práce: Petra Vedralová

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

© 2016 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci „Vývojové vady pohlavního aparátu u vybraných druhů savců“ 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 13.04.2016

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Evě Chmelíkové, Ph.D. a Ing. Lence Tůmové, Ph.D. za cenné rady, připomínky a čas, který mi věnovaly při tvorbě mé bakalářské práce.

Vývojové vady pohlavního aparátu u vybraných druhů savců

Souhrn

Pohlavní ústrojí samic i samců zajišťuje rozmnožování a tím přežití druhu. Avšak pokud jsou gonády nebo vývodné cesty abnormálně utvářeny či dokonce chybí, vznikají reprodukční anomálie. Vývoj samičích či samčích pohlavních buněk neprobíhá tak, jak je obvyklé a oplození i následná březost u samice nebo samotný pohlavní akt nemůže proběhnout. Platí to nejen u hospodářských zvířat, ale i u všech savců.

Vývojové anomálie pohlavního aparátu jsou ve většině případů dědičného charakteru a předávají se z rodičů na jejich potomky. Poruchy se mohou objevit na chromozomální, gonádové nebo fenotypové úrovni.

Závažnými poruchami chromozomálního pohlaví jsou monosomie a trisomie, které způsobují infertilitu postiženého jedince. Mezi vady gonádového pohlaví patří například zvrát pohlaví. Pod anomálie fenotypového pohlaví spadá hermafroditismus a pseudohermafroditismus. Vady gonád představuje hypoplasie vaječnicků i varlat a častý kryptorchismus. Aplasie Müllеровých a Wolffových vývodů, hypospadie a diphallie jsou nejběžnějšími poruchami vývodných pohlavních cest.

Vývojové vady pohlavního ústrojí jsou závažné, jelikož kvůli nim často není reprodukce úspěšná nebo je dokonce zcela nemožná. Při nálezu vývojové abnormality u testovaného nebo již chovného jedince je třeba zvíře vyřadit z chovného programu, aby se vada v chovu dále nerozšiřovala.

Výskyt vad pohlavního aparátu a tím způsobené poruchy reprodukce a plodnosti úzce souvisí s ekonomikou chovu, zvláště je tomu tak u hospodářských zvířat. V chovu tak vznikají ztráty. Zdokonalováním metod popisu chorob a selekcí postižených jedinců, by měl být chov zvířat zdravější a po finanční stránce úspěšnější.

Klíčová slova: savci, vývojové vady, pohlavní soustava, dědičnost, DNA, chromozómy

Developmental defects of reproductive system in selected species of mammals

Summary

Genital organs of males and females provide the reproduction and survival of the species. If the gonads or efferent tract are formed abnormally or missing, reproductive anomalies arise. Then development of female or male gametes are not normal and fertilization and pregnancy or sexual act can not be performed. It is in all livestock but also in all mammals.

Developmental disorders of reproductive system are usually inherited and they are passed from parents to offspring. Defects may occur at the chromosomal, gonadal or phenotypic level.

Monosomy and trisomy are serious disorders of chromosomal sex and they cause infertility of affected individual. Sex reversal is included among the defects of gonadal sex. Anomalies of phenotypic sex are hermaphroditism and pseudohermaphroditism. Hypoplasia of the ovaries and testes and frequent cryptorchidism belong to defects of the gonads. The most common anomalies of the efferent genital tract are aplasia of Müllerian and Wolffian ducts, hypospadias and diphallia.

Developmental defects are grave. Because of them the reproduction is not successful or even impossible. Animals in testing or breeding with disorders are excluded from breeding programme to defects not get among descendants.

The occurrence of genital tract defects causes reproductive disorders and infertility. It is linked closely with the economy mainly in livestock. So the breeding is lossy. Breeding is healthier and more successful if methods for describing are improved and selection is realized.

Keywords: mammals, developmental defects, reproductive system, heredity, DNA, chromosomes

Obsah

1 Úvod	8
2 Cíl práce	9
3 Přehled literatury	10
3.1 Anatomie pohlavního aparátu samice.....	10
3.1.1 Samičí pohlavní ústrojí – <i>organa genitalia feminina</i>	10
3.1.1.1 Vaječník – <i>ovarium</i>	10
3.1.1.2 Vejcovod – <i>tuba uterina</i>	11
3.1.1.3 Děloha – <i>uterus</i>	12
3.1.1.4 Pochva – <i>vagina</i>	13
3.1.1.5 Poševní předsíň – <i>vestibulum vaginae</i>	13
3.1.1.6 Vateň – <i>vulva</i>	13
3.1.2 Samčí pohlavní ústrojí – <i>organa genitalia masculina</i>	14
3.1.2.1 Varle – <i>testis</i>	14
3.1.2.2 Nadvarle – <i>epididymis</i>	16
3.1.2.3 Chámovod – <i>ductus deferens</i>	16
3.1.2.4 Přídavné žlázy – <i>glandulae genitales accessoriae</i>	17
3.1.2.5 Pyj – <i>penis</i>	17
3.2 Vývoj pohlavního aparátu samců a samic.....	19
3.2.1 Vnitřní pohlavní ústrojí.....	23
3.2.1.1 Přeměna v samčí pohlaví.....	23
3.2.1.2 Přeměna v samičí pohlaví.....	25
3.2.2 Vnější pohlavní ústrojí.....	27
3.2.2.1 Přeměna v samčí pohlaví.....	27
3.2.2.2 Přeměna v samičí pohlaví.....	28
3.3 Vývojové poruchy pohlavního aparátu.....	28
3.3.1 Poruchy chromozomálního pohlaví.....	29
3.3.1.1 Monosomie.....	30
3.3.1.2 Trisomie.....	31
3.3.1.3 Mosaicismus.....	32
3.3.1.4 Chimérismus.....	32
3.3.2 Poruchy gonádového pohlaví.....	33
3.3.2.1 Zvrat pohlaví.....	33

3.3.3	Poruchy fenotypové pohlaví.....	37
3.3.3.1	Freemartinismus.....	38
3.3.3.2	Hermafroditismus.....	41
3.3.3.3	Pseudohermafroditismus.....	44
3.3.3.4	Syndrom testikulární feminizace.....	45
3.3.3.5	Infantilismus.....	45
3.3.4	Vývojové anomálie gonád u samic.....	46
3.3.5	Vývojové anomálie gonád u samců.....	47
3.3.6	Vývojové anomálie vývodných pohlavních cest u samic.....	52
3.3.7	Vývojové anomálie vývodných pohlavních cest u samců.....	55
4	Závěr.....	58
5	Seznam literatury.....	59
6	Seznam obrázků.....	62

1 Úvod

Pohlavní ústrojí samic i samců zajišťuje rozmnožování a tím přežití druhu. Avšak pokud jsou gonády nebo vývodné cesty abnormálně utvářeny či dokonce chybí, vznikají reprodukční anomálie. Vývoj samičích či samčích pohlavních buněk neprobíhá tak, jak je obvyklé a oplození i následná březost u samice nebo samotný pohlavní akt nemůže proběhnout. Platí to nejen u hospodářských zvířat ale i u všech savců.

Vývojové anomálie pohlavního aparátu jsou ve většině případů dědičného charakteru a předávají se z rodičů na jejich potomky. Z tohoto důvodu jsou zvířata jednotlivě testována a následně podle výsledků zařazována do chovných programů. Při nálezů vývojové abnormality u testovaného nebo již chovného jedince je třeba zvíře z chovu vyřadit, aby se vada dále nerozšiřovala mezi potomky.

Zvláště u hospodářských zvířat má výskyt vad pohlavního aparátu negativní dopad na ekonomiku chovu, proto se metody popisu poruch stále zdokonalují. Výsledky jsou nyní přesnější a lze jich dosáhnout za kratší čas. V dnešní době lze objevit vady, které staršími metodami nebylo možné zjistit. Díky novým poznatkům jsou znalosti týkající se vývojových anomálií obsáhlejší a můžeme je tak uplatnit v rámci plemenitby ale i samotného vývoje jedince.

Je důležité výskyt poruch nadále sledovat, vyvíjet další postupy ke zjišťování vad a zkoumat jejich příčiny, aby se zachovaly co nejzdravější linie jednotlivých plemen různých druhů zvířat.

2 Cíl práce

Cílem práce je podat ucelený literární přehled o vývojových vadách pohlavního aparátu u vybraných druhů savců a dále nastínit příčiny jejich vzniku.

3 Přehled literatury

3.1 Anatomie pohlavního aparátu samice

Pohlavní soustava sice není pro život jednotlivce důležitá, ale umožňuje přežití samotného druhu. Její endokrinní činnost dotváří samičí či samčí vzhled i chování (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002).

3.1.1 Samičí pohlavní ústrojí – *organa genitalia feminina*

Samičí pohlavní ústrojí – *organa genitalia feminina* je uzpůsobeno k tvorbě samičích pohlavních buněk a poskytuje vhodné prostředí a výživu pro rozvíjející se zárodek a plod od oplození vajíčka do porodu (Najbrt *et al.*, 1982; Banks, 1993; Aughey et Frye, 2001). Kaudální části ústrojí slouží pro přijetí samčího semene při kopulaci (Najbrt *et al.*, 1982; Noakes *et al.*, 2001) a v době porodu k vypuzování zralého plodu (Najbrt *et al.*, 1982).

Vaječník funguje jako žláza s vnitřní sekrecí (König et Liebich, 2002; Brinsko *et al.*, 2011) a je tomu tak i u placenty (Najbrt *et al.*, 1982). Díky jejich činnosti jedinec získává sekundární pohlavní znaky a dochází k rozvoji a sekreci mléčné žlázy (Najbrt *et al.*, 1982).

Samičí pohlavní orgány zahrnují vaječník a vývodné pohlavní cesty (Najbrt *et al.*, 1982; Akers et Denbow, 2013). V párovém vaječníku se vyvíjejí samičí pohlavní buňky a ve vývodných pohlavních cestách, které tvoří vejcovod, děloha, pochva a vulva, dochází k odvádění a uchovávání zárodečných buněk (Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Akers et Denbow, 2013).

Vaječník – *ovarium*

Vaječník je párová samičí pohlavní žláza podobná samčím varlatům (Banks, 1993; Akers et Denbow, 2013), která produkuje samičí pohlavní buňky – vajíčka a samičí pohlavní hormony – estrogeny a progesteron (Najbrt *et al.*, 1982; Banks, 1993; Akers et Denbow, 2013). Velikost, tvar, hmotnost a vzhled povrchu se druhově liší. Zvláště pak tvar a povrch je silně proměnlivý vlivem tvorby folikulů a žlutého tělíska, tudíž závisí na fázi estrálního cyklu (Najbrt *et al.*, 1982; Akers et Denbow, 2013).

Vlastní tkáň vaječníku je tvořena z vnější korové vrstvy – *cortex ovarii* a vnitřní cévní vrstvy dřene – *medulla ovarii* (Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Hopper, 2015). V kůře dozrávají folikuly a po prasknutí se vytvoří žluté tělísko – *corpus luteum* produkující

hormon progesteron. Vnější vrstvu obaluje vazivový bělavý obal – *tunica albuginea*, který je na povrchu pokryt epitelem (Banks, 1993; König et Liebich, 2002).

Ovarium dospělé krávy tvarem připomíná švestku (Najbrt *et al.*, 1982). Délka ovaria může být od 3 (Najbrt *et al.*, 1982) do 6 cm (König et Liebich, 2002). Váha je v rozmezí 15 až 20 g, ale v závislosti na věku a funkčním stavu hmotnost kolísá. U mladých samic je povrch vaječníku hladký, avšak starší jedinci mají povrch hrboletý (Najbrt *et al.*, 1982).

Vaječník ovce a kozy má tvar lískového ořechu, šedočervené, ve stadiu regrese krémové barvy a délky 1,5 cm (Najbrt *et al.*, 1982) až 2 cm (König et Liebich, 2002).

Vlivem velkého množství folikulů a případných žlutých tělísek má ovarium prasnice podobu maliny o délce 5 cm (Najbrt *et al.*, 1982).

Největší vaječník z domácích zvířat má klisna a to o velikosti od 5 do 8 cm (Najbrt *et al.*, 1982) podle König et Liebich (2002) dokonce až 12 cm. Vaječník má kaštanovitý tvar a levé ovarium je větších rozměrů (Najbrt *et al.*, 1982).

Velikost vaječníku feny závisí na rase psa a může být dlouhý v rozmezí 1 až 2 cm (Najbrt *et al.*, 1982).

Vejcovod – *tuba uterina*

Párový vejcovod je dlouhá trubička tvořená hladkou svalovinou a sliznicí (Najbrt *et al.*, 1982; Aughey et Frye, 2001). Slouží k přepravě vajíček do dělohy (Banks, 1993; Akers et Denbow, 2013; Hopper, 2015) pomocí stahů svaloviny a pohybu cilií (Akers et Denbow, 2013). Vejcovod začíná v blízkosti ovaria nálevkou – *infundibulum tubae uterinae*, která přijímá ovulované vajíčko (Najbrt *et al.*, 1982; Hopper, 2015). Vnitřní stěna nálevky vybíhá na okraji třásněmi – *fimbriae tubae* (Najbrt *et al.*, 1982). Dalším úsekem infundibula je rozšířená část vejcovodu – *ampulla tubae uterinae*, kde dochází k oplození vajíčka samčími spermii (König et Liebich, 2002; Hopper, 2015). V této části vajíčko zůstává několik dní, poté je transportováno zúženou částí – *isthmus tubae uterinae* kaudálně k děložnímu rohu (König et Liebich, 2002; Brinsko *et al.*, 2011). Jen u klisny a feny leží otvor do dělohy – *ostium uterinum tubae* na papile, která slouží jako bariéra proti případným infekcím z vnějšího prostředí. U ostatních samic je přechod do dělohy plynulý (König et Liebich, 2002).

Délka vejcovodu u různých druhů zvířat je závislá na velikosti těla. U klisny a krávy může být až 30 cm (Najbrt *et al.*, 1982).

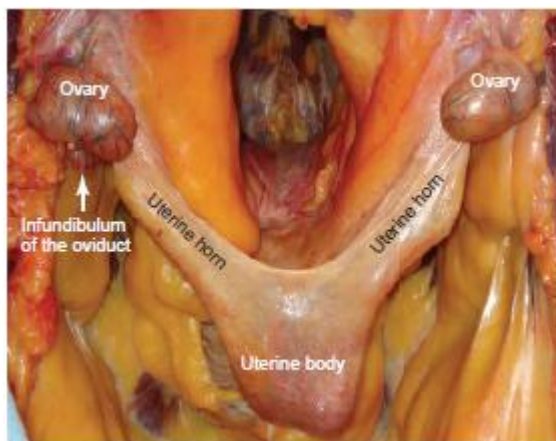
Děloha – uterus

Dělohu tvoří párové děložní rohy – *cornua uteri*, děložní tělo – *corpus uteri* a krček – *cervix uteri* (Banks, 1993; Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Akers et Denbow, 2013; Hopper, 2015). Tvar rohů dělohy u přežvýkavců připomíná ovčí rohy. U klisny měří *cornua* okolo 25 cm, u feny mají až 10 cm (Najbrt *et al.*, 1982) s průměrem jako tužka (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002). Sperma je u koní deponováno do krčku zatímco u přežvýkavců a psů do vaginy (Banks, 1993).

Corpus uteri klisny je nejprostornější. U skotu je děložní tělo rozděleno septem až téměř ke krčku, zatímco u prasnice septum rozděluje jen kraniální část těla (König et Liebich, 2002).

Úkolem krčku je dělohu uzavírat hlenovou zátkou a tím ji chránit před průnikem choroboplodných zárodků (Banks, 1993; König et Liebich, 2002). Také odděluje vnitřní a vnější genitálie (Hopper, 2015). *Cervix* a tím i kanálek krčku – *canalis cervicis* se otevírá pouze v době říje či porodu (Banks, 1993; König et Liebich, 2002). Uvnitř krčku se vytvořily do sebe zapadající slizniční řasy a to kruhové u skotu a podélné u klisny a feny. Kanálek začíná vnitřním ústím – *ostium uteri internum* a končí vnějším ústím – *ostium uteri externum*, které u klisny a krávy vystupuje jako čípek – *portio vaginalis cervicis* do vaginy (König et Liebich, 2002).

Obrázek 1 Frontální poloha zavěšených vaječníků a dělohy u klisny (Brinsko *et al.*, 2011).



Ovary – vaječník, infundibulum of the oviduct – nálevka vejcovodu, uterine horn – děložní roh, uterine body – děložní tělo.

Stěnu děložní tvoří tři vrstvy (Banks, 1993). První je serózní vrstva – *perimetrium* pokrývající celou dělohu z vnější části. Svalová vrstva – *myometrium* jako druhá část stěny je tvořena vnitřní cirkulární a vnější longitudinální vrstvou (Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Brinsko *et al.*, 2011). Poslední je slizniční vrstva – *endometrium* s četnými žlázami – *glandulae uterinae* tvořící výstelku dělohy (Banks, 1993; König et Liebich, 2002; Brinsko *et al.*, 2011; Akers et Denbow, 2013). *Endometrium* skotu a malých přežvýkavců tvoří karunkuly – *carunculae* (Najbrt *et al.*, 1982; Aughey et Frye, 2001; Hopper, 2015), což jsou vyvýšeniny sliznice (Najbrt *et al.*, 1982) neobsahující žlázy (Aughey et Frye, 2001; Akers et Denbow, 2013). Ovce má sliznici silně pigmentovanou téměř až do černa a to obzvláště na karunkulech (Najbrt *et al.*, 1982).

Pochva – *vagina*

Pochva plní funkci vývodné pohlavní cesty a zároveň kopulačního orgánu. Její rozsah je od dělohy až po poševní předsíň (Najbrt *et al.*, 1982). Ve sliznici vagíny nejsou přítomné žlázy (Banks, 1993). Zvláště u mladých zvířat je zřetelná slizniční řasa – *hymen*, která vytváří rozhraní mezi pochvou a poševní předsíní (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002).

Poševní předsíň – *vestibulum vaginae*

Začátek vestibula se nachází při vyústění močové trubice, kde se u skotu vytvořila ventrální výduť – *diverticulum suburethrale* (König et Liebich, 2002). Kvůli tření, ke kterému dochází při kopulaci, sliznici předsíně zvlhčují žlázy (Brinsko *et al.*, 2011) a to malé – *glandulae vestibulares minores* a u skotu navíc ještě velké – *glandulae vestibulares majores* (Najbrt *et al.*, 1982; Banks, 1993; König et Liebich, 2002).

Vateň – *vulva*

Vulvu z každé strany ohraničuje jeden stydký pysk – *labium vulvae* spojující se ve ventrální – *commissura labiorum ventralis* a dorzální spojce – *commissura labiorum dorsalis* (König et Liebich, 2002; Akers et Denbow, 2013). Poštěváček – *clitoris* lze najít ve ventrální komisuře (König et Liebich, 2002; Akers et Denbow, 2013; Hopper, 2015) a je homologní samčímu penisu (Akers et Denbow, 2013). *Clitoris* obsahuje erektilní tkáň – *corpus cavernosum clitoridis* (Aughey et Frye, 2001) dále žalud a předkožku (Banks, 1993; Aughey et Frye, 2001).

