

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra Veterinárních disciplín



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Dědičná onemocnění plemene dobrman

Bakalářská práce

Dominika Antlová

Kynologie

doc. Ing. Eva Chmelíková, Ph.D.

© 2022 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci: „Dědičná onemocnění plemene dobrman“ 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 neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Evě Chmelíkové, PhD. za vedení mé bakalářské práce, dále všem pedagogům, kteří mě vzdělávali a děkuji svým rodičům za podporu a možnost studia.

Souhrn

Dobrmáni byli vyšlechtěni v Německu v 19. století. Řadí se do II. skupiny FCI, která zahrnuje také pinče, knírače, molossoidní plemena a švýcarské salašnické psy.

Dobrmáni jsou velmi často zatíženi onemocněním kardiovaskulárního aparátu. Významnou komplikací pro zdraví jedince i chov představuje dilatační kardiomyopatie (DCM), která způsobuje komorovou dilataci a systolickou nebo diastolickou dysfunkci. DCM má dvě formy, v prvním případě je doprovázena tukovou infiltrací, v druhém dochází k oslabení vlnitého vlákna srdce. Dlouhodobá prognóza DCM bývá nepříznivá, obzvláště u typu s tukovou infiltrací. Délka přežití bývá od stanovení diagnózy v řádech měsíců.

Jedno z nejčastějších vrozených onemocnění srážlivosti krve u dobrmanů představuje porucha syntézy VIII srážecího faktoru, která se označuje jako von Willebrandova nemoc. Onemocnění je neléčitelné.

Dobrmáni z některých krevních linií trpí také zvýšeným výskytem nádorů v oblasti kůže, mléčné žlázy či močového měchýře. Pokud je to možné, nádory se chirurgicky odstraňují a je možné využít chemoterapii a v některých případech také léčbu pomocí onkolytických virů.

V oblasti krční páteře se u dobrmanů ve zvýšené frekvenci diagnostikuje tzv. Wobblersův syndrom, který způsobuje komprese krční míchy, nebo nervových kořenů míchy. Držení celého těla psa je při Wobblersově syndromu nepřírozené. Onemocnění se diagnostikuje pomocí magnetické rezonance a myelografie. Příznaky mohou být tlumeny elektroakupunkturou. Etiologie onemocnění není známa.

Dobrmáni mohou být postiženi také poruchou spánku, která se odborně označuje jako narkolepsie. Narkolepsii zasažení jedinci spí mnoho hodin přes den a vykazují abnormality v REM spánkové fázi. Onemocnění se poprvé manifestuje v prvním půl roce života jedince, po celý jeho život je nezbytná medikamentózní léčba.

Dobrmáni také mohou vykazovat nekontrolovatelný třes v oblasti hlavy, který se označuje jako head bobbing syndrom. Pokud je pes zaměstnán nějakou aktivitou, třes po dobu jejího trvání odezní.

Mezi onemocněním očí dobrmanů patří progresivní atrofie sítnice (PRA), kdy v retině postupně degenerují fotoreceptory, tyčinky a čípky a pes může s postupem času i oslepnout. Léčba PRA neexistuje, chovatelům a majitelům jsou však k dispozici genetické testy, které kromě postižených zvířat dokáží detekovat i skryté genetické přenašeče.

Dobrmáni mohou také trpět dědičnou hluchotou, která může postihnout jak jedno ucho, tak současně obě uši. V obou případech by měl majitel věnovat zvýšenou pozornost bezpečnosti psa, aby nedošlo k úrazu z vnějšího prostředí.

U všech onemocnění platí, že je mnohem jednodušší jim předcházet možnou selekcí vhodných jedinců do rodičovského páru než řešit jejich léčbu.

Klíčová slova: Plemeno dobrman, dědičnost, onemocnění, léčba, prevence

Summary

Dobermans were bred in Germany in the 19th century. It belongs to II. FCI group, which also includes Pinschers, Schnauzers, Molossoid breeds and Swiss Mountain Dogs.

Dobermans are very often burdened with diseases of the cardiovascular system. Dilated cardiomyopathy (DCM), which causes ventricular dilatation and systolic or diastolic dysfunction, is a significant complication for an individual's health and breeding. DCM has two forms, in the first case it is accompanied by fat infiltration, in the second there is a weakening of the corrugated fiber of the heart. The long-term prognosis of DCM tends to be unfavorable, especially in the type with fat infiltration. The length of survival is usually in the order of months from the time of diagnosis.

One of the most common congenital blood clotting diseases in Dobermans is a disorder of clotting factor VIII synthesis, known as von Willebrand's disease. The disease is incurable.

Dobermans from some bloodlines also suffer from an increased incidence of tumors in the skin, mammary gland or bladder. Where possible, tumors are surgically removed and chemotherapy and, in some cases, treatment with oncolytic viruses can be used.