3.1.2 Samčí pohlavní ústrojí – *organa genitalia masculina*

Samčí reprodukční systém tvoří párová varlata uložená v šourku, vývodné pohlavní cesty s ejakulačním orgánem – penisem. Pro transport a výživu spermií jsou nezbytné přídatné pohlavní žlázy (Aughey et Frye, 2001). Pohlavní orgány samce mají tři hlavní funkce. Nejdůležitější je produkce hormonů a spermií, pak jejich následné uskladnění a transport do pohlavních cest samice (Noakes *et al.*, 2001).

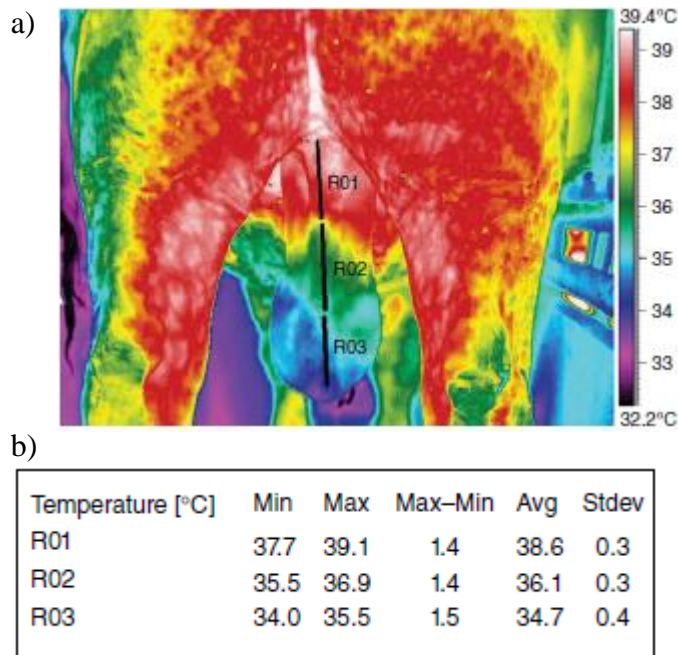
3.1.2.1 Varle – *testis*

Varlata jsou párové samčí pohlavní žlázy, vejčité sktruktury a ze stran oploštělé. Hmotnost a velikost jsou rozdílné podle druhu zvířat. Varlata dospělého býka dosahují délky 10 až 13 cm (Hopper, 2015) a hmotnost 250 (Najbrt *et al.*, 1982) až 400 g (Hopper, 2015). Gonády kozla váží 145 až 150 g a u berana od 200 do 300 g. U hřebce se hmotnost podle průměru pohybuje mezi 150 a 300 g v závislosti na plemenné příslušnosti (Najbrt *et al.*, 1982). Odlišné je i uložení. U přežvýkavců a hřebce jsou *testes* uložena inguinálně. Osa varlete u býka je orientována svisle, u hřebce horizontálně (König et Liebich, 2002). *Scrotum* psa se nachází v mezinoží (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002).

Semenotvorné kanálky varlete jsou tvořeny podpurnými Sertoliho buňkami a spermatogenními buňkami. V kanálcích dochází ke spermatogenezi, kdy vznikají pohlavní samčí buňky – spermie (Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Akers et Denbow, 2013; Hopper, 2015). Leydigovy buňky v intersticiálním vazivu produkují samčí hormon testosteron (Banks, 1993; Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Hopper, 2015).

Spermie ke svému vývoji potřebují o 3 až 4°C nižší teplotu než je normální teplota těla (Noakes *et al.*, 2001; Akers et Denbow, 2013), a proto jsou uložena v šourku v inguinální krajině (Noakes *et al.*, 2001; Eurell, 2004; Akers et Denbow, 2013), kde je teplota nižší.

Obrázek 2 Termální zobrazení varlat u dvouletého býka plemene Hereford (Hopper, 2015).

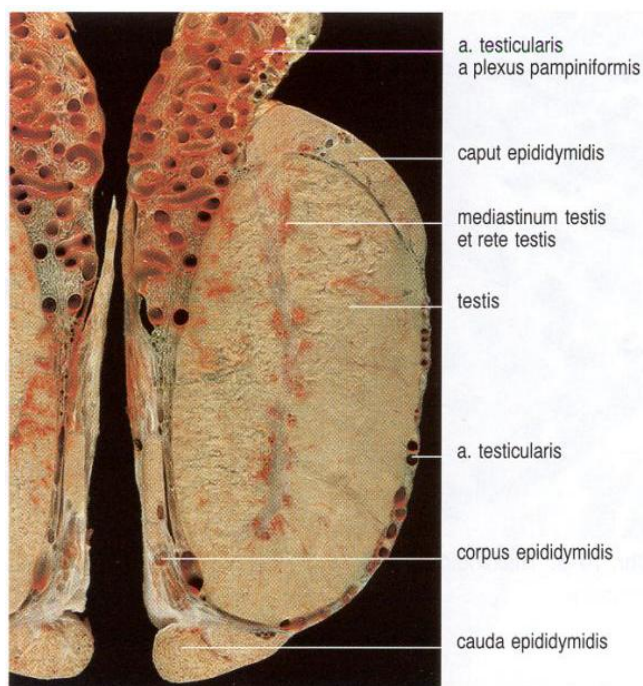


a) Pomocí termální vizualizace jsou zobrazeny změny v teplotním gradientu od začátku po konec šourku (RO1 – RO3).

b) Tabulka ukazuje teplotní hodnoty, minimum (Min), maximum (Max), rozdíl mezi minimem a maximem (Max-Min), průměrnou teplotu (Avg) každé zkoumané oblasti (RO1 až RO3) a standardní odchylku (Stdev) posuzující kolísání teploty v každé části. Mezi oblastí RO1 až RO3 je rozdíl 4 °C (Hopper, 2015).

Semenotvorné kanálky – *tubuli seminiferi contorti* tvoří stočené kličky, které se spojují v *tubuli seminiferi recti* a přecházejí do sítě varlete – *rete testis*. Dále pokračují vývodné kanálky – *ductuli efferentes testis* až do hlavy nadvarlete (Banks, 1993; König et Liebich, 2002; Eurell, 2004).

Obrázek 3 Varle býka (König et Liebich, 2002).



A. testicularis – varleční tepna, *plexus pampiniformis* – žilní pleteň v semenném provazci, *caput epididymidis* – hlava nadvarlete, *mediastinum testis et rete testis* – středové vazivo varlete a síť varlete, *testis* – varle, *corpus epididymidis* – tělo nadvarlete, *cauda epididymidis* – ocas nadvarlete.

3.1.2.2 Nadvarle – *epididymis*

Nadvarle je tvořeno třemi částmi a to hlavou, tělem a ocasem. Hlavu nadvarlete – *caput epididymidis* tvoří vývodné kanálky vystupující z varlete. Ty se pak spojí v jeden vývod nadvarlete – *ductus epididymidis* tvořící tělo – *corpus epididymidis* (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002). Ve vývodu dochází ke zrání spermií, jejich výživě a shromažďování až do ejakulace (Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Eurell, 2004; Akers et Denbow, 2013).

3.1.2.3 Chámovod – *ductus deferens*

Na *cauda epididymidis* navazuje chámovod (Banks, 1993) probíhající těsně kolem varlete, pak postupuje jako součást semenného provazce – *funiculus spermaticus* skrz inguinální kanál do dutiny břišní (König et Liebich, 2002; Hopper, 2015). Před vyústěním do močové trubice na *colliculus seminalis* se rozšiřuje ve výdut' chámovodu – *ampulla ductus*

deferentis (Najbrt *et al.*, 1982; Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Eurell, 2004), která není u psa makroskopicky znatelná (König et Liebich, 2002).

3.1.2.4 **Přidatné žlázy – *glandulae genitales accessoriae***

Do přidatných žláz se zařazuje semenný váček, předstojná žláza, bulbouretrální žlázy i *ampulla ductus deferentis* a její žlázy *glandulae ampullae* (Banks, 1993; Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Hopper, 2015). U psa se vyvinula jen předstojná žláza neboli *prostata* (Aughey et Frye, 2001; König et Liebich, 2002; Eurell, 2004). Rozvoj žláz a jejich činnost závisí na pohlavních hormonech, v případě časně kastrovaných jedinců nejsou dostatečně vyvinuté a u zvířat kastrovaných v pozdějším věku žlázy atrofují (Najbrt *et al.*, 1982; Aughey et Frye, 2001). Sekrety žláz jsou součástí ejakulátu (Akers et Denbow, 2013). Spermiiím zajišťují výživu díky obsahu fruktózy a citrátu, ale také umožňují jejich pohyb, slouží jako transportní prostředek a navozují vhodné podmínky (König et Liebich, 2002).

Povrch semenného váčku – *glandula vesicularis* je u býka hrbolatý, naopak u hřebce bývá hladký (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002). Žlázy jsou umístěné dorzálně k močovému měchýři a laterálně k močové trubici (Hopper, 2015). Vylučovaný bílý, želatinózní sekret je bohatý na fruktózu a je zdrojem energie pro spermie (Banks, 1993).

V kraniální oblasti krčku močového měchýře je *prostata* – předstojná žláza (Najbrt *et al.*, 1982). Je tvořena roztroušenou částí – *pars disseminata*, která se nachází ve stěně pánevního úseku uretry, a těla – *corpus prostatae* okolo močové trubice (Najbrt *et al.*, 1982; Banks, 1993; König et Liebich, 2002). Roztroušená část chybí u hřebce (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002). Prostata vylučuje řídké opaleskující až průhlednou tekutinu typického zápachu (Najbrt *et al.*, 1982).

Bulbouretrální žláza – *glandula bulbourethralis* je uložena dorzálně při kaudální části uretry (Banks, 1993; König et Liebich, 2002). Konzistence sekretu je podobná výměšku semenných váčků (Najbrt *et al.*, 1982).

3.1.2.5 **Pyj – *penis***

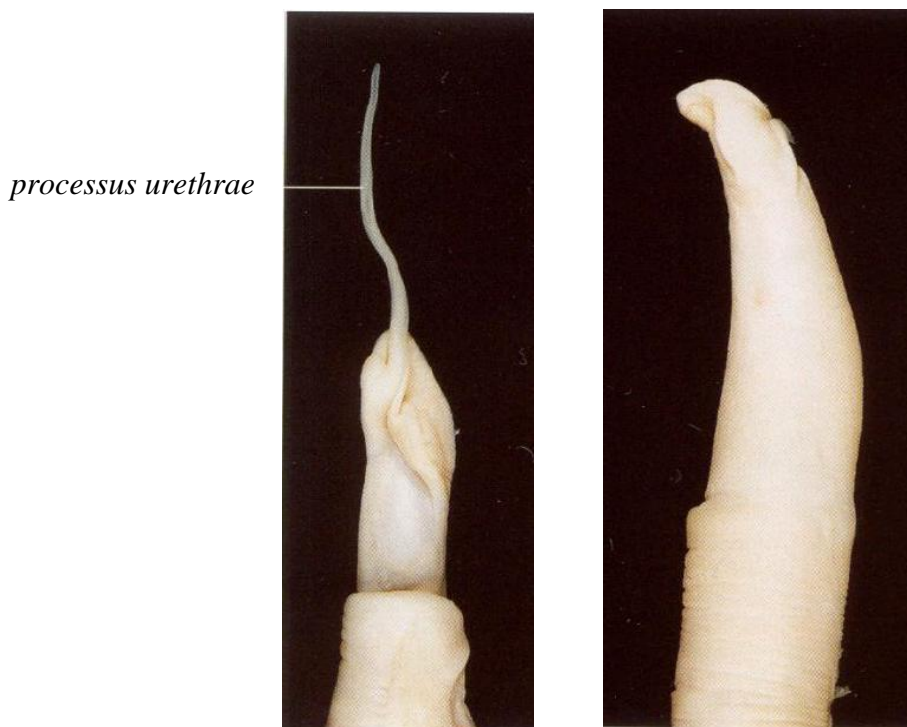
Penis začíná v pánevní dutině a svým volným koncem deponuje ejakulát do pohlavních orgánů samice. Pyj je tvořen kořenem – *radix penis*, tělem – *corpus penis* a žaludem – *glans penis* (Banks, 1993; Eurell, 2004; Hopper, 2015). Kořen vznikl srústem dvou ramen – *crura penis* (König et Liebich, 2002). Tělo býka tvoří esovitou kličku (Hopper,

2015). Pyjem dorzálně prostupují párová topořivá tělesa – *corpora cavernosa* a ventrálně nepárové topořivé těleso – *corpus spongiosum penis* obdávající uretru (König et Liebich, 2002; Hopper, 2015).

U psa vznikla osifikací distálního konce *corpus cavernosus penis* kost penisu – *os penis* (König et Liebich, 2002). V ochablém stavu chrání konec penisu předkožka – *preputium*, což je kožní duplikatura. Močová trubice obvykle vyúsťuje při vrcholu žaludu, u malých přežvýkavců okraj přesahuje o 2 až 4 cm (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002).

Konec penisu je druhově specificky utvářen. Býk má hrot penisu stočen doleva a nasedá na něj žalud tvořící čepičku (König et Liebich, 2002). Kanec má konec penisu vývrtkovitě stočený. Žalud berana má přilbovitý tvar, nad který vyčnívá dlouhé zakončení močové trubice – *processus urethrae*. Mohutný žalud hřebce má kloboučkovitý tvar (Najbrt *et al.*, 1982). Pes má žalud tvořen dvěma úseky. Při kopulaci zduří kaudálněji uložený uzel žaludu – *bulbus glandis* a dochází tak ke svázání samice a samce (Najbrt *et al.*, 1982; König et Liebich, 2002). *Glans penis* kocoura směřuje kaudálně a stejně jako penis psa obsahuje kost penisu. Na žaludu se nachází četné zrohovatělé papily (König et Liebich, 2002).

Obrázek 4 Hrot penisu berana (vlevo) a býka (vpravo) (König et Liebich, 2002).



Processus urethrae – zakončení močové trubice u berana.

3.2 Vývoj pohlavního aparátu samců a samic

Reprodukce, a s ní související reprodukční ústrojí, je životně důležitá k zachování živočišného druhu, proto je správný vývoj pohlavních orgánů velmi důležitý. Vzniklé anomálie a deformace mohou zapříčinit infertilitu čili neplodnost jedince (Kobayashi et Behringer, 2003) a tím může být přežití druhu ohroženo.

Počátek vývoje jedince začíná oplozením samičí pohlavní buňky vajíčka a samčí pohlavní buňky spermie, kdy spojením těchto buněk vzniká zygota (Jelínek *et al.*, 2003). Pohlavní buňky obsahují haploidní tedy poloviční sadu chromozomů oproti somatickým buňkám, které mají diploidní počet. Samčí spermie má oproti samičímu vajíčku heterochromozomy X a Y, zatímco vajíčko má X a X. Jejich kombinace určuje pohlaví jedince (Horký et Mikyska, 1984). Za fyziologických podmínek je poměr samičího a samčího pohlaví 1:1 (Novotný, 1965).

Již v období fertilizace u XX a XY embrya je určeno jeho pohlaví (Sadler, 2011; Johnston *et al.*, 2001). Gonádová diferenciaci je dána složením chromozomů (Johnston *et al.*, 2001) a je zapojena řada dalších genů včetně některých genů autozomálních (Sadler, 2011).

U samčí gonádové diferenciaci je podstatná exprese dominantního genetického faktoru, kterým je SRY gen (Sex-determining Region Y chromozomu) (Kobayashi et Behringer, 2003; Kustritz, 2003; Poth *et al.*, 2010; Sadler, 2011; Buijters *et al.*, 2012), lokalizovaném na krátkém raménku chromozomu Y (Kustritz, 2003; Max *et al.*, 2011; Sadler, 2011). SRY navozuje expresi autozomálního genu SOX9 (Poth *et al.*, 2010; Sadler, 2011) a dekoduje protein zvaný TDF (Testis-Determining Factor – varlata určující faktor) (Buijters *et al.*, 2012). Tento protein způsobuje vyvinutí základu varlat – *tubuli seminiferi contorti* z primárních provazců v zakládajících se gonádách (Kustritz, 2003). Jestliže SRY gen chybí nebo nefunguje správně, ještě nediferencované gonády se vyvinou v samičí ovaria (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Poth *et al.*, 2010; Buijters *et al.*, 2012; Ostrer, 2014).

Za expresi AMH hormonu (AntiMüllerian Hormone neboli MIS – Müllerian Inhibiting Substance) je pravděpodobně zodpovědný gen SOX9. Díky tomuto genu spolu s genem SRY, nebo jen jednomu z nich, vzniká FGF9 (Fibroblast Growth Factor 9). Ten působí jako chemotaktický faktor, který má za úkol navádět kanálky mezonefrického původu do základu gonády, jinak by dále nemohl vývoj varlat pokračovat.

Gen SRY se buď přímo anebo nepřímo (pomocí SOX9) podílí na zvýšení tvorby SF1 (Steroidogenního Faktoru 1), který navozuje diferenciaci Sertoliho a Leydigových buněk (Sadler, 2011).

Nezbytné pro normální vývoj varlat u XY samce jsou dvě alely nesoucí gen SRY. Normální samičí XX jedinec, který postrádá gen SRY, vlastní dva gonozomy X propojené DAX1 alelami, které souvisí s diferenciací ovárií. Podle jedné hypotézy má gen DAX1 souvislost s nefunkčností samčích-specifických genů během gonádové diferenciace (Kustritz, 2003) a potlačuje tak vývoj varlat (Smith, 2009).

Sekundární vliv na určení pohlaví a následný pohlavní dimorfismus mají i pohlavní hormony, které mohou v pozdějším vývoji ovlivnit jiného jedince, jestliže se zároveň vyvíjí větší počet embryí různého pohlaví (Horký et Mikyska, 1984).

Ještě před samotnou pohlavní diferenciací mají obě pohlaví oboupohlavné gonády. Tudíž se u budoucího samčího i samičího embrya nachází nejen Wolffův (mezonefrický) a Müllerův (paramezonefrický) vývod (Kobayashi et Behringer, 2003; Buijtels *et al.*, 2009; Poth *et al.*, 2010; Buijtels *et al.*, 2012) ale i primitivní vnější genitálie (Poth *et al.*, 2010). Když se tedy provede *gonadectomy* (vynětí pohlavních žláz) ještě před gonádovou diferenciací, výsledkem bude samičí fenotyp (Buijtels *et al.*, 2012).

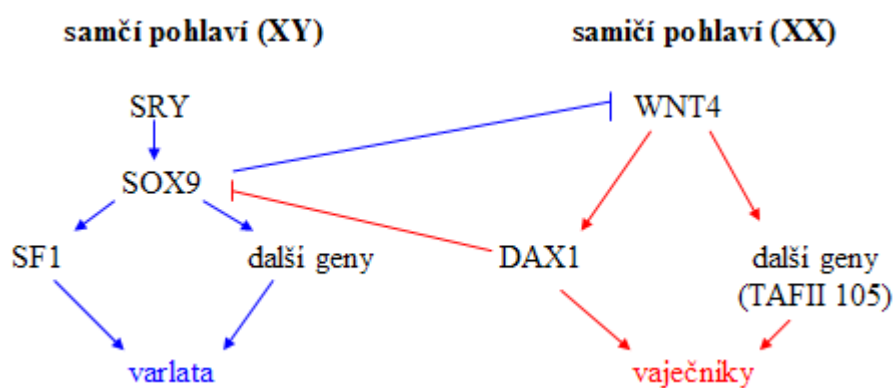
Vývoj samčích pohlavních orgánů z indiferentního základu závisí na přítomnosti hormonů (Jelínek *et al.*, 2003; Kobayashi et Behringer, 2003; Poth *et al.*, 2010; Ostrer, 2014). Embryonální varlata vylučují hormony jako testosteron, MIS a také INSL3 (Insulin-Like Growth Factor 3). Tyto tři hormony se podílí i na sestupu varlat (Kobayashi et Behringer, 2003).

Regrese Müllerových vývodů je způsobena zvýšenou koncentrací hormonu MIS, produkovaným Sertoliho buňkami (Johnston *et al.*, 2001; Kobayashi et Behringer, 2003; Poth *et al.*, 2010; Buijtels *et al.*, 2012; Johnson, 2014) a vlivem společného působení SF1 a SOX9 (Sadler, 2011). Bez MIS by se Müllerovy vývody vyvinuly v část samičího pohlavního ústrojí (Kobayashi et Behringer, 2003; Johnson, 2014; Ostrer, 2014). Leydigovy buňky syntetizují testosteron, který společně s androgenním receptorem zapříčinní vývoj *ductus deferens et epididymidis* z Wolfova vývodu (Johnston *et al.*, 2001; Kobayashi et Behringer, 2003; Johnson, 2014). Produkce testosteronu varletními intersticiálními buňkami (Poth *et al.*, 2010) se nazývá aktivní diferenciací, která probíhá dříve než u samic (Jelínek *et al.*, 2003). Pomocí enzymu 5 α -reduktáza (Kustritz, 2003; Buijtels *et al.*, 2012) je testosteron, ve tkáni

primitivních externích genitálií (Poth *et al.*, 2010), transformován na DHT (dihydrotestosteron) a způsobuje utváření prostaty, penisu, šourku (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Buijtels *et al.*, 2009; Poth *et al.*, 2010; Johnson, 2014) a uretry (Johnston *et al.*, 2001; Poth *et al.*, 2010; Buijtels *et al.*, 2012).

U samic se vlivem genu WNT4 (Sadler, 2011) z oboupohlavných gonád stávají vaječníky (Kobayashi et Behringer, 2003). Uvedený gen se podílí na expresi genu DAX1, tlumící účinky SOX9, ale také dalších genů ovlivňující vývoj ovarií (Sadler, 2011). Pokud není WNT4 přítomen, u samic myši dochází k maskulinizaci. Tím se vyvrací tvrzení, že absence genu SRY stačí k tomu, aby byl způsoben automatický vývoj samičího pohlavního ústrojí standartním procesem (Smith, 2009).

Obrázek 5 Schématické znázornění působení genů podmiňujících diferenciaci varlat a vaječnicků (Sadler, 2011).



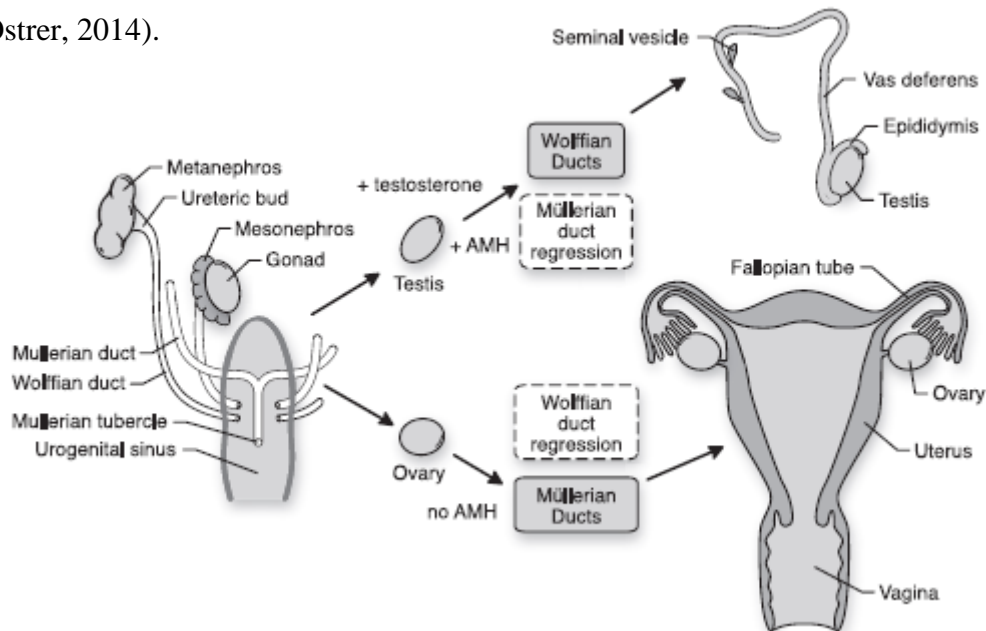
SOX9 a WNT4 jsou u samce i samice exprimovány v genitálních lištách. Expresí SRY u samce zároveň zvyšuje expresi SOX9, jehož genový produkt aktivuje expresi SF1 (Steroidogenního Faktoru 1), ale i další geny potřebné pro diferenciaci varlat. Také dochází k útlumu exprese WNT4. Naopak pokud exprese WNT4 u samic není potlačována, zvyšuje se exprese DAX1, jehož úkolem je inhibovat SOX9. Pokud tato situace přetrvává, dochází k vývoji vaječnicků (Sadler, 2011).

Jestliže není přítomen samčí testosteron, dochází k degeneraci Wolfových vývodů. Díky absenci antimüllerian hormonu mezitím přetrvávají Müllerovy vývody (Kobayashi et Behringer, 2003; Buijtels *et al.*, 2009; Buijtels *et al.*, 2012) a vyvíjejí se v samičí pohlavní ústrojí zahrnující vejcovod, dělohu s krčkem a kraniální vaginu (Kobayashi et Behringer, 2003; Poth *et al.*, 2010; Buijtels *et al.*, 2012). Absence dihydrotestosteronu vede k rozlišení

kaudální vaginy, vestibula, klitoris a vulvy (Buijtels *et al.*, 2009; Poth *et al.*, 2010; Buijtels *et al.*, 2012).

Pochva – *vagina* vzniká splynutím dvou Müllerových vývodů. Horní dvě třetiny pochvy se utváří z Müllerových vývodů, zatímco dolní třetina vzniká z urogenitálního sinu. Tato představa je z velké části založena na faktu, že myši samci s testikulární feminizací (TFM) mají zkrácenou pochvu. TFM samci mají fenotyp samice, který je způsobován mutací genu androgenního receptoru, což způsobí necitlivost na androgen, ale tyto jedinci stále mohou být vnímaví na MIS signalizující regresi Müllerových vývodů (Kobayashi *et al.*, 2003).

Obrázek 6 Vývoj vnitřního pohlavního aparátu ze společných genitálních struktur (Ostrer, 2014).



Müllerian duct – Müllerův vývod, Wolffian duct – Wolfův vývod, Müllerian tubercle – Müllerův hrbolek, urogenital sinus – urogenitální sinus, metanephros – metanefros (definitivní ledvina), ureteric bud – ureterální pupen, mesonephros – mesonefros (prvoledvina), gonad – gonáda, testis – varle, testosterone – testosteron, AMH – Anti-Müllerian hormon, Wolffian ducts – Wolfovy vývody, Müllerian duct regression – regrese Müllerova vývodu, seminal vesicle – semenný váček, vas deferens – chámovod, epididymis – nadvarle; ovary – vaječník, no AMH – bez Anti-Müllerian hormonu, Wolffian duct regression – regrese Wolfova vývodu, Müllerian ducts – Müllerovy vývody, Fallopian tube – vejcovod, uterus – děloha, vagina – pochva.

3.2.1 Vnitřní pohlavní ústrojí

Základem pro vznik samičích i samčích gonád je genitální lišta – *plica genitalis* (Horký et Mikyska, 1984; Sadler, 2011), což je mediální část původní urogenitální lišty, která je rozdělená na mediální (genitální) a laterální (mezonefridickou) lištu (Horký et Mikyska, 1984).

Pohlavní žlázy nevznikají z celé mediální lišty, vyvíjejí se pouze z její lumbální části (Novotný, 1965). Na této liště se původní jednovrstevný kubický epitel somatopleury zvyšuje na vrstevnatý zárodečný epitel, do kterého se zanořují velké a kulovité prvopohlavní buňky (PGS – Primordial Germ Cells) (Horký et Mikyska, 1984). Tento proces probíhá od 6. týdne březosti. Prvopohlavní buňky ovlivňují vývoj gonád ve vaječník či varle. Pokud tedy nedojde k vcestování buněk do genitální lišty, gonády se nevyvíjejí (Sadler, 2011). Lištu vyplňuje zmnožený mezenchym, do kterého zárodečný epitel začne vrůstat. Základ gonády se zvětšuje a zároveň odškrucuje od stropu tělní dutiny a i od laterální lišty (Horký et Mikyska, 1984). Zůstane jen *mesogenitale*, což je spojka z duplikatury somatopleury. K základu gonád se připojí *mesonefros* a tento indiferentní základ se poté přemění v samičí vaječník nebo samčí varle (Novotný, 1965).

Také se vyvíjí Müllerův vývod vchlípením coelomového epitelu do mezenchymu v podobě žlábků na ventrální (Horký et Mikyska, 1984) až ventrolaterální (Novotný, 1965) části mezonefridické lišty. Srůstem okrajů žlábků vznikne kanálek s coelomovým epitelem. Dojde k trychtýřovitému rozšíření na kraniálním konci, které směřuje do tělní dutiny a kaudální konec kříží Wolfův vývod a oba konce se k sobě přibližují, ventrálně se ohýbají a ústí do *sinus urogenitalis*. V další fázi kaudální části splynou v *canalis uterovaginalis* směřující do urogenitálního sinu. Tímto končí indiferentní období, kdy ještě není možné určit pohlaví jedince (Novotný, 1965).

3.2.1.1 Přeměna v samčí pohlaví

Varle (*testis*)

Do mezenchymu základu gonád se vchlípí buněčné medulární provazce (Novotný, 1965; Sadler, 2011) směřující radiálně, svými konci míří k úponu *mesogenitale*, které se přeměňuje v *mesorchium* (Novotný, 1965), a vznikají z nich stočené semenotvorné kanálky. Obsahují prvopohlavní buňky, ze kterých vznikají spermatogonie, a indiferentní buňky přeměňující se v Sertoliho podpůrné buňky (Horký et Mikyska, 1984). Následuje luminizace

pruhů. Napřimují se slepé konce kanálků, ze kterých budou přímé kanálky – *tubuli recti*, které jsou již počáteční úseky vývodných pohlavních cest bez zárodečného epitelu (Novotný, 1965). Kanálky *mesonefros – epigenitalis* se spojí se základem gonád (Horký et Mikyska, 1984). Větvením medulárních pruhů a jejich rozpadem na pletivo tenkých svazků buněk v základu mezorchia se diferencuje *rete testis* (Horký et Mikyska, 1984; Sadler, 2011). Z mezenchymu v okolí se vytváří vazivové *mediastinum testis* (Horký et Mikyska, 1984). Ze zahušťujícího se periferního mezenchymu vzniká *tunica albuginea*, která tvoří vazivové pouzdro varlete (Horký et Mikyska, 1984; Sadler, 2011). Mezenchym vytváří vazivové přepážky – *septum testis* mezi stočenými semenotvornými kanálky, tímto je základ varlete rozdělen na jednotlivé lalůčky – *lobuli testis* (Horký et Mikyska, 1984).

Z mezenchymu, který je zřejmě derivátem *plica genitalis* (Sadler, 2011), se diferencují velké Leydigovy buňky s měchýřkovitým jádrem a s lipoidními substancemi v plazmě s intenzivně se barvícími kyselými barvivou. Velký obsah buněčné plazmy je u hřebce a kocoura. Buňky mají vnitřní sekreci a produkují samčí pohlavní hormony testosteron a androsteron (Novotný, 1965).

Pro optimální tvorbu a životaschopnost spermií, kvůli nižší teplotě v okolí, dochází k sestupu varlat – *descensus testis*. Při sestupu se samčí gonády ze stropu břišní dutiny přesouvají tříselným kanálem do slepého výběžku peritonea, který je krytý šourkem – *scrotum* (König et Liebich, 2002). K sestupu dochází u přežvýkavců ještě před narozením, u hřebce v době porodu nebo až během prvního týdne života, u kocoura po narození, nejdéle je tomu však u psa a to do 8. maximálně do 9. týdne po narození (Gamčík *et al.*, 1992). Sestup varlat do šourku řídí luteinizační hormon (Jelínek *et al.*, 2003). Část genitální lišty kaudálně od základu varlete se mění ve vazivový pruh – *gubernaculum testis*. Kvůli opožděnému vývoji břišního svalstva zde vzniká volný prostor a to primitivní tříselný kanál. K tomuto kanálu jsou, vlivem rychlejšího růstu těla než gubernakula a jeho zkracováním, vtahována varlata s jejich peritoneálním povlakem. Pobřišnice vytvoří slepou výchlípku – *processus vaginalis peritonei*, která se také vchlipuje do dutiny šourku současně s ostatními vazivovými a svalovými vrstvami břišní stěny (Horký et Mikyska, 1984). Transabdominální sestup varlat je umožněn díky proteinu insulin-like 3, kódovaný genem *Insl3*, a jeho receptoru. Protein tvoří Leydigovy buňky. Tento sestup není závislý na androgenních hormonech. Naopak je tomu u inguinoscrotálního sestupu, který je ovlivňován testosteronem (Johnson, 2014).

Vývodné cesty (nadvarle, chámovod)

Základ varlete se spojí s *epigenitalis*, kanálky naváží na *rete testis* a z kanálků *mesonefros* tak vznikají *ductuli efferentes testis* tvořící základ kanálků hlavy varlete. Po zahuštění se okolní mezenchym přetváří na vazivový obal nadvarlete (Horký et Mikyska, 1984). Z úseku Wolfova vývodu, do kterého ústí *ductuli efferentes testis*, se stane *ductus epididymidis* (Novotný, 1965).

Chámovod neboli *ductus deferens* vzniká z kaudální části Wolfova vývodu. Chámovod ústí do močové trubice. Ampulovitým rozšířením jeho stěny vzniká *ampulla ductus deferentis* a vchlípením epitelových čepů do stěny se vytváří semenné váčky – *vesiculae seminales* (Novotný, 1965). Přeměněná kaudální část chámovodu v *ductus ejaculatorius* ústí na *coliculus seminalis* do močové trubice (Horký et Mikyska, 1984).

3.2.1.2 Přeměna v samičí pohlaví

Vaječník (*ovarium*)

Do mezenchymu vaječníku se šíří medulární buněčné pruhy, které jsou původem z coelomového epitelu, dále prorůstají do *mesogenitale* a tak se vytvoří *mesovarium*, což je duplikatura splachnopleury (Horký et Mikyska, 1984). Již zmíněná duplikatura upěvňuje vaječník ke stropu tělní dutiny, ale také obsahuje síť medulárních pruhů tvořících *rete ovarii*, což je obdoba *rete testis* u samců (Novotný, 1965).

Z rozpadajících se pruhů jsou skupiny buněk (Sadler, 2011) a buněčné proužky, které ale mizí a na jejich místo se dostávají kortikální pruhy (Horký et Mikyska, 1984) neboli provazce (Sadler, 2011) proliferaující z povrchového epitelu. Také tyto nové pruhy se rozpadají až na buněčné skupiny a obklopují jednu nebo více přítomných větších kulovitých prvopohlavních buněk (Horký et Mikyska, 1984). Okolo prvopohlavní buňky, ze které se následně stává *oogonie* (Horký et Mikyska, 1984; Sadler, 2011), je jedna vrstva folikulárních buněk, utvořena z buněk povrchového epitelu (Horký et Mikyska, 1984), a tvoří tak celek označován jako primární folikul (Sadler, 2011).

V období rozmnožování (Novotný, 1965) dochází k mitotickému množení oogonií, kdy se jich vytvoří velké množství, u skotu až 300 000 buněk (Horký et Mikyska, 1984). Zakládá se velký počet primárních folikulů z folikulárních buněk obklopujících oogonii a tyto folikuly poté tvoří korovou vrstvu vaječníku. Celkový počet folikulů se výrazně snižuje až do doby dospělosti, kdy nastává fáze jejich dalšího vývoje. Pojivová tkáň proniká do oblasti kůry

i pod zárodečný epitel, zahušťuje se a vytvoří, podobně jako u samce, *tunica albuginea*. Podobné Leydigovým buňkám ve varleti samce jsou u kočky a ptáků intersticiální buňky formující se v intersticiálním vazivu ovaria (Novotný, 1965). Jen u klisny povrch vaječnicku nepokrývá zárodečný epitel, ale jeho převážná část je kryta pobřišnicí, a tak se zárodečný epitel, ve kterém se vyvíjejí primární folikuly, nachází jen v místě zárodečné ploténky prohloubené v ovulační jamku (Horký et Mikyska, 1984).

Vývodné cesty (vejcovod, děloha)

U samic je růst vývodných pohlavních cest podporován $17\text{-}\beta$ estradiolem z rostoucích folikulů (Doležel *et al.*, 2000). Avšak vývoj probíhá opožděně oproti samcům a zcela pasivně bez účasti inkrece fetálních gonád (Jelínek *et al.*, 2003).

Z kraniální části Müllerových vývodů se vyvíjí vejcovod, který je nálevkovitě rozšířen jako *ostium abdominale tubae uterinae*. Epitel oviduktu je tvořen epitelem coelomovým mezonefridické lišty a další vrstvy stěny jsou z okolního mezenchymu (Novotný, 1965). K tělní dutině je vejcovod fixován díky duplikatuře serozy – *mesosalpinx* (Horký et Mikyska, 1984).

Naopak děloha vzniká z kaudálních konců Müllerových vývodů, které splývají a tvoří *canalis uterovaginalis*, ústící do *sinus urogenitalis* (Novotný, 1965). Rozsah splynutí se odlišuje u různých druhů zvířat (Novotný, 1965; Kobayashi et Behringer, 2003). Šelmy mají velmi krátké děložní tělo, jelikož u nich konce vývodů splynou jen ve velmi malém rozsahu. Vytváří se tak *uterus dipartitus*, kterou téměř úplně rozděluje přepážka na dvě symetrické poloviny (Novotný, 1965). K rozsáhlejšímu splynutí dělohy – *uterus bicornis subseptus* se svislou neúplnou přepážkou – *septum uteri* došlo u přežvýkavců. Úplné splynutí vývodů je u klisny. Vzniká *uterus bicornis non subseptus*, která není rozdělena přepážkou, děložní tělo je jednotné. Okolní mezenchym vytváří další vrstvy dělohy jako například vrstvu hladké svaloviny nazývané *myometrium*. Děložní žlázy jsou z epitelových čepů pronikajících do mezenchymu (Horký et Mikyska, 1984).