In the area of the cervical spine, Dobermans are diagnosed at an increased frequency with the so-called Wobbler syndrome, which causes compression of the cervical spinal cord or the nerve roots of the spinal cord. Posture of the dog's whole body is unnatural in Wobbler syndrome. The disease is diagnosed by magnetic resonance imaging and myelography. Symptoms may be alleviated by electroacupuncture. The etiology of the disease is unknown.

Dobermans can also suffer from a sleep disorder, technically referred to as narcolepsy. Narcolepsy individuals sleep for many hours during the day and show abnormalities in the REM sleep phase. The disease manifests itself for the first time in the first half of an individual's life, and drug treatment is necessary throughout his life.

Dobermans may also experience uncontrollable tremors in the head, which is referred to as head bobbing syndrome. If the dog is engaged in an activity, the tremor will subside during its duration.

Doberman eye diseases include progressive retinal atrophy (PRA), where photoreceptors, rods and cones gradually degenerate in the retina, and the dog may become blind over time. There is no treatment for PRA, but genetic tests are available to breeders and owners, which, in addition to affected animals, can also detect hidden genetic vectors.

Dobermans may also suffer from hereditary deafness, which can affect both one ear and both ears at the same time. In both cases, the owner should pay increased attention to the safety of the dog to avoid injury from the external environment.

For all diseases, it is much easier to prevent them by possible selection of suitable individuals into a parent couple than to address their treatment.

Key words: Doberman breed, heredity, disease, treatment

1 Úvod.....	8
2 Cíl práce.....	9
3 Literární rešerše.....	9
3.1 Historie plemene dobrman.....	10
3.2 FCI.....	10
3.2.1 Vzhled.....	10
3.3 Genetika.....	12
3.4 Dilatační kardiomyopatie.....	12
3.4.1 EKG.....	13
3.4.2 Holterovo vyšetření.....	14
3.4.3 Echokardiografické vyšetření.....	14
3.4.4 Simpsonova metoda disků (SMOD).....	14
3.4.5 Klinické vyšetření.....	14
3.5 Von Willebrandova choroba.....	15
3.5.1 Rozdělení von Willebrandovi choroby.....	16
3.6 Rakovina.....	17
3.6.1 Rakovina močového měchýře (TCC).....	18
3.6.2 Rakovina mléčné žlázy.....	18
3.6.3 Léčba rakoviny.....	19
3.6.3.1 Léčba pomocí onkolytických virů.....	19
3.6.3.2 Chirurgické odstranění nádoru.....	21
3.6.3.3 Chemoterapie.....	21
3.7 Wobblerův syndrom.....	21
3.8 Narkolepsie.....	22
3.9 Head bobbing syndrome.....	23
3.10 Progresivní retinální atrofie.....	24
3.11 Hluchota.....	26

4 Závěr.....	27
5 Literatura	28
6 Použité tabulky	35

1 Úvod

Plemeno dobrman bylo vyšlechtěno v 19. století. Zemí původu dobrmana je Německo, odkud se rozšířil do celého světa, včetně ČR, kde se těší značné oblibě. Dříve se dobrmani využívali jako služební psi, dnes se jejich role změnila a jsou chováni především pro výstavy, sport, a i když je to v rozporu s jejich určením podle standardu, plní často roli pouhých společníků. Současný směr chovu zaměřený převážně na exteriér vede u dobrmanů ke zhoršení povahových vlastností a k rozvoji řady onemocnění. Úkolem chovatelů do budoucna je vrátit plemeni povahové vlastnosti vytyčené standardem a co nejvíce v chovu eliminovat výskyt nemocí.

2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce bylo podat ucelený přehled o problematice dědičných chorob, které postihují plemeno dobrman.

3 Literární rešerše

3.1 Historie plemene dobrman

Dobrmani byli vyšlechtěni v Německu v 19. století Fridrichem Louisem Dobermannem, po kterém nese plemeno jméno. Fridrich L. Dobermann byl výběrčí daní a městský odchytávač psů. Z těchto psů si vybíral jedince ke šlechtění. Volil "řeznické" psy (předci dnešních rottweilerů). Tito psi byli smíšení s ovčáckými psi. Měli černé zbarvení s rezavými znaky. Z těchto psů postupně vyšlechtil dobrmany, tehdy velmi bdělé a vysoce ochranné pracovní psy se vzhledem budící respekt. Využívali se k ochraně a hlídání majetku, k lovu zvířecích škůdců. Na počátku 20. století byli uznáni jako oficiální policejní plemeno (Petrusová 2015).

3.2 FCI

Dobrmani se řadí do II. FCI skupiny: pinčové, knírači, plemena molossoidní a švýcarští salašníčtí psi. V České republice je několik klubů věnující se chovu dobrmanů, například Doberman klub ČR nebo Moravsko-slezský dobrman klub (CMKU 2022).

Obecně FCI popisuje dobrmany jako středně velké, silné a svalnaté plemeno. S elegantními liniemi těla, hrdé a vzpřímené držení a temperamentní povahou. Ostrost, střední temperament, střední práh dráždivosti, neohroženost, ostrážitost a odvaha patří mezi žádoucí vlastnosti, zároveň by měl cítit oddanost k rodině a přátelské chování vůči jejím členům (Petrusová 2015).

3.2.1 Vzhled

FCI uvádí, že tvar hlavy při pohledu shora připomíná tupý klín. Týlní hrbol by neměl být nápadný. Strany hlavy nesmějí být vypouklé při pohledu zepředu a shora. Nosní houba má být spíše široká než okrouhlá, u černých psů s černým zbarvením, u hnědých a světlejších odpovídající zbarvení. Nozdry jsou velké.

Tlama se popisuje jako silně vyvinutá, hluboká a široká. Při širokém rozevření tlamy má dosahovat až po moláry. Rozměrově musí být ve správném poměru k mozkovně. V tlamě se má nacházet 42 zubů s nůžkovým skusem. Pevné uzavření ústní štěrbinou zajišťují pevné pysky, které jsou přilehlé k čelistem.

Krk by měl být vzpřímeně nesený a svalnatý. Mírně klenutý a pozvolna stoupající s délkou přiměřenou k hlavě a tělu.

Dobrmani mají dobře osvalený hřbet, který je krátký a pevný. Bedra jsou dobře široká. U fen jsou povolena delší bedra než u psů, kvůli prostoru pro kojení štěňat. Zád' směrem k ocasu patrně klesá, není vodorovná, naopak by měla být dobře zaoblená.

Délka a hloubka hrudníku musí být v dobrém poměru k délce trupu, jeho hloubka má být přibližně 50 % kohoutkové výšky. Na hrudníku je viditelné výrazné předhrudí.

Spodní linie a břicho je od konce hrudní kosti směrem k pánvi výrazně vtažená.

Ocas tvoří mírný oblouk a je vysoko nesený, ponechaný přirozené délky.

Hrudní končetiny jsou téměř rovné ze všech stran pohledu a kolmé k zemi. Pánevní končetiny působí vzhledem široce a oble v důsledku výskytu silných svalů na zádi a kyčlích. Pánevní končetiny jsou silné, rovné a stojí paralelně. Na končetinách se nacházejí krátké, klenuté a sevřené prsty s tmavými, krátkými drápy. Končetiny tvoří pružný, elegantní, volný a prostorný krok, který je důležitý pro pracovní schopnosti psa a jeho vnější vzhled. Normální chůze psa je tvořena vykročením hrudní končetiny na jedné straně a vykročením pánevní končetiny na straně opačné. Končetiny se pohybují současně.

Kůže je přilehlá po celém těle s dobrou pigmentací. Na kůži se nachází srst, která je krátké délky, na dotek tvrdá a hustá, srst je bez podsady. FCI uznané barvy srsti jsou černá a hnědá s rezavými znaky na tlamě, na lících, nad očima, na hrdle, na předhrudí, nadprstí, nártách a tlapkách, na vnitřních stranách stehen, na předloktích a pod ocasem.

Psi dle standardu mají výšku v rozmezí 68–72 cm, feny 63–68 cm, přičemž je žádoucí střední výška. Hmotnost u psů od 40–45 kg a u fen nevadí nižší hmotnost v rozmezí 32–35 kg. (Petrusová H. 2015).



Offizielle Abbildung des Rassestandards Nr. 143
gültig für alle FCI angeschlossene Vereine

copyright Monique van Wijk, NL

OBR 1: standardní vzhled dobrmana dle FCI (Bailey et al. 2015)

3.3 Genetika

Genetika je charakterizovaná jako nauka o dědičnosti a její rozmanitosti. Rozmanitost je velmi důležitá. Bez variace by se dědičné znaky a vlastnosti přenášeli stabilně do dalších generací a neexistovala by evoluce (Hruban & Majzlík 2007).

Znak, který je na organismu pozorovatelný se nazývá fenotyp. Genotyp označuje konkrétní formu dědičné informace, která je uložena v nukleových kyselinách (DNA, RNA). Fenotyp je tedy výslednicí vyjádření dědičných informací zakódovaných v nukleových kyselinách. Tyto informace mohou být ovlivněny podmínkami vnějšího prostředí (Hruban & Majzlík 2007).

Genetická variabilita vzniká z náhodných mutací nukleových kyselin a chromozómů.