Z nejkaudálnějších úseků *canalis uterovaginalis* je vytvořena pochva a z urogenitálního sinu poševní předsíň. Sinus se vyklene proti *canalis*, a tak dojde k splynutí obou základů. Z mezenchymu jsou všechny ostatní vrstvy pochvy (Horký et Mikyska, 1984).

3.2.2 Vnější pohlavní ústrojí

V místě *sinus urogenitalis*, které je v budoucí stydké krajině na ventrální straně zárodku, se povrchový ektoderm prohloubí a vznikne tak podélně utvářená uretrální rýha a okolo ní úzká genitální řasa (Horký et Mikyska, 1984). K entodermu *sinus urogenitalis* se přikládá spodní část rýhy a vytvoří se tak urogenitální membrána, která se protrhne v primitivní urogenitální otvor – *orificium urogenitale*. Ze zmnoženého mezenchymu se následně kraniálně zakládá pohlavní hrbolk – *phallus*, s rozšířeným vrcholem – *glans*, a kaudálně po obou stranách labioskrotální valy zakončené párovým řitním hrbolkem (Novotný, 1965).

3.2.2.1 Přeměna v samčí pohlaví

Současně se prodlužuje *phallus*, mění se v *penis*, i uretrální rýha. Růst pohlavního hrbolku u kocoura je do určité velikosti omezený, proto *penis* u dospělého samce zůstává poblíž řitního otvoru (Novotný, 1965). Srůstáním okrajů genitálních řas kolem urogenitálního otvoru dojde k uzavření *sinus urogenitalis*, který se poté mění v proximální úsek močové roury. Distální úsek močové trubice vzniká srůstem uretrální rýhy na ventrální straně pyje (Horký et Mikyska, 1984). Tato distální část je společným vývodem pro pohlavní i močové cesty a je trvale otevřená jen na vrcholu budoucího žaludu – *orificium urethrae externum* (Novotný, 1965). Mezenchym genitální řasy vytvoří topořivé těleso močové trubice a žaludu, naopak z mezenchymu phallu vzniká topořivé těleso pyje. Základ předkožky tvoří kůže pokrývající *penis*, která vytvoří duplikaturu (Horký et Mikyska, 1984). U různých druhů zvířat není utváření pyje stejné, u býka se vytvoří esovitě stočení a u šelem *os penis* (Novotný, 1965).

Srůstem obou genitálních valů v mediální rovině v *raphe scroti* vzniká šourek neboli *scrotum*. *Septum scroti* vazivového původu rozděluje šourek na dvě části (Novotný, 1965). *Scrotum* je prozatím bez sestoupilých varlat, k čemuž u některých druhů zvířat dojde ještě před porodem nebo jako u psa až po narození (Horký et Mikyska, 1984).

K pohlavnímu samčímu ústrojí patří i přídatné pohlavní žlázy. Jako první se vytvářejí *glandulae bulbourethrales*, které se nevyvíjejí u psa, z buněčných čepů epitelu – *bulbus urethrae* (Novotný, 1965). Následně se z epitelu počátečního úseku močové trubice vyvíjí *glandula prostata*. V místě před vyústěním do *sinus urogenitalis* se zakládají *vesicae*

seminales z výchlipky epitelu Wolfových vývodů (Horký et Mikyska, 1984). Nejsou opět u šelem, tudíž ani u psa (Novotný, 1965).

3.2.2.2 Přeměna v samičí pohlaví

Dochází ke zvětšování primitivního urogenitálního otvoru směrem k análnímu otvoru. Na rozdíl od vývoje u samce, u samice nedochází ke srůstu urogenitálního otvoru a slouží jako vyústění *vestibulum vaginae*. Stydké pysky – *labia pudendi* vznikají z genitálních valů, které jsou po obou stranách (Horký et Mikyska, 1984). *Phallus* se jen nepatrně zvětší, narozdíl u samců, a přeměňuje se v pošťeváček – *clitoris*. V pošťeváčku se z mezenchymu tvoří topořivé těleso.

I u samic dochází k vývoji pohlavních žláz a to *glandulae vestibulares minores et majores* z epitelu *sinus urogenitalis* (Novotný, 1965).

Poté co proběhne u jednotlivých druhů zvířat různě dlouhá klidová fáze za různě dlouhou dobu po narození, pohlavní vývoj se definitivně ukončuje. Nutné je dosáhnout pohlavní dospělosti jedince, tím je ukončen vývoj pohlavního ústrojí a tak se také zformují projevy pohlavního chování (Jelínek *et al.*, 2003).

3.3 Vývojové poruchy pohlavního aparátu

Vrozená vývojová vada je určitá odchylka od normálního prenatalního vývoje jedince (Doležel *et al.*, 1997). McKinnon *et al.* (2011) definují kongenitální (vrozené) a vývojové defekty jako abnormality buď struktury, nebo funkce přítomné již při narození. Vady jsou výsledkem narušení dějů během embryogeneze nebo fetálního vývoje a mohou být způsobeny geneticky nebo vlivem vnějšího prostředí (McKinnon *et al.*, 2011).

Sexuální diferenciaci u zdravých jedinců závisí na úplném dokončení determinace chromozomálního pohlaví, diferenciaci gonád a vývoji fenotypu (Buijtels *et al.*, 2009; Buijtels *et al.*, 2012; Nak *et al.*, 2015), kdy každá následující fáze závisí na té předchozí (Johnston *et al.*, 2001; Smith, 2009; Poth *et al.*, 2010). Jestliže dojde k jakékoliv nepravidelnosti i u jedné z těchto tří fází, nastávají poruchy sexuálního vývoje (Max *et al.*, 2011; Buijtels *et al.*, 2012; Ostrer, 2014). Každá fáze je charakteristická odlišnými pohlavními abnormalitami a poruchami plodnosti (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Smith, 2009). Různé abnormality jsou atypické a možnost zasažení jedince v populaci je 1:1000 (Ostrer, 2014). Výskyt poruch je posuzován na základě popisu gonádové konstituce, abnormalit reprodukčního traktu a karyogramu. Následně dochází k zařazování podle stupně

jinak normálního pohlavního vývoje do tří kategorií a to poruchy chromozomálního pohlaví, poruchy vývoje pohlaví gonád a poruchy vývoje fenotypického pohlaví (Buijtels *et al.*, 2009; Poth *et al.*, 2010).

Tyto anomálie vývoje se již u skotu vyskytují jen ojediněle a to díky prováděné selekci na plodnost (Doležel *et al.*, 1997). Vývojová porucha může narušovat vývoj a pozdější funkci tkání či celých tkáňových soustav a některé mohou mít i letální dopad na organismus. Tyto poruchy jsou způsobeny nejen genetickými faktory ale i vlivem vnějšího prostředí nebo jejich vzájemnou kombinací. Větší vliv hraje většinou dědičnost a to hlavně v chovech, kde je selekce zaměřována jen na specifické užitkové vlastnosti (Gamčík, 1992). Postižená zvířata s různými typy vývojových anomálií pohlavních orgánů se vyřazují z chovu (Doležel *et al.*, 1997).

Kvalita oocytů závisí na věku samice, kdy s postupujícím věkem kvalita klesá. U fen se projevuje zhoršení již nad 4 roky věku, nejhůře jsou na tom feny nad 8 let (Greer, 2014).

3.3.1 Poruchy chromozomálního pohlaví

Chromozomální neboli genotypické či genetické pohlaví je u savců determinováno již během oplození díky pohlavním chromozomům (Smith, 2009; Poth *et al.*, 2010; Buijtels *et al.*, 2012). U savců mají samice homologní chromozomy XX a samci naopak XY. Samičí pohlavní buňka – vajíčko vždy předává chromozom X, samčí spermie X nebo Y (Smith, 2009). Každý druh savců má svůj specifický počet chromozomů neboli karyotyp (Johnston *et al.*, 2001). Skot má 50 chromozomů v karyotypu, ovce 54, koza 60, kůň 64 (Chauhan, 2010), pes 78 chromozomů (Meyers-Wallen, 2011). Karyotyp se obvykle stanovuje kultivací lymfocytů ze vzorku periferní venózní krve nebo fibroblastů z kožní biopsie (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*, 2001).

Vady pohlavních chromozomů jsou náhodným jevem. Můžou se objevit u různých druhů jakéhokoliv plemene (Poth *et al.*, 2010; Max *et al.*, 2011). Všechny tyto poruchy jsou kongenitální, byly tedy získány v průběhu prenatálního vývoje jedince. Některé abnormality genitálií se odhalí až při dosažení chovatelské dospělosti nebo během gonadektomie (Kustritz, 2003).

U tohoto druhu abnormalit nemá většina zvířat mnoho klinických symptomů. Nejčastěji se detekují v případě, že je jedinec začleněn do šlechtitelského programu, kde je poté testován (Johnston *et al.*, 2001).

Za abnormalitu chromozomálního pohlaví je považován chybný počet chromozomů (Johnston *et al.*, 2001) nebo jejich struktura (Kustritz, 2003). K této chybě dochází již během mitózy či meiózy (Kustritz, 2003; Smith, 2009). Jedinci s anomálním počtem pohlavních chromozomů či s abnormálními gonádami nejsou plodní (Johnston *et al.*, 2001).

Kromě jiných může například nastat translokace, což je přenos buď jen části nebo celého segmentu chromozomu na nehomologní chromozom (Chauhan, 2010). Možná polyploidie znamená přítomnost většího počtu chromozomových sad než dvě (3n, 117, XXX) (Johnston *et al.*, 2001).

Poruchy se obvykle zjišťují z periferních krevních lymfocytů (Kustritz, 2003; Gurel *et al.*, 2014). Pokud je podezření výskytu poruchy sexuálního vývoje, provádí se popis vnějších a vnitřních genitálií a histopatologie gonád a tubulárního traktu. Díky tomu může dojít k přesnému zařazení poruchy (Kustritz, 2003). Buijtels *et al.* (2012) provedli vyšetření u 9 psů s DSD (Disorder in Sexual Development – porucha sexuálního vývoje) pomocí abdominální ultrasonografie, laparotomie, histologického vyšetření gonád a reprodukčního traktu, cytogenetické analýzy a mRNA expresi SRY genu. Také stanovovali plazmovou koncentraci LH, estradiolu-17β a testosteronu před a po podání GnRH.

Obrázek 7 Příklady abnormalit chromozomálního pohlaví (Smith, 2009).

		Spermie							
		Normal				Abnormal			
		X	Y	XY	XX	YY	O		
Vajíčko	Normal	X	Y	XY	XX	YY	O		
	Abnormal	XX	XY	XXY	XXX	XXYY	XXO		
		O	YO	XY	XX	YY	O		

Normal – normální, abnormal – abnormální.

3.3.1.1 Monosomie

Monosomie je stav, kdy jeden z homologního páru chybí (Johnston *et al.*, 2001; Chauhan, 2010). Monosomie chromozomu X (XO) je známá také jako Turnerův syndrom u lidí (Noakes *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Smith, 2009; Chauhan, 2010; Gurel *et al.*, 2014). Karyotyp postižených psů je 77, XO (Kustritz, 2003). Není přítomen chromozom Y a na něj vázaný SRY gen. Na chromozomu X je lokalizován DAX1 gen, který zodpovídá za samičí fenotyp (Kustritz, 2003; Smith, 2009). Jedinci jsou neplodní (Chauhan, 2010), jelikož

k normálnímu průběhu meiozy u embrya jsou potřebné oba chromozomy X. Tato odchylka, kdy se liší počet chromozomů, způsobuje v oocyту atresii během embryonálního vývoje (Noakes *et al.*, 2001).

Monosomie je také zaznamenanou chromozomální anomálií u klisen s karyotypem 63, XO (Noakes *et al.*, 2001; McKinnon *et al.*, 2011). Jedinci jsou menší oproti zvířatům ve stejném věku (Noakes *et al.*, 2001), dále mají slabou výkonnost a nedostatečný nebo ojedinělý reprodukční cyklus. Vaječníky jsou inaktivní, malé, hladké a tuhé. Děloha a krček jsou obvykle nedostatečně vyvinuté neboli hypoplastické (Noakes *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Smith, 2009; Poth *et al.*, 2010) a nesnadno palpovatelné (Noakes *et al.*, 2001).

S monosomií se lze setkat i u psů. Fenotyp všech jedinců je samičí a jejich postava je menšího vzrůstu (Meyers-Wallen, 2011). Jedinci jsou infertilní, mají afolikulární ovaria s částečnou hypoplasii samičích pohlavních orgánů v kombinaci s normálním vývojem nebo obojetnými externími genitáliemi (Poth *et al.*, 2010). Tento syndrom se vyskytl u psa plemene dobrman a u feny amerického eskymáckého psa (Kustritz, 2003), kdy byl u jejich ovaríí touto vadou způsoben zakrnělý růst (Johnston *et al.*, 2001).

3.3.1.2 Trisomie

U trisomie je jeden chromozom navíc (Johnston *et al.*, 2001; Chauhan, 2010), příkladem je u lidí Klinefelterův syndrom s genotypem XXY (Noakes *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Smith, 2009; Gurel *et al.*, 2014). Chromozom Y a na něm SRY gen spolupůsobí na vytváření samčího fenotypového pohlaví, ale kvůli genu DAX1 na obou chromozomech X mají jedinci nedovyvinuté genitálie i reprodukční orgány. Existuje domněnka, že některý faktor, ať už gen DAX1 nebo jiný, na chromozomu X musí započít inaktivovací proces, který nastává již ve velmi raném fázi vývoje (okolo 7. nebo 8. dne u koní) (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009). Neprobiehající spermatogeneze vede ke sterilitě jedinců (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*, 2001; Meyers-Wallen, 2011). Samčí gonády jsou malé (Chauhan, 2010), ochablé (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009) a mohou být zadržené či sestouplé. Penis bývá normální nebo menší než obvykle (Smith, 2009). Díky tomu, že varlata produkují MIS a testosteron (Kustritz, 2003), je plně vyjádřen samčí fenotyp (Kustritz, 2003; Chauhan, 2010). Poth *et al.* (2010) a Meyers-Wallen (2011) popsali trisomii u psů. Psi byly fenotypově samci avšak s hypoplastickými varlaty, proto také byli sterilní (Poth *et al.*, 2010). Meyers-Wallen (2011) uvádí, že u jednoho pětiletého psa s tímto syndromem byl nalezen nádor varlete.

Meyers-Wallen (2011) stanovil XXX syndrom u feny airedale teriéra ve stádiu primárního anestru (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003) ve 4 letech s karyotypem 79, XXX. Vaječníky byly inaktivní s obsahem velkých mas intersticiálních buněk (Johnston *et al.*, 2001), chyběly folikuly, děloha byla malá a ostatní části traktu byly samičího pohlaví (Kustritz, 2003). Hladina hormonů FSH (Folikulo-Stimulační Hormon) a LH (Luteinizační Hormon) byla zvýšená (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003) v porovnání se psy s normálním karyotypem (Johnston *et al.*, 2001). Progesteron byl naměřen v základních hodnotách odpovídající anestru (Kustritz, 2003). Samice s genotypem XXX jsou infertilní, jejich vaječníky nefunkční (Smith, 2009; Poth *et al.*, 2010) a hypoplastické (Meyers-Wallen, 2011) stejně jako děloha s krčkem (Smith, 2009; Poth *et al.*, 2010). Některé feny mají abnormální estrální cyklus (Kustritz, 2003; Meyers-Wallen, 2011). Postižený samec ale obvykle vykazuje normální libido a sexuální chování. Samčí jedinec může mít nízkou hladinu testosteronu (Smith, 2009). Jedinci nejsou plodní (Poth *et al.*, 2010).

3.3.1.3 Mosaicismus

Mosaičtí jedinci mají nejméně dvě buněčné linie (populace buněk) s rozdílným genotypem (Johnston *et al.*, 2001; Chauhan, 2010; Poth *et al.*, 2010) a karyotypem vyplývající z jedné zygoty (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003). Většinou je za tento stav odpovědná nondisjunkce mitózy (Kustritz, 2003), což je chybné oddělení homologních chromozomů či chromatit během buněčného dělení. V závislosti na stupni této anomálie je fenotyp proměnlivý.

U mnoha domácích druhů zvířat jsou popisovány různé měnící se stupně hermafroditismu a pseudohermafroditismu. Jedinci mají často smíšenou gonádovou dysgenesi a porušený vývoj (Smith, 2009). Dále mohou mít kombinace přítomných gonád a to například unilaterální ovotestis s kontralaterálním (na opačné straně) ovariem či varletem, bilaterální ovotestis nebo unilaterální varle (Kustritz, 2003).

Výskyt mosaicismu byl potvrzen u psů (Poth *et al.*, 2010; Meyers-Wallen, 2011).

3.3.1.4 Chimérismus

Jedinci mající buněčné linie od dvou různých embryonálních zdrojů se nazývají chiméry (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Smith, 2009; Poth *et al.*, 2010). Tato situace může nastat přirozeným nebo uměle vyvolaným splynutím blastocyst v děloze v časných stádiích embryonálního vývoje (Smith, 2009). Fúzí dvou a více zygot

s odlišnou chromozomální konstitucí vzniká zygota s XX/XY (Kustritz, 2003; Poth *et al.*, 2010) nebo s XY/XY chromozomálním složením (Gurel *et al.*, 2014).

U skotu mohou krevní buňky samce přejít do samičího protějšku. Pak má samice dva typy buněčné populace, kdy jeden typ je její vlastní a druhý je přijat od dvojčete. Podobně tomu může být i u samců, v jejichž krvi se mohou objevit XX leukocyty. Býci jsou pak sterilní (Chauhan, 2010).

Případy chimerismu byly zaznamenány i u psů (Meyers-Wallen, 2011), výskyt je ale náhodný a vzácný (Poth *et al.*, 2010). Všichni jedinci byly fenotypově ženy se zvětšeným klitorisem, kdy jejich karyotyp byl XX/XY nebo XX/XXY (Kustritz, 2003). Jedinec plemene brazilská fila s karyotypem 78, XX/78, XY měl obojetné genitálie. Provádělo se srovnání s ostatními sourozenci, kdy u postiženého jedince byl urogenitální otvor kaudálněji než normálně u samce a naopak kraniálněji než je tomu u samice (Meyers-Wallen, 2011). Další příklad této anomálie u psů je staroanglický ovčácký pes s XX/XY, dvojznačnými genitáliemi a kraniálně umístěnou vulvou obsahující hypoplastický penis. Varlata byla aspermatogenní a tubulární trakt tvořila hypoplastická děloha (Kustritz, 2003).

3.3.2 Poruchy gonádového pohlaví

Chromozomální pohlaví ovlivňuje gonádové pohlaví. Samčí chromozom Y bývá menší než chromozom X, proto všechny dosud studované geny u chromozomu Y mají v určování gonádového pohlaví svou roli (Smith, 2009). U anomálií pohlavních orgánů se pohlaví gonád neshoduje s pohlavním typem sady chromozomů (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Poth *et al.*, 2010).