Pokud je fenotyp zakódován jen v 1 genu (monogenně) nebo je řízen malým počtem genů (oligogenně) a prostředí nemá na jeho vyjádření vliv, mluví se o kvalitativním znaku. Pokud je fenotyp výsledkem působení mnoha genů (polygenní řízení) a vnější prostředí ho ovlivňuje, označuje se jako kvantitativní vlastnost (Hruban & Majzlík 2007).

Gen je považován za jednotku genetické analýzy (dědičnosti). Toto pojetí se používá, když není známa jeho přesná molekulární podstata (Hruban & Majzlík 2007).

Dědičnost je založena podvojně. Podvojně založení nám určuje, že jednotlivé geny mají dvě formy (takzvané alely). Pokud jsou formy projevu obou alel na stejné úrovni, hovoří se o homozygotním stavu a jedinec je homozygot. Pokud nejsou stejné, je jedinec označován jako heterozygot (Hruban & Majzlík 2007).

3.4 Dilatační kardiomyopatie

Dilatační kardiomyopatie (DCM) byla poprvé popsána Ettingerem, Boltonem a Lordem v roce 1970. DCM popisují jako srdeční selhání spojené s dilatací srdečních komor a dalších klinicky důležitých kardiovaskulárních onemocnění (Ettinger et al. 1970).

DCM postihuje myokard srdce, u kterého dochází ke komorové dilataci společně se systolickou nebo diastolickou dysfunkcí myokardu. Morfologicky způsobuje zvětšení levé komory v systole, diastole nebo obou (Wess et al. 2010).

Výskyt dilatační kardiomyopatie je u dobrmanů velmi obvyklý (Harmon et al. 2017). Wess (2012) uvádí prevalenci u evropských dobrmanů až 58 %. Sklony k tomuto onemocnění mají velká a obří plemena (Harmon et al. 2017) popisuje se například irských vlkodavů, německých boxerů nebo novofundlandských psů (Tidholm & Jonsson 2005).

Dědí se autozomálně dominantním způsobem (Wess et al. 2010), výjimečně autozomálně recesivním. Autozomálně recesivní způsob dědičnosti se vyskytuje například u portugalského vodního psa (Tidholm & Jonsson 2005).

V současné době se rozlišují alespoň dvě formy DCM u psů: 1) s tukovou infiltrací a degenerativním onemocněním – více rozšířená u dobrmanů 2) s oslabeným vlnitým vláknem – vyskytuje se u obřích, velkých a středně velkých psů.

1) tuková infiltrace

Tato forma DCM je charakteristická myocytolýzou, degenerací svalových vláken, atrofií myocytů s rozsáhlou fibrózou a tukovou infiltrací nahrazující svalová vlákna. Myokard je nahrazen hustými svazky kolagenů a shluků adipocytů. Tyto změny jsou hluboké do takové míry, že jsou patrné již při hrubém patologickém vyšetření s lokalizací na pravou komoru

2) zeslabená vlnitá vlákna v DCM

Popisuje se u psů, koček i lidí. Jedná se o nejrozšířenější formu DCM. U lidských pacientů se pozoruje atrofie nebo útlum svalových vláken bez zvlněného vzhledu. Atrofie myovlákn je běžnou reakcí na procesy, které brání kontraktální aktivitě. K této atrofii dochází po dlouhodobé mechanické podpoře pomocí systémů levé komory a také po heterotopické izotransplantaci.

Průměr myovlákn se u zdravého jedince pohybuje v rozmezí od 10-20 mikrometrů, u nemocného jedince s DCM se buňky myokardu skládají z buněk o průměru menší než 6 mikrometrů (Tidholm & Jonsson 2005).

Vzorky myokardu se odebírají z proximální, distální a ze střední části laterální stěny levé komory. Levá komora je nejbohatší na abnormální svalová vlákna, proto vzorky z pravé komory nemusí být dostačující pro určení zeslabených vláken. Doporučuje se odebrat alespoň 10 vzorků z každé výše zmiňované oblasti srdce, aby nedošlo k přehlédnutí zeslabených vláken. Na vzorku by měly být vidět myocyty odděleny čistým prostorem bez buněčných infiltrátů (edematózní tekutina). Nález zeslabených vlnitých vláken nám určuje přítomnost DCM. U jiných onemocnění srdce se tento příznak nenachází. Nezeslabená zvlněná vlákna myokardu naznačují také akutní ischemii myokardu (Tidholm & Jonsson 2005).

DCM se vyvíjí postupně v průběhu života psa. Doporučuje se docházet na každoroční preventivní prohlídky u zvěrolékaře. Začít navštěvovat veterinární kliniku kvůli preventivní prohlídkám na DCM se doporučuje od počínajícího 2. roka života. Kontroly se provádí několika způsoby například: Holterovo monitorováním, echokardiografií nebo klidovým elektrokardiogramem (EKG) (Wess et al. 2010).