3.3.2.1 Zvrat pohlaví

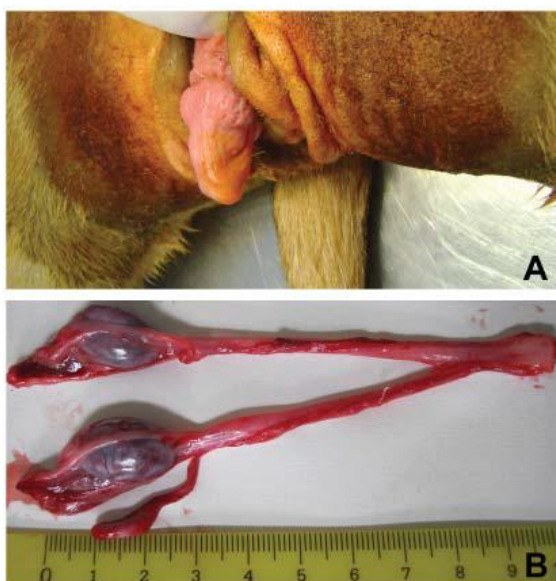
Zvrat pohlaví neboli převrácené pohlaví se vyskytuje u těch jedinců, jejichž chromozomální pohlavní determinace neodpovídá vývoji gonád (Buijtels *et al.*, 2009). XX zvrat pohlaví u samců a XY zvrat pohlaví u samic byly zaznamenány u různých druhů domácích zvířat (Smith, 2009), přesto je jeho výskyt vzácný (Max *et al.*, 2011). Samčí jedinci s gonozomy XX mají bilaterálně testikulární tkáň (Buijtels *et al.*, 2012; Gurel *et al.*, 2014), samice s XY vaječníky (Smith, 2009; Buijtels *et al.*, 2012). Většina jedinců je sterilní (Kustritz, 2003; Max *et al.*, 2011).

XY zvrát pohlaví u samice nastane v případě absence nebo mutace a tudíž nefunkčnosti SRY genu. Tento gen chybí pravděpodobně kvůli abnormální meiotické výměně s X chromozomem. Předpokládá se, že u samců dochází mezi chromozomy X a Y ke dvěma crossing overům během spermatogeneze (Smith, 2009). Vnější pohlavní orgány jsou samičího vzhledu (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009; Mair *et al.*, 2013). Samice mohou mít malé, neúplně diferencované gonády nebo naopak někteří jedinci mají zdánlivě normální ovaria s folikulární aktivitou (Noakes *et al.*, 2001). U vaječníků a dělohy někdy dochází k hypoplasii. Zvířata jsou většinou sterilní (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009) a mohou to být XY samice jen s ovariální tkání či praví hermafrodité s ovotestis (Smith, 2009). Gurel *et al.* (2014) zmiňuje, že u psa nebyl zaznamenán žádný případ XY zvrátu pohlaví.

Samci, u kterých se vyskytuje XX zvrát pohlaví, mohou být SRY pozitivní nebo negativní (Smith, 2009). U mnoho SRY pozitivních samců došlo k translokaci (výměně dvou odlomených segmentů dvou chromozomů) SRY genu z Y na X chromozom během meiozy ve spermatocytech (Max *et al.*, 2011; Buijtsels *et al.*, 2012; Gurel *et al.*, 2014). Postižení XX samci mají jen testikulární tkáň nebo to jsou praví hermafrodité s ovotestis (Smith, 2009; Max *et al.*, 2011; Gurel *et al.*, 2014).

U ročního bigla byl nalezen zvětšený klitoris obsahující osifikovanou tkáň podobnou *os penis*. Po zobrazení krčku, těla a rohů děložních se zjistila přítomnost varlat s nadvarlaty na kraniiálním okraji *cornus uteri*. Vejcovod chyběl (Gurel *et al.*, 2014).

Obrázek 8 A – Zvětšený klitoris feny strukturou podobný penisu, B – Krček, tělo a děložní rohy společně s varlaty a nadvarlaty u psa (Gurel *et al.*, 2014).



Vyšetřením byly u pudla s SRY pozitivním prokázány obojetné vnější genitálie zahrnující zvětšený klitoris vystupující z vulvy. Histologií byla u obou nesestoupených varlat potvrzena přítomnost semenotvorných kanálků se Sertoliho buňkami postrádající zárodečné buňky. Gonády byly připojené k rohům dvourohé dělohy s nízkým počtem a malou velikostí endometriálních žláz. U labradora, také se zvětšeným klitorisem, bylo jedno *testis* lokalizováno subkutánně vedle vulvy a druhé v břišní dutině. Obě varlata byla hypoplastická s velkým množstvím Leydigových buněk v intersticiu. Další případ byl hlášen u psa křížence s 78, XX. Zevní genitálie byly sice samčího fenotypu, ale klitoris zvětšený nebyl (Meyers-Wallen, 2011).

U koní, zvláště u plemene arabský plnokrevník (Noakes *et al.*, 2001) byly zjištěni samci s XX zvratem pohlavím a SRY negativním. Jejich pohlavní charakter je většinou nejednoznačný, bývají mezi nimi praví hermafrodité nebo XX samci jen s testikulární tkání (Smith, 2009). Ke stejnému výsledku dospěl i Buijtels *et al.* (2012) u všech zkoumaných psů s XX. U koz je tento stav popisován jako zděděný autozomálně recesivní syndrom (Kustritz, 2003).

Specifické autozomální geny, které jsou zodpovědné za přerušení vývoje varlat v důsledku absence SRY, jsou neznámé. Je sice přítomen funkčně aktivní MIS, ale z důvodu neúplné regrese Müllerových vývodů, je cílový orgán k MIS necitlivý (Kustritz, 2003).

Psi se zvratem pohlaví mají samčí vnější genitálie, bilaterálně varlata s nadvarlaty často uložená v břišní dutině, ale již bez funkční spermiogeneze, jejich karyotyp je 78, XX. Touto poruchou gonád jsou postižena plemena jako americký kokršpaněl, anglický kokršpaněl, bígl, výmarský ohař, německý krátkosrstý ohař, mops a kerry blue teriér (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003). U amerického kokršpaněla je pohlavní zvrát autosomálně recesivní, pravděpodobně je tomu tak i u německého krátkosrstého ohaře. U ostatních plemen sice není způsob dědičnosti znám, ale nejspíše bude probíhat stejným způsobem jako u předchozích plemen psů. Dalšími postiženými plemeny psů jsou baset, maďarský ohař, pomeranian, dobrman, americký pitbulteriér, border kolie, afgánský chrt a irský soft-coated wheaten teriér (Kustritz, 2003).

Buijtels *et al.* (2009) popisuje SRY negativní pohlavní zvrát u 1,5letého psa plemene podenco. Jedinec byl fenotypicky samice ovšem bez projevů říje s typickými projevy samčího chování. Vyšetření pomocí abdominální ultrasonografie ukázalo dorzálně od ledvin malou tubulární strukturu odpovídající močovému měchýři. Mezi pravou ledvinou a inguinálním kanálem byla viditelná vejčitá struktura podobná gonádám. Koncentrace samčího hormonu

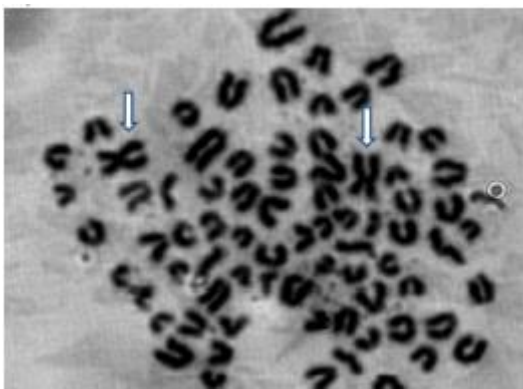
testosteronu v plazmě před a po aplikaci GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormon) dokazovala přítomnost funkční testikulární tkáně. Chirurgicky byla odstraněna dvě varlata každé s nadvarletem a chámovodem a kompletní dvourohá děloha. Cytogenetickou analýzou periferních krevních lymfocytů byl zjištěn normální samičí karyotyp (78, XX). Tato zjištění odpovídala diagnóze XX samce. PCR analýza odhalila nepřítomnost SRY genu. Zpráva Buijtel et al. (2009) podává informace o prvním samci podenca s negativním SRY genem a skoro úplným samičím fenotypem navzdory vysoké bazální a indukované koncentraci testosteronu v plazmě.

U ročního psa samce anglického kokršpaněla byl také zjištěn SRY negativní zvrát pohlaví. Z lymfocytů získaných z periferní krve byl prokázán samičí karyotyp 78, XX. Absenci SRY genu prokázala PCR analýza genomové DNA. Jedinec měl zvětšený klitoris s *os clitoridis* znatelnou na rentgenu. Byla provedena gonadohysterektomie. Na místě ovarií se nacházela varlata s chámovody, přítomná byla i kompletní *uterus bicornis* s krčkem (Nak et al., 2015).

Obrázek 9 *Os clitoridis* (šipka) na laterolaterálním rentgenu pánve u anglického kokršpaněla (Nak et al., 2015).



Obrázek 10 Cytogenetická analýza připravená z periferních lymfocytů, barveno Giemsovým roztokem. K oběma chromozomům X směřují šipky (Nak et al., 2015).



Nejběžnější kombinací gonád u zvratu pohlaví je bilaterální ovotestes nebo dalším častým typem je jeden vaječník a jeden ovotestis. Méně častá je přítomnost jednoho varlete a jednoho ovotestis. Stupeň maskulinizace vnitřních a vnějších orgánů koreluje s množstvím testikulární tkáně (Kustritz, 2003).

Většina jedinců jsou buď fenotypicky samice s primárním anestrem nebo mají částečně maskulinizovaný samičí fenotyp, který se liší normální až abnormální vulvou, běžně velkým až zvětšeným klitorisem, dělohou, vejcovody, nadvarlaty a *vasa deferentia*. XX samci mají varlata, nadvarlata, *vasa deferentia* a prostatu (Kustritz, 2003). Včetně nejednoznačných zevních genitálií se u psů samců může vyskytnout bilaterální kryptorchismus, abnormální předkožka s penisem, hypoplasie, dvourohá děloha bez vejcovodů (Kustritz, 2003) a hypospadie penisu, což je vrozený rozštěp močové trubice na ventrální straně (Johnston *et al.*, 2001).

Při ověřování XX zvratu pohlaví se musí u psa prokázat karyotyp 78, XX spolu s testikulární tkání (jeden ovotestis nebo jedno varle). Hladina testosteronu, ovlivňována GnRH u stimulačního testu vypovídá o výskytu testikulární tkáně (Max *et al.*, 2011). Ale ani v případě negativních výsledků testu není přítomnost testikulární tkáně vyloučena (Kustritz, 2003).

Obrázek 11 Zvětšený klitoris vyčnívající z vulvy u psa (Max *et al.*, 2011).



3.3.3 Poruchy fenotypového pohlaví

Gonádové pohlaví dále určuje pohlaví fenotypové (Johnston *et al.*, 2001; Smith, 2009). Abnormality ve fenotypu se vyskytují u zvířat, u kterých vnitřní reprodukční orgány nebo vnější genitálie mají opačné pohlaví než gonády (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*,

2001; Kustritz, 2003; Smith, 2009). Chromozomy a gonády jsou totožného pohlaví (Smith, 2009).

V počátcích vývoje má každé embryo jak Müllerovy (paramezonefrické) tak i Wolffovy (mezonefrické) vývody. Fenotypové pohlaví u samců ale regulují hormony, které jsou produkovány embryonálními varlaty a jejich úkolem je potlačit vývoj samičího traktu a naopak formovat vývoj ústrojí samčího. V případě absence těchto hormonů, dochází k vývoji ústrojí opačného pohlaví (Smith, 2009). Díky působení genu SOX9 Sertoliho buňky ve varlatech produkují MIS iniciující regresi paramezonefrických vývodů (Sadler, 2011; Smith, 2009).

Leydigovy buňky produkují testosteron, který je 5 α -reduktásou přeměněn na dihydrotestosteron (Sadler, 2011; Smith, 2009). Oba steroidní hormony podporují vývin samčích pohlavních genitálií. Samotný testosteron způsobuje přeměnu Wolffových vývodů do vnitřních gonád samčího pohlaví – *vasa deferens* et *epididymis*. Zatímco dihydrotestosteron stimuluje formování semenných váčků, samčí uretry z urogenitálního sinu a také penisu z genitálního hrbolku (Smith, 2009).

Jestliže tyto samčí hormony nejsou přítomny, Wolffovy vývody se dále nevyvíjejí, ale naopak se přeměňují Müllerovy vývody v samičí vnitřní genitálie. U samice je na krátkých raménkách obou chromosomů X gen DAX1. Ten inhibuje synergické vztahy mezi SF1 a WT1 a GATA4 a tím zabraňuje produkci AMH. Když není produkován MIS, Müllerovy vývody přetrvávají jako vejcovody a propojují se s dělohou a kraniální vaginou. Wolffovy vývody podléhají bez testosteronu regresi (Smith, 2009).

3.3.3.1 Freemartinismus

U přežvýkavců se ojediněle objevuje freemartinismus (Doležel *et al.*, 1997; Poth *et al.*, 2010), jehož výskyt není dědičně podmíněn (Doležel *et al.*, 1997). Má podobný vznik jako u chimérických dvojčat (Smith, 2009). K narození dvojčat u skotu dochází v 1 % u masných do 4% případů u mléčných plemen skotu. Poměr výskytu dvojčat je úměrný ovulaci. Monozygotická, geneticky identická dvojčata, která vznikají spontánním rozdělením samostatného embrya, tvoří méně než 10 % všech zdvojených porodů (Komisarek *et Dorynek*, 2002).

Freemartinismus se projevuje téměř vždy při společném vývoji samičího a samčího plodu v děloze, kdy u jedinců se samičím chromozomálním pohlavím dochází k narušení

diferenciace indiferentního základu vývodných pohlavních cest (Doležel *et al.*, 1997; Noakes *et al.*, 2001; Komisarek et Dorynek, 2002). Samec je plodný, samice naopak většinou plodná není (Doležel *et al.*, 1997; Noakes *et al.*, 2001; Komisarek et Dorynek, 2002; Smith, 2009). Tento fakt byl znám již starým Římanům, kteří samice označovali jako býčice (taura) a byly vyhledávány pro dobrou kvalitu masa (Doležel *et al.*, 1997).

U skotu dochází ke splývání placent ve 30. (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009) až 50. dni embryonálního vývoje (Smith, 2009), dochází k anostomózám placentárních cév a vytváří se společný krevní oběh (Doležel *et al.*, 1997; Noakes *et al.*, 2001; Komisarek et Dorynek, 2002; Smith, 2009; Chauhan, 2010). Dvojčata se tak po celou dobu březosti dělí o společnou krev (Komisarek et Dorynek, 2002; Smith, 2009). Splynutí placent nastává ještě před diferenciací gonád (Komisarek et Dorynek, 2002) ve 40. až 50. dni (Smith, 2009).

K vývoji gonád u samců dochází dříve než u samic (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009) a to až o několik dní (Komisarek et Dorynek, 2002). V embryonálním varletí samce je Leydigovými intersticiálními buňkami produkován testosteron (Doležel *et al.*, 1997) a Sertoliho buňkami anti-Müllerian hormon (AMH) (Komisarek et Dorynek, 2002). Vlivem společné cirkulace krve u plodů se samčí testosteron (Doležel *et al.*, 1997; Smith, 2009) a MIS (AMH) dostávají i k jeho samičímu dvojčeti, kdy negativně působí na rozvoj samičích cest a způsobují tak freemartinistické genitálie (Smith, 2009).

MIS způsobuje regresi Müllerových vývodů u samce i freemartinika mezi 50. a 80. dnem. Regrese probíhá u samce i za normálních podmínek vývoje (Komisarek et Dorynek, 2002). Díky testosteronu dochází k aktivní diferenciaci (Doležel *et al.*, 1997), kdy probíhá maskulinizace gonád (Komisarek et Dorynek, 2002) a vývoj vývodných cest z Wolffových vývodů (Doležel *et al.*, 1997) okolo 90. dne vývoje (Komisarek et Dorynek, 2002). Přeměna Müllerových vývodů v samičí vývodné cesty není řízena hormony, proto je to proces pasivní (Doležel *et al.*, 1997). 92% jalovic narozených z různopohlavních dvojčat bude trpět freemartinismem (Smith, 2009).

Stupeň diferenciace pohlavního ústrojí je u každého postiženého jedince odlišný a mnoho freemartinisovaných gonád zůstává nediferencovaných (Komisarek et Dorynek, 2002; Smith, 2009). Čím ale dříve dojde ke spojení placent, tím jsou poruchy vývoje závažnější. Jestliže se ale ani po 3,5 měsících cévy placent nepropojí, žádný anomální vývoj nenastává (Doležel *et al.*, 1997).

Někdy ale ne vždy je možný freemartinismus rozpoznat již u novorozených telat, kdy je zřetelný výrazný klitoris s chomáčem chlupů na inferiorní (spodní) komisuře vulvy (Noakes *et al.*, 2001). Ve většině případů postižené gonády samice obsahují ovariální i testikulární tkáň a tvoří ovotestis (Komisarek et Dorynek, 2002), kdy parenchym obsahuje kanálky a intersticiální tkáň nebo bývají zakrnělé (Noakes *et al.*, 2001). Struktury odvozené od paramezonefrických (Müllerových) vývodů většinou chybí či jsou hypoplastické (Noakes *et al.*, 2001). Lze zjistit zasažený krček, dělohu, děložní rohy a kraniální vaginu (Smith, 2009), vulva je malá (Doležel *et al.*, 1997). Vývoj Wolffových (mezonefrických) vývodů souvisí se stupněm maskulinizace. V extrémních případech jsou dobře vyvinuty nadvarlata, chámovody a vezikulární žlázy. Naopak u méně zasažených zvířat se objevuje malý samičí genitální trakt s perzistujícím hymen a hypoplastickými ovarii. U těchto jedinců je na vaječnicích několik oocytů i malé folikuly. Je ale spíše typické, že degenerované pohlavní žlázy freemartiniků jsou prosté oocytů tudíž i folikulů (Noakes *et al.*, 2001).

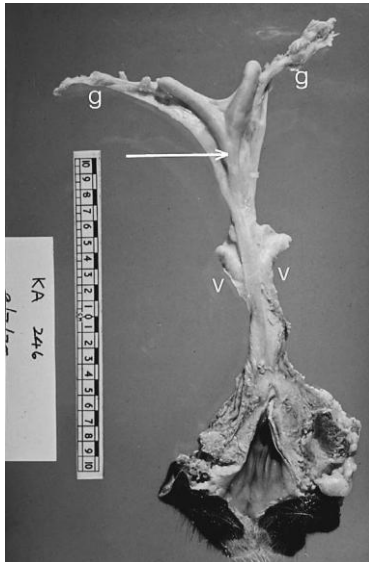
U ročních freemartiniků se neprojevuje estrus, vemeno a struky jsou malé (Smith, 2009). Exteriér zvířat se podobá kastrovaným samcům. Jsou mohutnější, hlava je větší se silnými rohy. Pro svůj klidnější charakter byli freemartinici dříve využíváni jako tažná zvířata. Jelikož samice není plodná, nedostavuje se ani říje – estrus, ale přetrvává anestrus. Avšak v některých případech, kdy je přítomna funkční tkáň ve vaječnicích, se u některých jedinců mohou příznaky říje objevit (Doležel *et al.*, 1997). Samec může dosáhnout pohlavní dospělosti, ale tito jedinci vykazují vyšší výskyt neplodnosti než býci s genotypem 60, XY. Většina se proto nechává kastrovat (Smith, 2009).

Kromě přenosu hormonů i anastomózy placentálních cév umožňující výměnu hemapoetických kmenových buněk mezi plody. Kvůli tomu se u heterosexuálních dvojčat formuje pohlavní chromozomální chimerismus (60, XX/XY) zjištěný z periferních krevních leukocytů. U freemartiniků poměr XX k XY karyotypům v kulturách krevních lymfocytů je odlišný u různých jednotlivců a závisí na stupni maskulinizace. Samčí jedinci z dvojčat jsou také chimeričtí, ale jejich pohlavní orgány jsou normální. Avšak kvůli jejich nízké kvalitě spermatu může být plodnost některých XX/XY samců snižena (Komisarek et Dorynek, 2002).

Freemartinismus se v menší míře vyskytuje i u ovcí, avšak méně často než u skotu (Komisarek et Dorynek, 2002; Smith, 2009). Se zvýšenou plodností u moderních plemen ovcí, lze pozorovat tento jev častěji než v minulosti. Je to z toho důvodu, že u ovcí je freemartinismus s dvojčaty nebo trojčaty vzácný, ale mnohem více obvyklejší se čtyřčaty nebo paterčaty. Freemartinistické ovce mají výraznější maskulinizaci než skot. Gonády uvnitř

inguinálního kanálu se podobají normálním prepubertálním varlatům. Ty v břišní dutině připomínají kryptorchidní varlata jaké má beran s normálním XY gonádovým pohlavím. Mnoho ovčích freemartinů má také nadvarlata, chámovod, vezikulární žlázy, dokonce i sval cremaster (Smith, 2009).

Obrázek 12 Reprodukční trakt freemartinistické jalovice (Noakes *et al.*, 2001).



Gonády (g), nedostatečný růst struktur odvozených od paramezonefrických vývodů (šipka) a rudimentární (zakrnělé) vezikulární žlázy (v) (Noakes *et al.*, 2001).

3.3.3.2 Hermafroditismus

Koexistence samčích a samičích pohlavních orgánů v jediném jedinci se nazývá hermafroditismus (Gamčík *et al.*, 1992; Chauhan, 2010; Poth *et al.*, 2010). Jedinci mají nestejně vyvinuté znaky obojího pohlaví (Doležel *et al.*, 1997; Johnston *et al.*, 2001) v různých kombinacích jako bilaterální ovotestis, unilaterální ovotestis s kontralaterálním vaječником či varletem a *testis* s ovariem uloženým kontralaterálně (Poth *et al.*, 2010). Většinou jsou postižená zvířata neplodná (Doležel *et al.*, 1997; Smith, 2009; Chauhan, 2010).

U nižších živočichů je tento stav známý, u domácích zvířat se objevuje méně často. Vzhled savců je určován převládajícími znaky jednoho pohlaví nad druhým. Zatím pravá příčina hermafroditismu není zcela objasněna. Anomálie je zapříčiněna působením více recesivních genů (Gamčík *et al.*, 1992) nebo jen jednoho recesivního genu v zygotách, u kterých je geneticky determinováno samičí pohlaví. U hermafroditů sestavený karyotyp ukázal, že jejich chromozomální pohlaví je samičí homogenetické XX výjimečně i samčího typu XY (Doležel *et al.*, 1997).

Hermafroditismus je dále rozlišován na několik typů. U prvního typu *hermafroditismus ambiglandularis* má jedinec pohlavní žlázy obou pohlaví. Tento stav je rozdělován na *hermafroditismus bilateralis* s vaječníkem a varletem nebo ovotestis na každé straně, dále na *hermafroditismus unilateralis* s vaječníkem a varletem nebo ovotestis na jedné straně a s vaječníkem nebo varletem na straně druhé (Gamčík *et al.*, 1992; Doležel *et al.*, 1997) a nakonec *hermafroditismus lateralis* (Doležel *et al.*, 1997) neboli *alternans*, kdy vaječník a varle jsou každý na jedné straně. Druhým typem je *hermafroditismus testicularis* s oboustranně vyvinutými varlaty a ostatní pohlavní ústrojí a znaky jsou úplně nebo jen částečně obojího pohlaví. U posledního třetího typu *hermafroditismus ovarialis* platí to samé jako u typu předcházejícího s rozdílem přítomností vaječníků místo varlat (Gamčík *et al.*, 1992; Doležel *et al.*, 1997).

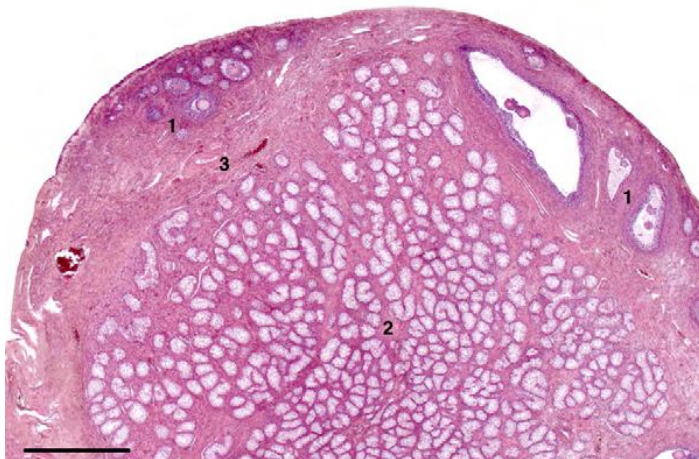
Poslední dva jmenované typy lze rozdělit na hermafroditismus vnitřní, vnější a úplný. Jsou tak rozdělené podle rozsahu zdvojení vývodných pohlavních cest opačného pohlaví. U vnitřního hermafroditismu zevní pohlavní orgány korespondují s pohlavím gonád, ale vnitřní část vývodných pohlavních cest je opačného pohlaví. Když neodpovídají zevní pohlavní orgány přítomným gonádám, jedná se o hermafroditismus vnější. U úplného hermafroditismu se sice shodují vnitřní i zevní genitálie, ale jejich pohlaví nesouhlasí s pohlavními žlázami. Lokalizace gonád a vývin jednotlivých částí pohlavního ústrojí u různých jedinců není totožná (Doležel *et al.*, 1997).

Různé formy hermafroditismu u koz nejvíce postihují bezrohá plemena, u kterých je výskyt vad až u 12% jedinců. Anomálie vzniká vlivem jednoduchého recesivního genu působící ve větší míře u samičího pohlaví. V období pohlavního dospívání samice mají kozlí vzhled i zápach, a nebo může dojít ke zvětšení klitorisu, který přesahuje ventrální komisuru vulvy (Doležel *et al.*, 1997).

U pětiměsíčního psa plemene dobrman a osmiměsíčního pikardského ovčáka byl při klinickém vyšetření zjištěn zvětšený klitoris s *os clitoridis*, který měl na délku u prvního psa 2,5 cm a u druhého 4 cm. Genetickou analýzou bylo u ovčáka zjištěno normální samičí složení chromozomů 78, XX. Oba jedinci samičího fenotypu měli dvourohou dělohu a bilaterální ovotestis uzavřené v *bursa ovarica* na konci příslušného děložního rohu a obojetné vnější genitálie. Gonadohysterektomie byla provedena u obou zvířat, navíc byl odstraněn zvětšený klitoris u druhého psa. Gonády měly vzhled podobný varlatům s připojenou strukturou připomínající nadvarle. Parenchym byl zřetelně rozčleněn do malých periferních oblastí ovariální tkáně a větších oblastí dřeně nespermatické testikulární tkáně.

Oba okrsky byly oddělené malým pruhem pojivové tkáně obsahující lymfatické a krevní cévy. Ovariální část vykazovala množství menších folikulů, které většinou byly ve stádiu degenerace. Později jen u pikardského ovčáka bylo nalezeno několik zrnitých buněčných pásů a folikulárních cyst. Normálně se jevící početné intersticiální buňky a hypoplastické seminiferózní kanálky bez spermatogenních buněk tvořily dřevnou testikulární tkáň (Poth *et al.*, 2010).

Obrázek 13 Ovotestis u pikardského ovčáka (Poth *et al.*, 2010).



Periferní oblast s ovariální tkání (1) a oblast dřene s testikulární tkání (2). Oba okrsky odděluje pojivová tkáň (3) (Poth *et al.*, 2010).

Karyotyp 78, XX, bilaterální ovotestis, normálně vyvinutý samičí tubulární reprodukční trakt a zvětšený klitoris s přítomnou kostí byl popsán u čtrnácti a šestnáctiměsíčního kokršpaněla, německého krátkosrstého ohaře a u kříženců, u kterých nebyl znám jejich věk. Také normální samičí karyotyp měla 3letá fena výmarského ohaře, u které byl zjištěn laterální hermafroditismus. Na jedné straně bylo místo vaječníku varle, reprodukční trakt byl samičí, estrální cyklus nepravidelný, fenotyp samice. Přesto u této feny byla reprodukce úspěšná jako u dosud jediné zaznamenané feny se samičím pravým hermafroditismem (Johnston *et al.*, 2001).

Vlivem podávání androgenů nebo prostagenů během gravidity se mohou vyskytnout pseudohermafrodistické feny s dvěma ovarii a maskulinizovanými vnitřními nebo vnějšími genitáliemi. Tyto poruchy se většinou zjistí až při kastraci či chirurgickém zákroku v okolí pohlavního aparátu. Feny s anomáliemi jsou vyřazeny z chovu v důsledku dalšího předávání na potomky (Doležel *et al.*, 1997).

Pravý hermafroditismus byl také popsán u hříbat. Jedinci měli slabě definovaný *penis* a chyběl šourek. Definitivní diagnóza byla založena na nálezů ovotestis (McKinnon *et al.*, 2011).

3.3.3.2 Pseudohermafroditismus

U zvířat s poruchou známou jako pseudohermafroditismus chromozomální pohlaví odpovídá gonádám, ale fenotyp je částečně nebo kompletně pohlaví opačného (Johnston *et al.*, 2001; Chauhan, 2010; Poth *et al.*, 2010; Buijtelts *et al.*, 2012). Zasažení jedinci jsou klasifikováni jako samci či samice podle jejich gonádového pohlaví (Poth *et al.*, 2010).

U samců pseudohermafroditismus většinou způsobuje zadržaná varlata, feminizované vnější či vnitřní genitálie (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Poth *et al.*, 2010) nebo *uterus masculinis*. *Testes* se obvykle nachází intraabdominálně (McKinnon *et al.*, 2011) či inguinálně (Mair *et al.*, 2013). Psi mají normální samčí karyotyp 78, XY a bilaterálně varlata. Důvodem vzniku tohoto defektu je abnormální funkce nebo nedostatek receptorů v cílové tkáni, které reagují na AMH a testosteron. Tyto hormony při běžném vývoji produkují fetální varlata. Hormony nejsou syntetizovány nebo rozpoznány receptory, proto dochází k diferenciaci samičího traktu z Müllerových vývodů a vnějších genitálií a současně k nedostatečnému vývoji samčího tubulárního ústrojí z Wolfových vývodů a zevních genitálií (Johnston *et al.*, 2001; Buijtelts *et al.*, 2012). Defekt je také popisován u koní. Fenotyp zvířat je samičí, geneticky jsou to ale samci s varlaty (McKinnon *et al.*, 2011).

U malého knírače s chromozomy XY se tato forma pseudohermafroditismu pojí s výskytem unilaterálních nebo bilaterálních kryptorchidních varlat, dělohou a zevními genitáliemi samčího pohlaví (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003). U těchto psů je u kryptorchidních varlat obvykle přítomný buněčný tumor Sertoliho buněk a cystická endometriální hyperplazie nebo pyometra *uterus masculinis* (Johnston *et al.*, 2001).

Pseudohermafroditismus může nastat i u samic, avšak tato situace je ojedinělá a obvykle je to důsledek maskulinizace samičího fétu endogenními androgeny v děloze způsobující různé stupně maskulinizace (Johnston *et al.*, 2001; Kustritz, 2003). Samice s chromozomy XX mají oboustranně založená ovaria a maskulinizované vnitřní nebo vnější genitálie (Noakes *et al.*, 2001; Kustritz, 2003; Poth *et al.*, 2010).

Konkrétně feny mají 78, XX, ovaria a samčí zevní genitálie (Johnston *et al.*, 2001; Poth *et al.*, 2010). U plemene greyhound byl tento druh anomálie ohlášen u 3 fen sourozenců.

Jejich vaječníky i tubulární trakt nebyly poškozené, ale předkožka obsahovala *penis*. Těmto fenám byl podán propionát testosteronu jako prevence březosti (Johnston *et al.*, 2001).

Tato anomálie může být diagnostikována vizuálním vyšetřením vnějších orgánů. Pro definitivní diagnózu je ale potřebná histologie gonád nebo zjištění karyotypu. Působením androgenu může docházet k potlačení ovariální funkce a spolu s abnormalitami vnějších orgánů obvykle zabraňují reprodukci (Johnston *et al.*, 2001).

3.3.3.4 **Syndrom testikulární feminizace**

Vzácný stav podobný z morfologického hlediska testikulárnímu hermafroditismu (pseudohermafroditismu) je syndrom testikulární feminizace (Doležel *et al.*, 1997). Projevuje se převážně u jedinců se samčím karyotypem (u skotu 60, XY) a gonádami, ale jejich vnější i vnitřní pohlavní orgány samičí (Kustritz, 2003; Chauhan, 2010; Mair *et al.*, 2013). Zvířata jsou neplodná. U takto postižených jedinců se nediferencují vývodné pohlavní cesty, jelikož je dědičně blokována citlivost buněk na androgeny (Gamčík *et al.*, 1992; Doležel *et al.*, 1997; Kustritz, 2003). Právě gen pro androgenní receptor je lokalizován na chromozomu X a je předáváný matkou (Gamčík *et al.*, 1992; Doležel *et al.*, 1997; Kustritz, 2003; Smith, 2009).

Zevní pohlavní ústrojí a celkově exteriér jedince odpovídá samičímu pohlaví (Doležel *et al.*, 1997; Mair *et al.*, 2013). Vnější genitálie mohou být i pohlavně nejednoznačné (Smith, 2009). Děloha je naznačena v podobě neluminizovaného provazce (Doležel *et al.*, 1997) neboli pruhu (Gamčík *et al.*, 1992), který je rozdělen na dva neluminizované pásy s varlaty s větším množstvím intersticia než zárodečné tkáně (Doležel *et al.*, 1997). *Vagina* je hypoplastická nebo končí slepě (Smith, 2009). *Clitoris* může být zmenšený nebo mít normální rozměry (Gamčík *et al.*, 1992). Normálně vyvinutá bývá i poševní předsíň (Doležel *et al.*, 1997). Přítomná varlata (Mair *et al.*, 2013), která jsou umístěná abdominálně či inguinálně (Gamčík *et al.*, 1992; Smith, 2009). Chámovody většinou nejsou vyvinuty nebo jsou jen rudimentální (Gamčík *et al.*, 1992).

3.3.3.5 **Infantilismus**

Při infantilismu je pohlavní ústrojí vyvinuto nedostatečně, pohlavní orgány jsou extrémně malé. Výskyt je pravděpodobně také dědičně podmíněn. Je ale třeba tento stav diferenciativně diagnosticky rozpoznávat od opožděného pohlavního dospívání. Postiženy mohou být ovce, kozy a skot (Doležel *et al.*, 1997).

3.3.4 Vývojové anomálie gonád u samic

Hypoplasie ovaríí

Hypoplasie znamená kompletní nebo částečný nedostatečný vývoj zárodečného epitelu gonád (Chauhan, 2010).

Příčinou hypoplasie vaječnicků bývá neúplná penetrace jednoduchého autozomálně recesivního genu (Doležel *et al.*, 1997; Smith, 2009) při abnormálním počtu chromozomů (Johnston *et al.*, 2001). Objevuje se i u samce, u kterého způsobuje hypoplasii varlat. Tato anomálie je dědičného charakteru. Často se vyskytuje u skotu s vyšší expresivitou u samičího pohlaví (Doležel *et al.*, 1997). Doležel *et al.* (1997) uvádí, že vada je pravděpodobně vázána na genetický základ pro bílou barvu těla.

Hypoplasie může být parciální, totální, ale i bilaterální a unilaterální (Smith, 2009). Většinou je zasažen levý vaječník. Gonády se strukturou a velikostí liší podle toho, do jaké míry nejsou vyvinuty. Úplná hypoplasie způsobuje, že ovaria jsou malá, podélného tvaru, neobsahují folikuly a konzistenci mají tuhou. U částečné hypoplasie jsou vaječníky zmenšené, množství folikulů je sníženo a jejich růst i vývoj bývá zpomalený (Doležel *et al.*, 1997).

Vývodné samičí orgány jsou založeny jako u zdravého jedince, avšak v důsledku nedostatečné sekrece estrogenů se nemohly dále vyvinout (Doležel *et al.*, 1997). U jedinců s kompletní bilaterální hypoplasíí zůstávají vývodné orgány infantilní (nedospělé), a proto jsou samice sterilní (Smith, 2009). Sekundární pohlavní znaky bývají nevýrazné, zvířata mají úzkou pánev, malou vulvu a nevyvinutou mléčnou žlázu (Doležel *et al.*, 1997). U jalovic s unilaterální nebo parciální hypoplasíí se gonády vyvíjejí do skoro normální velikosti a jedinci jsou subfertilní (Smith, 2009). Objevují se změny, které jsou typické pro estrální cyklus. Změny jsou však většinou hůře zjištělné a samice musí být vícekrát inseminovány pro úspěšné zabřeznutí (Doležel *et al.*, 1997).

U klisen je hypoplasie vaječnicků nejčastěji důsledkem změn v karyotypu. Nejčastější je absence jednoho X chromozomu, výsledný genotyp je XO (63, XO) (Smith, 2009).

Feně plemene dobrman také způsobila hypoplasii chromozomální monosomie (77, XO). Avšak její matka, otec a zbytek vrhu měli karyotyp normální. Zasažené vaječníky byly malé s intersticiálními buňkami. Ty samé příčiny měly za následek persistující proestrus u feny amerického eskymáckého psa a primární anestrus u airedale teriéra (Johnston *et al.*, 2001).

Ovariální hypoplasie by mohla být také zjištěna u jalovic mající abnormální karyotyp (Smith, 2009) či opožděné pohlavní dospívání (Doležel *et al.*, 1997). V tomto případě je důležité zjistit, zda se nejedná jen o nefunkčnost gonád z důvodu malnutricie, jinými organismus oslabujícími chorobami (Smith, 2009) nebo působením nepříznivých faktorů vnějšího prostředí (Doležel *et al.*, 1997).