3.4.1 EKG

Klidovým elektrokardiogramem se kontroluje objem srdce. Na záznamu elektrokardiogramu se pozoruje fibrilace síní nebo ventrikulární arytmie (Tidholm & Jonsson 2005).

3.4.2 Holterovo vyšetření

Toto vyšetření je zobrazovací metoda EKG, která u psů detekuje arytmií (Sydney et al. 2020). Vyžaduje alespoň 23 hodin dobře čitelného záznamu a přesnou analýzu kardiologa. Analýza Holtera bývá nepřesná, proto je důležitá lidská úprava, aby nedošlo k falešně negativním výsledkům. Za normální se považuje méně než 50 jednotlivých VPC (ventrikulární předčasný komplex) během 24 hodin. Libovolný počet VPC již může být důvod k podezření přítomnosti DCM. DCM je stanoveno při více než 300 VPC/24 hodin nebo pokud má pes během jednoho roku dva po sobě jdoucí záznamy mezi 50-300 VPC/24 hodin. Poslední dvě zmíněné možnosti prokazují přítomnost DCM bez ohledu na echokardiografické nálezy na srdci (Wess et al. 2017).

3.4.3 Echokardiografické vyšetření

Tento druh vyšetření zobrazuje obraz srdce v reálném čase (Nguyen et al. 2011). Zobrazení je jednorozměrné a opírá se o geometrické předpoklady, které mohou být zavádějící (Smets et al. 2014). Znaky DCM mají i jiné onemocnění srdce, včetně systolické dysfunkce, defektu komorového septa, degenerace chlopně a tak dále. Abychom vyloučili jiné choroby a nedošlo ke špatné diagnóze, je zapotřebí použití auskultace a barevné dopplerovské vyšetření (Wess et al. 2017).

3.4.4 Simpsonova metoda disků (SMOD)

Jedná se o citlivější vyšetření než výše zmíněné EKG. Tato metoda měří objem srdce v dvourozměrném prostoru (Smets et al. 2014). Měří se v těchto rovinách: v pravém parasternálním pohledu 4-komorové dlouhé osy (v diastole i systole) a v levém apikálním 4-komorovém pohled, pozoruje se endokraniální okraj. V žádném ze zmíněných pohledů by neměla být viditelná aorta.

K výpočtu SMOD se využívají vzorce:

diastolický index objemu=diastolický objem (ml)/povrch těla v (m²): >95ml/m²

Systolický index objemu=systolický objem (ml)/povrch těla (m²): > 55ml/m² (Wess et al. 2017).

3.4.5 Klinické vyšetření

Náznak přítomnosti DCM lze zachytit i při poslechu srdce. Systolická šelest na levém vrcholu srdce, slabý puls, arytmie nebo pulsní deficity se považují za podezřelé nálezy a mohou být podněty k dalším testům na DCM (Holterovo vyšetření, EKG) (Wess et al. 2017).

Preklinické stádium DCM má u jednotlivců rozdílnou délku trvání. V této fázi začíná dilatace a dysfunkce levé komory. Může být doprovázena předčasnými komorovými komplexy (Simpson et al. 2015). Pes může být roky bezpříznakový. Mezi klinické příznaky patří dušnost,

deprese, neochota cvičit nebo ztráta hmotnosti. Na posmrtných nálezech lze najít arteriosklerózu, infarkt myokardu, endokardiózu a myokarditidu (Tidholm & Jonsson 2005).

Preklinické stádium DCM se léčí pimobendanem. Pimobendan je benzimidazopyridazinon se silným pozitivně inotropním a vazodilatačním účinkem. Podáváním se může docílit snížení velikosti srdce a plicních tlaků u dobrmanů. Podává se psovi do úst každých 12 hodin (Summerfield et al. 2012). Konečné stádium se léčí se zaměřením na minimalizaci účinku srdečního selhání, například diuretiky nebo ACE inhibitorů (Simpson et al. 2015).

Délka přežití s DCM závisí na vitalitě jedince, trvá v rozmezí několika dnů až po roky. Míra přežití dobrmanů po 1 roce s DCM se pohybuje v rozmezí 3-54 % (Tidholm & Jonsson 2005), Harmon et al. (2017) uvádí průměrnou dobu přežití 22 dnů po diagnóze, přičemž samci hynou dříve než feny (13 dní vs 62 dní). Typ DCM s tukovou infiltrací má horší prognózu ve srovnání s typem DCM s oslabeným vlnitým vláknem (Tidholm & Jonsson 2005). Patologické nálezy u psů odhalují dilataci všech komor nebo převážně levé komory a zvýšený poměr hmotnosti srdce k tělesné hmotnosti jedince současně se zeslabenou tloušťkou stěny levé komory vůči jejímu průměru (Tidholm & Johnson 2005).

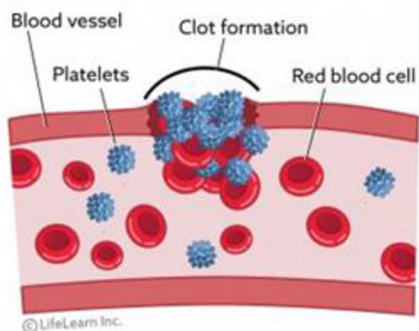
3.5 Von Willebrandova choroba

Von Willebrandova choroba byla poprvé popsána v roce 1926 Erikem von Willebrandem, po kterém nese jméno. Ve své publikaci uvádí příklad na rodině žijící na souostroví v Baltském moři. Tato rodina má závažný problém s mokokutánním krvácením. Mladá žena z této rodiny zemřela na vykrvácení během své čtvrté menstruace. Postupně z této rodiny zemřeli nejméně další čtyři členové obou pohlaví na vykrvácení. Tento stav se dříve označoval jako pseudohemofile, ale protože z výše zmíněné rodiny zemřeli i muži, Dr. von Willebrand tuto nemoc vyvrátil. Dále poznamenal, že členové této rodiny vykazovali prodlouženou dobu krvácení (James & Goodeve 2011).

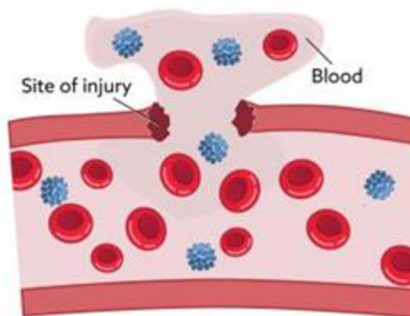
V polovině 50. let bylo zjištěno, že von Willebrandova choroba je doprovázena sníženou hladinou aktivity VIII-koagulačního faktoru (FVIII) a fenotyp krvácení lze upravit infuzí normální plazmy (Denis & Wagner 1999).

Von Willebrandova choroba je porucha srážení krve. K poruše dochází při nedostatku nebo abnormalitě srážecího faktoru (vWF). Von Willebrandův faktor je velký, adhezivní glykoprotein, který se podílí ve velké míře na hemostázi (Denis & Wagner 1999). Tento faktor má za úkol adhezi krevních destiček k subendotelu na místech, kde došlo k poškození tkání, dále je nositelem VIII (FVIII) faktoru, který nepřímo pomáhá v procesu koagulace (Arif, & Mansyur 2009).

In a healthy pet, bleeding stops because platelets stick together and form a clot at the site of injury.



With von Willebrand's disease, clot formation does not happen as it should.



OBR 2: Proces srážení krve u zdravého jedince a u jedince s von Willebrandovou chorobou. Blood vessel = céva, platelets = krevní destičky, clot formation = tvorba sraženiny, red blood cell = červené krvinky. U zdravého jedince se krvácení zastaví, protože se v místě poranění vytvoří krevní sraženina. S přítomností von Willebrandovy choroby k vytvoření krevní sraženiny dochází v delším časovém úseku (Williams K. 2022).

Dědí se autozomálněm způsobem. Kvůli tomuto způsobu dědičnosti je velice rozšířená a patří mezi nejběžnější krvácivé poruchy u psů (Wessely-Szponder 1999).

Mezi příznaky patří: zvýšená krvácivost, častější výskyt modřin, opakující se krvavé průjmy nebo hematurie. V těžkých případech může dojít i ke krvácení do kloubů nebo měkkých tkání (Wessely-Szponder 1999; James & Goodeve 2013)

3.5.1 Rozdělení von Willebrandovy choroby

Rozlišují se tři podtypy: typ 1 a 3 jsou způsobeny kvantitativním defektem vWF a typ 2 je skupina čtyř kvalitativních abnormalit vWF (Dennis & Wagner 1999; James & Goodeve 2011). U typu 1 lze v plazmě detekovat všechny velikosti multimerů. U typu 3 vWF v plazmě zcela chybí nebo je přítomen pouze ve stopovém množství (Wessely-Szponder 1999).

Typ 2 se dále dělí na 2A, 2B, 2M, 2N.

1) typ 2A: tento typ je charakterizován defektem adhéze destiček, závislou na vWF, kvůli snížené vysoké molekulové hmotnosti multimeru vWF

2) typ 2B: je způsoben patologicky zvýšenými interakcemi vWF s trombocyty

3) typ 2M: tento typ je způsoben sníženými interakcemi vWF a krevních destiček, které nejsou založeny na ztrátě molekulové hmotnosti multimerů

4) typ 2N: pro tento typ je charakteristická abnormální vazba vWF na FVIII (James & Goodeve 2011).

Diagnostikuje se na základě měření plazmatického a destičkového von Willebrandova faktoru, schopnosti von Willebrandova faktoru reagovat s jeho destičkovým receptorem a na analýze multimerního složení vWF (Mannucci & Federici 2001).