3.3.5 Vývojové anomálie gonád u samců

Anorchie

Poměrně vzácně se může objevit anorchie neboli agonadismus, kdy není přítomné ani jedno z varlat (McKinnon *et al.*, 2011). Z Wolffových vývodů jsou sice vyvinuty vnitřní pohlavní cesty, avšak jsou zakončeny slepě. Penis je hypoplastický (Gamčík *et al.*, 1992).

Anorchie byla popsána u koní, ale vyskytuje se jen zřídka (McKinnon *et al.*, 2011).

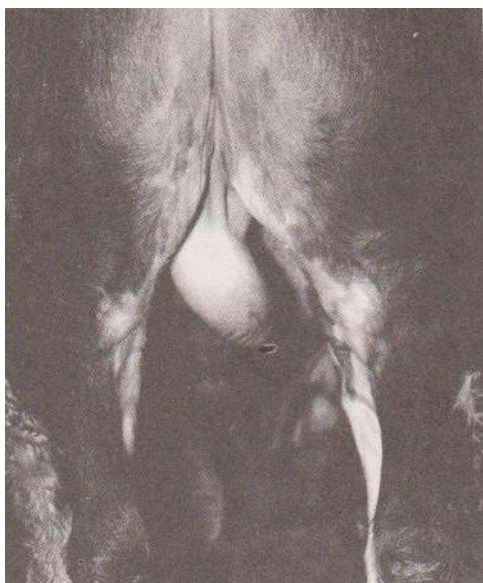
Monorchismus

Monorchismus je definován jako kompletní absence jednoho varlete (Gamčík *et al.*, 1992; Johnston *et al.*, 2001; McKinnon *et al.*, 2011), což může být výsledkem ageneze varlete (vrozené chybné orgánu) (Johnston *et al.*, 2001) a mezonefrického vývodu nebo unilaterální testikulární vaskulární porucha. Druhé varle může být v oblasti skrotální, abdominální nebo inguinální (McKinnon *et al.*, 2011).

I když je patrné jen jedno varle, nemusí se hned jednat o aplasii. Po provedení ultrasonografie nebo chirurgickém vyšetření kontralaterálního inguinálního kanálu a břišní dutiny může dojít k objevení zadržovaného varlete (Johnston *et al.*, 2001). Proto je existence této vývojové odchylky zpochybňována vzhledem k možné záměně s kryptorchismem (McKinnon *et al.*, 2011).

Vada se již vyskytla u psů, ale i u býků (Gamčík *et al.*, 1992) a hřebců (Johnston *et al.*, 2001; McKinnon *et al.*, 2011; Mair *et al.*, 2013).

Obrázek 14 Monorchie u býka (Gamčík *et al.*, 1992).



Výrazná asymetrie šourku se šikmým uložením varlete. Ani po poražení býka nebylo zjištěno druhé varle (Gamčík *et al.*, 1992).

Hypoplasie varlat

Při *hypoplasia testicularum* neboli hypoplasii varlat je subnormálně vyvinut semenotvorný epitel gonád (Gamčík *et al.*, 1992; McKinnon *et al.*, 2011; Mair *et al.*, 2013). U spermatogenních buněk dochází k narušení jejich reprodukce (Smith, 2009). Leydigovy buňky nebývají nijak postiženy, produkují testosteron, a proto jsou sekundární pohlavní znaky i kopulační orgán normálně vyvinuté (Gamčík *et al.*, 1992). Vada často vede k subfertilitě nebo až ke sterilitě postiženého jedince všech druhů hospodářských zvířat (McKinnon *et al.*, 2011). Karyotyp bývá zpravidla samčí, avšak u jedinců s bilaterální hypoplasíí byl zjištěn i mosaicismus XXY/XY (Gamčík *et al.*, 1992) nebo i Klinefelterův syndrom (Chauhan, 2010).

Příčiny hypoplasie mohou zahrnovat transplacentární infekce a intoxikace, deficit zinku, hormonální insuficienci, narušený sestup varlat, abnormální karyotyp, vaskulární poruchy (Smith, 2009), neúplně penetrované recesivní autosomální geny nebo je možná monofaktoriální podmíněnost vzniku (Gamčík *et al.*, 1992). K získané hypoplasii může dojít exogenním podáváním hormonů prepubertálním samcům (Smith, 2009).

Tato porucha varlat bývá bilaterální nebo unilaterální (Smith, 2009; McKinnon *et al.*, 2011) a je rozdělována na dvě formy. Při první lehčí formě – parciální k defektu dochází jen u části semenotvorného epitelu. Druhá těžší forma – totální zapříčinní poškození ve všech

částech tkáně. Jestliže se jedná jen o jednostrannou totální hypoplasii, *testis* je menší, vláčnější, nepružné s normální (Gamčík *et al.*, 1992; Smith, 2009) až tužší konzistencí kvůli relativně zvětšenému množství stromální pojivové tkáně (Smith, 2009). Parciální hypoplasii není snadné rozpoznat, pokud jsou ještě varlata postižena bilaterálně a testimetrické hodnoty jsou ve fyziologických mezích, v takovém případě je výhodnější použít dostupné laboratorní metody ke zjištění anomálie (histologie pomocí biopsie, vyšetření ejakulátu) (Smith, 2009).

Podle míry stupně postižení ejakulát vykazuje azospermii, aspermii, oligospermii (Smith, 2009). V býčím ejakulátu je typický výskyt urátu ammoného (Gamčík *et al.*, 1992).

Jedinci s tímto typem postižení bývají plodní nebo mají plodnost jen mírně sníženou. Avšak tato vada je dědičného charakteru, plemenici ji dále předávají svým samčím ale i samičím potomkům, u kterých dochází k hypoplasii vaječnicků. Proto je nutné jedince, včetně rodičů a blízkých příbuzných, vyřadit z chovu (Gamčík *et al.*, 1992).

Kryptorchismus

Varlata za normálních podmínek sestupují z břišní dutiny přes inguinální kanál až do šourku (Tobias, 2010). Jestliže ale k sestoupení nedojde, tento stav se nazývá kryptorchismus (Smith, 2009; Chauhan, 2010; Tobias, 2010; Mair *et al.*, 2013). Pokud sestoupí jen jedna samčí gonáda, jedná se o unilaterální kryptorchismus. Pokud nesestoupí ani jedno varle, stav je nazýván jako bilaterální kryptorchismus.

Obě varianty se mohou vyskytnout u hřebců (McKinnon *et al.*, 2011; Mair *et al.*, 2013). U psů je častější jednostranný kryptorchismus a zasažení pravého varlete (Johnston *et al.*, 2001; Tobias, 2010). Tato anomálie je u psů autozomálně recesivně dědičná, může ji proto přenášet matka, u které se vada nijak neprojeví, i otec, jenž může mít i obě varlata v šourku (Johnston *et al.*, 2001; Smith, 2009). Ač není dosud znám molekulární základ pro různé typy kryptorchismu, mezi plemeny je pravděpodobně polygenní a geneticky heterózní (Meyers-Wallen, 2011). Defekt se ve větší míře vyskytuje u inbredních linií kokršpanělů a malých kníračů (Johnston *et al.*, 2001). U koní se předpokládá převládající dědičnost. Avšak studie potomků některých kryptorchických chovných hřebců naznačují, že dědičnost tohoto stavu by mohla být multifaktoriální. Některá plemena koní mají pro výskyt poruchy sestupu varlat větší dispozice (Smith, 2009). Nejvíce zaznamenaných případů bylo u plemene quarter horse, dále peršeron, americký jezdecký kůň a pony (McKinnon *et al.*, 2011).

Tato porucha se častěji vyskytuje u těch druhů zvířat, u kterých dochází k sestupu varlat až po porodu (Smith, 2009), u malých zvířat je tomu tak do 40 dnů po narození (Tobias, 2010). U hřebců dochází k sestupu varlat mezi 30. dnem před a 10 dní po narození (McKinnon *et al.*, 2011) ale někdy až do dvou let (Smith, 2009). Bilaterálně zasažení jedinci jsou zpravidla sterilní (McKinnon *et al.*, 2011; Mair *et al.*, 2013). I když sestoupí jen jedno varle, samec přesto může být plodný (McKinnon *et al.*, 2011). Ale z důvodu předávání vady na potomky a snížené plodnosti se samec vyřazuje z plemnitby (Gamčík *et al.*, 1992). U psů se jedná o kryptorchismus, pokud obě varlata nesestoupí do šourku do 6 měsíců stáří psa samce (Johnston *et al.*, 2001; Greer, 2014). Za normálních okolností by měly sestoupit po třech až deseti dnech po porodu (Greer, 2014).

Za vznik vady jsou zodpovědné recesivní geny, anatomické odchylky na gonádách a tříselném kanálku i porušená činnost neuroendokrinního systému (McKinnon *et al.*, 2011; Mair *et al.*, 2013).

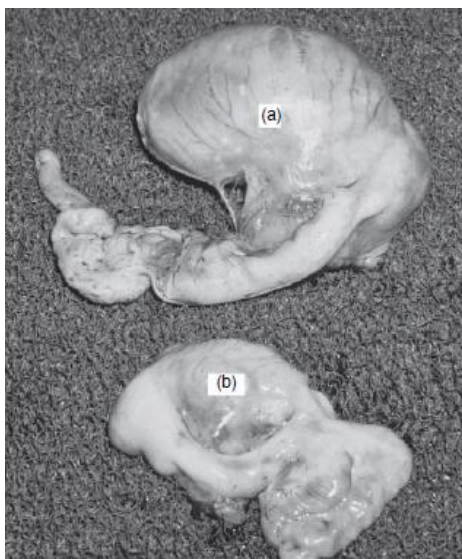
Podle stupně a místa zadržení varlete se kryptorchismus rozděluje na inguinální typ, při kterém v *canalis vaginalis* je zadrženo varle, nadvarle a provazec semenný. Dalším druhem je abdominální neúplný kryptorchismus, kdy je v dutině břišní zadrženo varle, nadvarle a první část provazce semenného. Druhá část provazce sestoupila do rudimentárního *processus vaginalis*. Posledním typem je úplný abdominální kryptorchismus, kdy varle, nadvarle a provazec semenný jsou v dutině břišní (Gamčík *et al.*, 1992; McKinnon *et al.*, 2011; Mair *et al.*, 2013). Meyers-Wallen (2011) uvádí, že podle jedné studie nejčastěji vzniká inguinální kryptorchismus.

Celkově je zasažená samčí gonáda menší (Johnston *et al.*, 2001; Chauhan, 2010; McKinnon *et al.*, 2011) a šedočervená (Gamčík *et al.*, 1992). Varle zadržené v břišní dutině má nižší hmotnost než *testis* v inguinální oblasti (Johnston *et al.*, 2001). Spermatogenní tkáň je zčásti degenerovaná (Chauhan, 2010) kvůli stále vyšší teplotě těla. Leydigovy buňky však nejsou postiženy, mohou produkovat testosteron (McKinnon *et al.*, 2011), a proto mají samci dobře vyjádřené sekundární pohlavní znaky (Gamčík *et al.*, 1992; Smith, 2009), normální libido a prokazují kopulační aktivitu (Smith, 2009).

U plemenného hřebce starého jeden až dva roky by mělo dojít prohlédnutí inguinální a šourkové krajiny, aby se zjistilo, zda jsou varlata v šourku. Jestliže jedno či obě varlata nebudou palpovatelná ve skrotální a/nebo v inguinální krajině, pak se musí provést další testy ke zjištění jejich pozice pro snadnější chirurgické odstranění. Provádí se rektální vyšetření,

ultrasonografie, bazální hladina testosteronu, hCG stimulační test, základní hladina estrone-sulfate (McKinnon *et al.*, 2011).

Obrázek 15 Porovnání velikosti varlete uloženého v šourku (a) a abdominálního varlete (b) (McKinnon *et al.*, 2011).



Ektopie varlat

U vývojové vady *ectopia testicularum* varle prochází přes *ostium vaginale*, ale již se nedostane do *cavum vaginale* a šourku, ale ukládá se v podkoží krajiny pupeční, slabinové, stydké, paraskrotální a dalších. Ektopie je také známá jako nepravý kryptorchismus (Gamčík *et al.*, 1992), protože vzniká ze stejných příčin jako pravý kryptorchismus (Gamčík *et al.*, 1992; Smith, 2009).

Zatím je známá jen ektopie jednostranná. Stejně jako u kryptorchidního varlete dochází k poškození spermatogenního epitelu a tedy i spermatogeneze vlivem vyšší teploty. Samčí gonáda je menší, tužší a je šedočerveně zbarvená. Leydigovy buňky produkují testosteron, proto je zachováno libido samce a jsou vyvinuté sekundární pohlavní znaky. Díky nepoškozené funkci druhého varlete je zachována schopnost oplodnění, i když může být snížena. Přesto jsou postižení jedinci touto anomálií opět vyřazováni z chovu (Gamčík *et al.*, 1992). Vada byla popsána u hřebců (McKinnon *et al.*, 2011).

3.3.6 Vývojové anomálie vývodných pohlavních cest u samic

Aplasie paramezonefrických vývodů

Vývojové vady paramezonefrických neboli Müllerových vývodů způsobují rozsáhlé anomálie vaginy, krčku a dělohy (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009).

Noakes *et al.* (2001) považuje etiologii tohoto stavu za doposud nejasnou. Avšak náhodné řízení exogenních hormonů během březosti může mít za následek částečnou či kompletní absenci spojení mezi Müllerovými vývodů a urogenitálním sinem (Noakes *et al.*, 2001). Tudíž kaudální části vývodů nemusí úplně splynout (Johnston *et al.*, 2001; Smith, 2009). Tvoří se pak duplikace (zdvojení) různých částí kaudálního tubulárního traktu (Smith, 2009). Vývoj gonád probíhá normálně, v důsledku toho postižení jedinci vykazují chování související s estrem (Noakes *et al.*, 2001).

Doležel *et al.* (1997) jako příčinu vzniku aplasie uvádí dědičně podmíněný tlumivý vliv na diferenciaci a vývoj úseků pohlavních cest, které vznikají z paramezonefrických vývodů v embryonálním vývoji. Nejspíše je za to zodpovědný na pohlaví vázaný recesivní gen, který má vztah k bílé barvě (Doležel *et al.*, 1997; Chauhan, 2010), zvláště ve stavu homozygotie, kdy jsou přítomné obě alely pro bílou barvu. U samců tento gen zapříčiňuje segmentální aplasii Wolffových vývodů. Je pravděpodobné, že vzhledem k manifestaci vady může být etiologie polyfaktoriální. Z důvodu dědičnosti je nutné vyřazovat všechna zvířata, u kterých byl zjištěn jakýkoliv stupeň této poruchy (Doležel *et al.*, 1997).

U této anomálie byla zjištěna aplasie každé části tubulárních pohlavních orgánů (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009).

Anomálie se dle rozsahu rozděluje do tří stupňů (Doležel *et al.*, 1997).

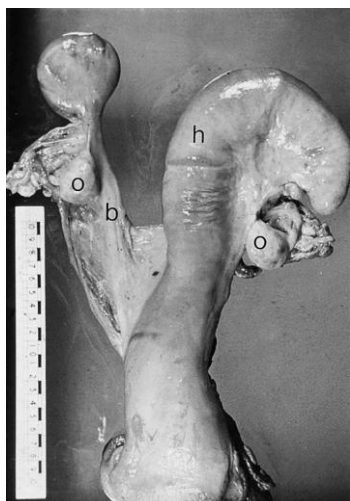
První a nejzávažnější stupeň je charakterizován těžkými malformacemi dělohy, krčku dělohy a vaginy. Ovaria a vejcovody nejsou zasažené (Chauhan, 2010), proto probíhá pohlavní cyklus, čímž se liší od freemartinismu (Doležel *et al.*, 1997). Objevovat se může neúplně vyvinutá, úzká či krátká pochva většinou ještě s hypertrofickým a perzistujícím hymenem. Rohy a tělo dělohy též nemusí být plně vyvinuty a místo nich se nachází myofibrilární vazivové pruhy (Doležel *et al.*, 1997). Postižen je i krček, jehož lumen je zdvojené. Každý uterinní roh je s vaginou spojován samostatným cervikálním kanálem (Noakes *et al.*, 2001).

V některých případech byla nedostatečně průchodná celá vagina, krček a děložní rohy (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009). Zúžení kaudálních částí je časté u fen, hlavně cirkumferenciální mezi předsíní a vaginou (Johnston *et al.*, 2001; Noakes *et al.*, 2001).

Jsou-li vytvořené izolované části uterinních rohů, může se hromadit sekret dělohy a způsobovat dilataci ve formě váčku (Doležel *et al.*, 1997; Noakes *et al.*, 2001). Roztažení může být velké a během vyšetření *per rectum* je snadné jej zaměnit s časnou březostí (Noakes *et al.*, 2001; McKinnon *et al.*, 2011). Vzniklý hlenovitý sekret je jantarově žlutý až červený. Resorbci vody se zahušťuje do hnědavé husté až gumovité masy obsahující degenerované epitelie a amorfni hmotu. Jestliže k hromadění sekretu dochází i v pochvě, prostornost pánve se zmenšuje a kálení a močení bývá znesnadněno. Někdy přetrvávají zbytky Wolffových vývodů. Za tohoto stavu není oplození možné (Doležel *et al.*, 1997).

Do druhého stupně se řadí defekty vzniklé jen na jedné straně pohlavního ústrojí (Doležel *et al.*, 1997). Aplasie jednoho Müllerova vývodu vede k vývoji jen jednoho děložního rohu – *uterus unicornis* (Smith, 2009; Chauhan, 2010). Vytvoření jednorohé dělohy je poměrně vzácné a děje se tomu tak u skotu (Smith, 2009). Častější je absence pravého rohu (Doležel *et al.*, 1997; Noakes *et al.*, 2001) nazývána jako *uterus unicornis sinister* (Doležel *et al.*, 1997). Zbylé orgány pohlavního traktu nejsou postiženy. U jednotlivců mohou probíhat ovulace na zdravé straně pohlavních cest. Zvířata s touto anomálií jsou většinou sterilní (Noakes *et al.*, 2001), ale u krav se objevuje i subfertilita. Ta je zapříčiněna prodlouženou periodou anestrů, kterou způsobuje persistující *corpus luteum* na ipsilaterálním (na téže straně) vaječníku k chybějícímu děložnímu rohu (Smith, 2009).

Obrázek 16 *Uterus unicornis* (Noakes *et al.*, 2001).



Uterus unicornis. Normální levé a pravé ovarium (o) a kompletní pravý roh (h). Levý roh zahrnuje plochý pás tkáně bez lumenu (b) a slepý residuální segment (Noakes *et al.*, 2001).

Změny pouze na hymenu spadají pod třetí stupeň aplasie. Obvykle lze zjistit hypertrofii hymenu, zúžení hymenálního prstence a imperforaci hymenu (Doležel *et al.*, 1997).