Definitivní diagnóza je stanovena nálezem snížených nebo nedetekovatelných hladin antigenu von Willebrandova faktoru hemostázu (Wessely-Szponder 1999).

Po stanovení diagnózy se psovi podává infuze čerstvé krve, zmrazené plazmy nebo kryoprecipitátu. Je důležité se vyhnout lékům, které interferují hemostázu (Wessely-Szponder 1999), například ty s obsahem heparinu (Rico et al. 2014).

Nemoc se může léčit nebo kontrolovat krvácivost desmopresinem, analogem vazopresinu, fibrinolytickými inhibitory a hormony pro menoragii (James & Goodeve 2011).

Léčbou se korigují defekty hemostázy-abnormální koagulaci, charakteristická nízkou hladinou faktoru VIII a abnormální adheze krevních destiček, charakterizována prodlouženou dobou krvácení (Mannuci & Federici 2001).

3.6 Rakovina

Rakovinu tvoří nádory, které jsou popisovány jako heterogenní hmota, složená z různých typů buněk, včetně rakovinných. Mezi charakteristické vlastnosti rakovinných buněk patří:

- schopnost vyhnout se apoptóze (programovaná buněčná smrt)

- trvalá angiogeneze (tvorba nových krevních kapilár)

- neomezený růstový potenciál

- schopnost invaze a tvorba metastáz

- soběstačný růst

- necitlivost na signály proti růstu (Arendt et al- 2009).

Rakovinné kmenové buňky (CSC) disponují obdobnými vlastnostmi, které se vyskytují u obyčejných kmenových buněk (například schopnost sebeobnovy a diferenciaci na další typy buněk) (Rybická & Krol 2016).

Nádory se rozdělují na benigní a maligní (Koten et al. 1993).

CSC jsou velice odolné vůči lékům z důvodu vysoké exprese adenosintrifosfátových-vazebných kazetových transportérů a schopnosti rakovinných kmenových buněk upravovat DNA (Rybická & Krol 2016).

Rakovina se řadí mezi nejčastější příčiny úmrtí u psů, včetně dobrmanů (Arendt et al. 2009). Podle výzkumu od Baioni et al. (2017) je výskyt rakoviny popisován u 99,3 na 100 000 samčích jedinců a u 272,1 na 100 000 samic. Gentshev et al. (2014) dokonce popisuje, že 50 % domácích zvířat starších 10 let zemře na rakovinu.

Psi mohou sloužit jako model pro studium lidské rakoviny, protože jejich organismus je velice podobný lidskému (Arendt et al. 2009; Xavier et al. 2020; Valdivia et al. 2021). Sdílení stejného životního prostředí s člověkem, vystavení stejným karcinogenům, přirozený rozvoj jejich nádorů (Xavier et al. 2020) společná strava, životní styl a expozice z nich tvoří ideální model (Arendt et al. 2009; Rybická & Krol 2016). Mezi podobné vlastnosti s lidským organismem se řadí i chování nádorů a epidemiologie, výhodou je i krátká délka života psů, jejich fyzický vzhled a velikost organismu. Nejčastěji se psi využívají pro výzkum a studium rakoviny močového měchýře u mužů a rakoviny prsu u žen (Rybická & Król 2016).

Nejvíce zastoupené druhy rakoviny jsou kožní mastocytomy a rakoviny prsní žlázy (Gentschev et al. 2014; Baioni et al. 2017). Valdivia et al. (2021) tvrdí, že nejčastější diagnostikovaný nádor u fen je v oblasti mléčné žlázy.

3.6.1 Rakovina močového měchýře (TCC)

TCC (transition cell carcinoma) neboli uroteliální karcinom se vyskytuje ve dvou formách: povrchové onemocnění nízkého stupně a invazivní rakovina vysokého stupně. U psů je častější výskyt invazivní rakoviny vysokého stupně, povrchový nízký stupeň rakoviny se u psů vyskytuje velmi výjimečně (Baioni et al. 2017). Dále se dělí podle vzorce růstu na papilární a nepapilární, infiltrující a neinfiltrující nádory (Lin et al. 2018). U lidí je častější neinfiltrující nádor narozdíl od psů, u kterých je tato forma neobvyklá (Knapp et al. 2014).

Pro studium rakoviny močového měchýře jsou psi na rozdíl od myši (které se pro testování lidských nemocí využívají nejčastěji) ideálním modelem z několika důvodů: onemocnění se u nich vyskytuje přirozeně, napadá a metastazuje konzistentně a přesněji napodobuje stav člověka, močový měchýř psa je anatomicky podobný tomu lidskému. Náchylnější na výskyt tohoto druhu rakoviny jsou feny, obézní jedinci, jedinci, u kterých se rakovina močového měchýře vyskytovala v předchozích generacích. V minulosti mohli být psi ohroženi při styku s rizikovými přípravky na hubení blech a chemikáliemi na trávnick (Knapp et al. 2014).