U skotu je tato porucha známá pod názvem nemoc bílých jalovic (Doležel *et al.*, 1997; Greer, 2014). Je popisována u 10% jalovic především u bílých jedinců plemene shorthorn. Dále byla zjištěna u dalších plemen skotu v Evropě a USA ale i u červenostrakatého skotu u nás (Doležel *et al.*, 1997).

Defekt se vyskytuje i u koní, zvláště u plemen jako je clydesdale, shire a pony. Segmentální aplasie zahrnující i děložní tělo byla zjištěna u klisny pony. U dvou nepříbuzných klisen plemene shire se zjistila děložní segmentální aplasie. Jedna z nich neměla vyvinutý celý pravý děložní roh. Druhá samice trpěla aplasií krátkého úseku pravého rohu. U této klisny sice probíhal normální estrální cyklus, ale přesto ani opakované pokusy o zabřeznutí nebyly úspěšné. Zasažené klisny lze identifikovat šetrnou palpací a ultrasonografií dělohy *per rectum* (McKinnon *et al.*, 2011).

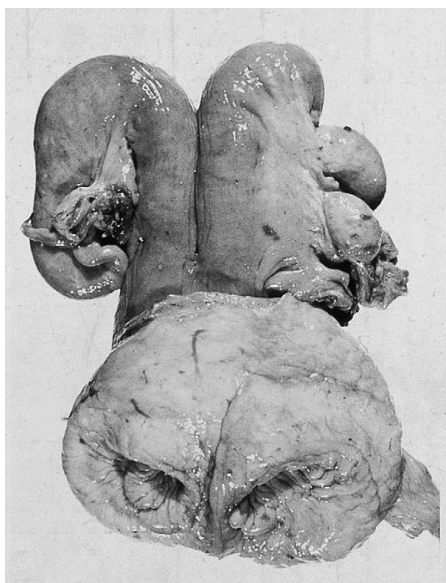
Segmentální aplasie je u fen vzácná. Dochází k tomu, když část dělohy není plně vytvořena. Nejčastěji v pravém uterinním rohu a u west highland white teriérů a příbuzných plemen (Greer, 2014).

Uterus didelphys

V případě *uterus didelphys* jsou přítomné dva krčky (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009; Chauhan, 2010) se dvěma děložními těly a dvěma nebo jednou vaginou. Tyto vývojové defekty jsou způsobeny nedostatečným splynutím dvou paramezonefrických vývodů (Noakes *et al.*, 2001; Chauhan, 2010). Někdy ke splynutí nedojde jen u krčku a vzniknou tak dva, tento stav je nazýván *cervix bifida* (Chauhan, 2010).

I krávy s touto poruchou můžou zabřeznout po přirozeném zapuštění nebo inseminací do ipsilaterálního děložní rohu k vaječníku připraveném k ovulaci (Noakes *et al.*, 2001; Smith, 2009). Existují zprávy o samicích, které byly schopné plod donosit a přirozené porodit (Noakes *et al.*, 2001).

Obrázek 17 *Uterus didelphys* (Noakes *et al.*, 2001).



Dva kompletně oddělené cervikální kanály (Noakes *et al.*, 2001).

3.3.7 Vývojové anomálie vývodných pohlavních cest u samců

Segmentální aplasie Wolfových vývodů

Při aplasii dochází k defektnímu vývinu nadvarlete, chámovodu, ampul chámovodu a semenných váčků. Příčina vzniku není zcela známá. Je možné, že vada může nastat působením recesivního genu. Tato anomálie je dědičná a postižení jedinci se vyřazují z plemnitby (Gamčík *et al.*, 1992).

Vada se u býků vyskytuje unilaterálně i bilaterálně, postižený může být jen jeden či více úseků vývodných cest. K vývinu menšího a v šourku výše uloženého varlete dochází při jednostranné segmentální aplasii nadvarlete. Současně se může objevit inguinální kryptorchismus. Svráštělý a zaokrouhlený hrot šourku se objevuje u oboustranné aplasie nadvarlat. Aplasie části vývodných cest způsobuje těsně nad defektem směrem k varleti cystické rozšíření, které je způsobené nahromaděním spermií. Spermatogenní epitel je poškozen. Možné defekty na semenných váčcích a ampulách chámovodu jsou patrné při rektálním vyšetření. Je to například slepé ukončení ampulí či jejich úzký průchod, stejně jako u váčků, nebo mohou zcela chybět (Gamčík *et al.*, 1992).

Hypospadie

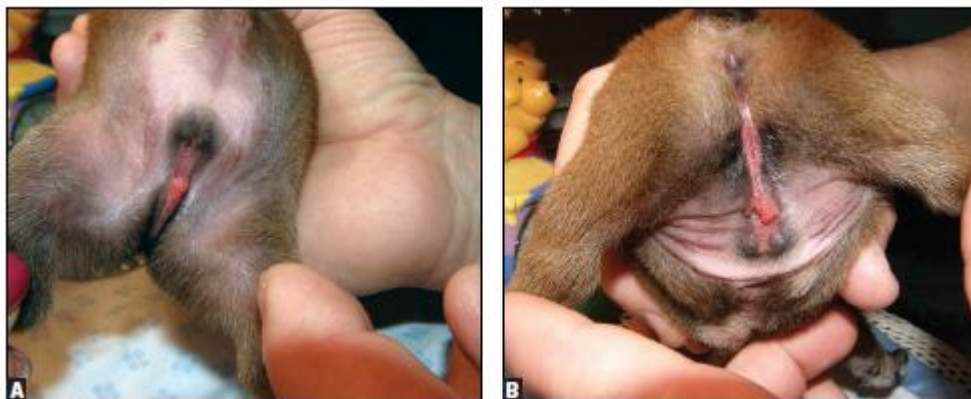
Kongenitální (vrozený) defekt v utváření uretry v penisové části, penisu, předkožky i šourku je nazývána hypospadie. Charakteristická je abnormální pozice uretrálního ústí (Meyers-Wallen, 2011; Greer, 2014), které se nachází na ventrální části pyje v různé vzdálenosti od hrotu (Gamčík *et al.*, 1992; Greer, 2014).

Gamčík *et al.* (1992) rozděluje hypospadii dle závažnosti morfologických změn. Jestliže uretra vyúsťuje na kaudálním okraji žaludu penisu, stav se označuje jako *hypospadiā balanica*. Vyústění v různé části *corpus penis* pak jako *hypospadiā peniana*. Při páření se, vlivem těchto typů vad, ejakulát dostává do pochvy, kde nejsou vhodné podmínky pro přežití spermií a mohou tak vznikat poruchy plodnosti. Ovšem závažnější je *hypospadiā scrotalis* a *hypospadiā perinealis*. U prvního typu uretra vyúsťuje v oblasti šourku. Dochází k rudimentárnímu vývoji pyje a *scrotum* je rozděleno na dva váčky. V případě perineální hypospadie močová trubice vyúsťuje v místě perinea. Pyj je opět vyvinut jen rudimentárně, šourek je rozdělen, sekundární znaky nejsou příliš výrazné (Gamčík *et al.*, 1992). Často se objevují i různé formy kryptorchismu (Meyers-Wallen, 2011).

Vada je způsobena geneticky (Gamčík *a kol.*, 1992; Greer, 2014) nebo i hormonálními vlivy na plod během březosti. Anomálie je diagnostikována vizuálním hodnocením urinárního traktu. U samců, kteří nemusí být defektem zasaženi, se může objevit močová inkontinence či infekce močového traktu (Greer, 2014).

Stupeň malformace se do značné míry liší. Vážné případy, které jsou jasně viditelné již při narození, vyžadují buď euthanazii nebo chirurgický zákrok. Velmi záleží na místě defektu, ústí může být uzavřeno nebo se provede uretrostomie (vyvedení močovodů na povrch břišní stěny) (Greer, 2014). V průzkumu případů přijatých v nemocnici mělo nejvyšší prevalenci plemeno bostonský teriér ze skupiny čistokrevných plemen i kříženců (Meyers-Wallen, 2011). Je doporučeno psy kastrovat či nezařazovat do chovného programu, aby dále vadu nepředávali (Greer, 2014).

Obrázek 18 Hypospadiie (Greer, 2014).



A. Novorozené štěně s hypospadií. Nedostatečné uzavření střední linie. Ventrální pohled.

B. Novorozené štěně s hypospadií. Kaudální pohled (Greer, 2014).

Diphallie

Při diphallii dochází ke zdvojení penisu. U psů se penis začíná vyvíjet 24. – 25. den od oplození. Vada může být způsobena příliš časnou duplikací kloakální membrány s pozdějším utvářením dvou urogenitálních hrbolků nebo může být součástí rozsáhlejšího defektu, vysvětlující vývojové anomálie v ostatních systémech (Johnston *et al.*, 2001).

Klinické příznaky jsou spojovány s močovým traktem a zahrnují hematurii, pollakiurii a nepřiměřené močení (Johnston *et al.*, 2001).

Johnston *et al.* (2001) uvádí, že u psů byly hlášeny tři případy. Prvním byl pětiměsíční pointer s diphallií a duplikací močového měchýře. Dalším jedincem s anomálií penisu byl pět měsíců starý kříženec se zdvojením *vesica urinaria*, žláz prostaty, měl rozeklaný šourek a polymelii (větší počet končetin). Poslední případ byl šestiměsíční kříženec pudla opět se zdvojením penisu a močového měchýře, navíc s hypoplasii pravé ledviny, rozdvojením sestupného tlustého střeva a bilaterálním kryptorchismem (Johnston *et al.*, 2001).

4 Závěr

Anomálie pohlavního aparátu samic i samců se mohou vyskytnout na chromozomální, gonádové a fenotypové úrovni. Důsledkem je abnormální anatomické utváření pohlavního ústrojí, které může být mírnějšího nebo i závažnějšího charakteru.

Vady postihují obě pohlaví skotu, koz, ovcí, prasat, koní, psů, koček ale i další druhy zvířat a nejen savce. Přesto jsou některá plemena určitých druhů pro výskyt vad náchylnější, tudíž se u nich mohou objevit častěji než by to bylo u jiných druhů.

Poruchy jsou hereditárního charakteru a předávají se tak z rodičů na jejich potomky. Rozsahem abnormálního vývoje pohlavních struktur je ovlivňována schopnost reprodukce a plodnosti. U samic pak dochází k těžšímu zabřezávání, neplodnosti či k problémům s oplodněním, abortům až nemožnosti zabřeznutí.

S rozšiřujícími se znalostmi ohledně příčiny vzniku vad se testace jedinců provádí ve větší míře a postižená zvířata jsou z chovných programů vyloučena. Snahou je anomálie co nejvíce omezit a mít zdravé plemeníky a tudíž i potomky.

5 Seznam literatury

- Akers, R. M., Denbow, D. M. 2013. Anatomy and Physiology of Domestic Animals. 2nd ed. Wiley-Blackwell. p. 680. ISBN: 9781118356388.
- Aughey, E., Frye, F. L. 2001. Comparative veterinary histology with clinical correlates. Manson Publishing. London. p. 269. ISBN: 1874545669.
- Banks, W. J. 1993. Applied veterinary histology. 3rd ed. Mosby. p. 527. ISBN: 0801666104.
- Brinsko, S. P., Blanchard, T. L., Varner, D. D., Schumacher, J., Love, Ch. C., Hinrichs, K., Hartman, D. 2011. Manual of Equine Reproduction. 3rd ed. Mosby. St Louis. p. 336. ISBN: 9780323064828.
- Buijtels, J. J. C. W. M., de Gier, J., Kooistra, H. S., Grinwis, G. C. M., Naan, E. C., Zijlstra, C., Okkens, A. C. 2012. Disorders of sexual development and associated changes in the pituitary-gonadal axis in dogs. Theriogenology. 78. 1618-1626.
- Buijtels, J. J. C. W. M., de Gier, J., van Haften, T., Kooistra, H. S., Spee, B., Veldhuis Kroeze, E. J. B., Zijlstra, C., Okkens, A. C. 2009. Minimal external masculinization in a SRY-negative XX male Podenco dog. Reproduction in Domestic Animals. 44. 751-756.
- Doležel, R., Kudláč, E., Čech, S., Havlíček, V., Chvátal, O., Jarešová, H., Láznička, A., Lopatářová, M., Vaňatka, F., Vinkler, A., Vitásek, R., Zajíc, J., Zajíčková, M. 1997. Veterinární gynekologie. Brno. 144 s. ISBN: 8085114046.
- Doležel, R., Kudláč, E., Čech, S., Chvátal, O., Vaňatka, F., Vitásek, R., Zajíc, J. 2000. Veterinární porodnictví. Brno. 193 s. ISBN: 80-85114-91-7.
- Eurell, J. A. 2004. Veterinary Histology. Teton NewMedia. p. 100. ISBN: 1893441954.
- Gamčík, P., Kozumplík, J., Mesároš, P., Schvarc, F., Vlček, Z., Zibrín, M. 1992. Andrológia a umelá inseminácia hospodárskych zvierat. Príroda a.s. Bratislava. 299 s. ISBN: 8007005404.
- Greer, M. L. 2014. Canine reproduction and neonatology. Teton NewMedia. Jackson. p. 476. ISBN: 9781498728508.

- Gurel, A., Yildirim, F., Sennazli, G., Ozer, K., Karabagli, M., Deviren, A., Cirakoglu, A. 2014. Hermaphroditism in two dogs – pathological and cytogenetic studies: a case report. *Veterinari Medicina*. 59. 51-54.
- Hopper, R. M. 2015. *Bovine reproduction*. Wiley Blackwell. p. 816. ISBN: 9781118470831.
- Horký, D., Mikyska E. 1984. *Veterinární embryologie*. Státní pedagogické nakladatelství. Praha. 191 s. ISBN: 8085114844.
- Chauhan, R. S. 2010. *Text book of veterinary pathology*. IBDC Publishers. p. 651. ISBN: 9788181894786.
- Jelínek, P., Koudela, K., Doskočil, J., Illek, J., Kotrbáček, V., Kovářů, F., Kroupová, V., Kučera, M., Kudláč, E., Trávníček, J., Valent, M. 2003. *Fyziologie hospodářských zvířat*. Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně. 409 s. ISBN: 8071576441.
- Johnson, C. A. 2014. Disorders of the testes. In: Bojrab, M.J., Monnet, E. (eds.). *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery*. 3rd ed. Teton NewMedia. Jackson. ISBN: 1591610389.
- Johnston, S. D., Kustritz, M. V. R., Olson, P. N. S. 2001. *Canine and feline theriogenology*. Saunders. Philadelphia. p. 592. ISBN: 0721656072.
- Kobayashi, A., Behringer, R. R. 2003. Developmental genetics of the female reproductive tract in mammals. *Nature Reviews Genetics*. 4. 969-980.
- Komisarek, J., Dorynek, Z. 2002. Genetic aspects of twinning in cattle. *Journal of Applied Genetics*. 43. 55-68.
- König, H. E., Liebich, H. G. 2002. *Anatomie domácích savců 2*. Hajko a Hajková. Bratislava. 416 s. ISBN: 8088700574.
- Kustritz, M. V. R. 2003. *Small animal theriogenology*. Butterworth-Heinemann. p. 639. ISBN: 0750674083.
- Mair, T. S., Love, S., Schumacher, J., Smith, R. K. W., Frazer, G. S. 2013. *Equine medicine, surgery and reproduction*. 2nd ed. Saunders. p. 624. ISBN: 9780702028014.
- Max, A., Grabiec, A., Sacharczuk, M., Sysa, P., Jurka, P., Krzyzewska, A. 2012. 78,XX Testicular DSD syndrome in a mongrel dog. *Reproduction in Domestic Animals*. 47. e7-e11.

- McKinnon, A. O., Squires, E. L., Vaala, W. E., Varner, D. D. 2011. Equine reproduction. 2nd ed. Wiley-Blackwell. p. 3288. ISBN: 9780813819716.
- Meyers-Wallen, V. N. 2011. Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats. *Sexual Development*. 6. 46-60.
- Najbrt, R., Bednář, K., Červený, Č., Kaman, J., Mikyska, E., Štarha, O. 1982. Veterinární anatomie 2. Státní zemědělské nakladatelství. Praha. 596 s. ISBN: 0700682.
- Nak, D., Gulten, T., Markucak, M., Yilmaz, R., Nak, Y., Simsek, G., Shahzad, A. H. 2015. SRY-negative XX sex reversal in an English Cocker Spaniel: a case report. *Veterinarni Medicina*. 60. 170-173.
- Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. 2001. Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. 8th ed. W. B. Saunders. p. 868. ISBN: 9780702025563.
- Novotný, E. 1965. Embryologie pro veterinární mediky. Státní pedagogické nakladatelství. Praha. 196 s. 10454422.
- Ostrer, H. 2014. Disorders of sex development (DSDs): An update. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 99 (5). 1503-1509.
- Poth, T., Breuer, W., Walter, B., Hecht, W., Hermanns, W. 2010. Disorders of sex development in the dog—Adoption of a new nomenclature and reclassification of reported cases. *Animal Reproduction Science*. 121. 197-207.
- Sadler, T. W. 2011. Langmanova lékařská embryologie. Překlad 10. vydání. GRADA Publishing a.s. Praha. 432 s. ISBN: 9788024726403.
- Smith, B. P. 2009. Large animal Internal medicine. 4th ed. Mosby. p. 1872. ISBN: 9780323042970.
- Tobias, K. M. 2010. Manual of small animal soft tissue surgery. Wiley-Blackwell. p. 504. ISBN: 9780813800899.

6 Seznam obrázků

Obrázek 1 Frontální poloha zavěšených vaječníků a dělohy u klisny	12
Obrázek 2 Termální zobrazení varlat u dvouletého býka plemene Hereford	15
Obrázek 3 Varle býka	16
Obrázek 4 Hrot penisu berana (vlevo) a býka (vpravo)	18
Obrázek 5 Schématické znázornění působení genů podmiňujících diferenciaci varlat a vaječníků	21
Obrázek 6 Vývoj vnitřního pohlavního aparátu ze společných genitálních struktur	22
Obrázek 7 Příklady abnormalit chromozomálního pohlaví	30
Obrázek 8 A – Zvětšený klitoris strukturou podobný penisu, B – Krček, tělo a děložní rohy společně s varlaty a nadvarlaty u psa	34
Obrázek 9 <i>Os clitoridis</i> (šipka) na laterolaterálním rentgenu pánve u anglického kokršpaněla	36
Obrázek 10 Cytogenetická analýza připravená z periferních lymfocytů, barveno Giemsovým roztokem. K oběma chromozomům X směřují šipky	36
Obrázek 11 Zvětšený klitoris vyčnívající z vulvy u psa	37
Obrázek 12 Reprodukční trakt freemartinistické jalovice	41
Obrázek 13 Ovotestis u pikardského ovčáka	43
Obrázek 14 Monorchie u býka	48
Obrázek 15 Porovnání velikosti varlete uloženého v šourku (a) a abdominálního varlete (b)	51
Obrázek 16 <i>Uterus unicornis</i>	53
Obrázek 17 <i>Uterus didelphys</i>	55
Obrázek 18 Hypospadiie	57