Diagnostikuje se histologickým vyšetřením tkáňových biopsií, které jsou chirurgicky odebrané, cytologií nebo katetrizační biopsií. Rakovina se nejčastěji diagnostikuje u psů středního až staršího věku (přibližné rozmezí 9-11 let života psa) mladší věk ale není výjimkou. TCC se nejčastěji nachází v oblasti trigonu močového měchýře, močové trubice (u 56 % psů) a na prostatě (29 % psů) (Baioni et al. 2017).

Léčit se dá několika způsoby: chirurgický zákrok (dle rozsahu a lokalizaci výskytu rakoviny), radiační terapií, chemoterapií, medikamenty ve formě léků, nebo kombinace několika těchto způsobů. U psů převažuje léčba léky oproti radiačnímu nebo chirurgickému zákroku. Léčba TCC u psů je obvykle nevléčitelná, lze ji ale mít pod kontrolou až v 75 % případech po diagnóze a psovi prodloužit život o měsíce nebo roky (Knapp et al. 2014). Doba přežití psa se všemi stádii TCC je v průměru 130–195 dnů při léčbě s jedním činidlem a více než 250 dnů při kombinaci léčby s léky. Po aplikaci více léčebných terapií zmiňovaných výše, je šance psa, že s nemocí přežije více než rok mnohem vyšší. (Knapp et al. 2014)

3.6.2 Rakovina mléčné žlázy

Nádor mléčné žlázy (CMT) je vysoce heterogenní skupinou novotvarů (Valdivia et al. 2021), které postihují ročně přibližně 250 ze 100 000 fen, z toho je průměrně polovina z celkového počtu diagnostikovaných maligních/zhoubných (Rybická & Krol 2016). Nádor prsní žlázy se nejvíce vyskytuje u nekastrovaných fen nebo u kastrátů po druhém estru (Liu et al. 2014).

CMT se nejčastěji odstraňuje chirurgickým zákrokem, ale kvůli metastázám je častokrát tato léčba neefektivní. Metastázy, vývoj sekundárních nádorů v přilehlých nebo vzdálených orgánech způsobují úmrtí v 90 % případech u jedinců s rakovinou (Rybická & Krol 2016). Rakovina prsní žlázy je velice rozšířena i mezi lidmi, proto se psi využívají jako model pro

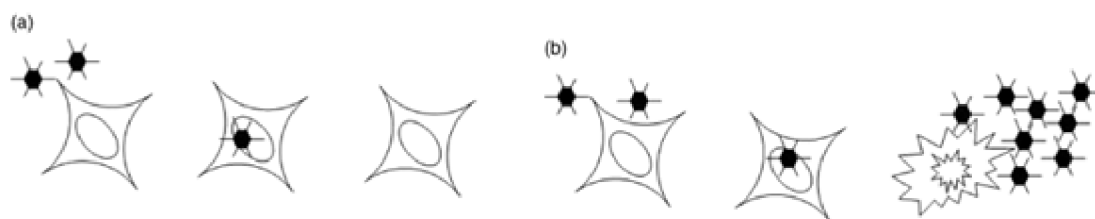
studium tohoto typu nádoru (Valdivia et al. 2021). U psů se se novotvary mléčné žlázy vyskytují spontánně, klinický průběh a progrese nádoru jsou srovnatelné s karcinomem prsu u žen. Izolace kmenových buněk prsního nádoru feny může vést k dalšímu výzkumu rakoviny. První vzorek CSC byl úspěšně izolován pomocí metody Cocoly et al v roce 2009. Po implantaci do tukových polštářků myši, indukoval růst nádoru. Další způsob identifikace a kvantifikace CSC ve vzorcích nádorů je metoda imunohistochemie. Magalhaes et al. (2013) provedl velký výzkum s tímto způsobem určení. Měl k dispozici 130 vzorků CMT s benigními, maligními a metastázemi v lymfatických uzlinách. Vzorky analyzoval na expresi CD44 a CD24. CD44⁺/CD24^{-low} buňky byly charakterizovány u CSC lidského prsu. Detekce buněk byla také popsána u CMT. Fenotyp CD44⁺/CD24⁻ byl detekován u nádorů ve vyšším stupni metastáz v lymfatických uzlinách. Fenotyp CD24⁺ byl naopak detekován ve vzorcích nižšího stupně metastáz. Uvádí se problém s podhodnocením výsledků, kvůli nehomogenní expresi CD44: nerovnoměrná lokalizace buněk a potíže se sériovým dělením vzorků. Neustále je snaha najít nejefektivnější způsob léčby tohoto druhu rakoviny, kvůli podobným vlastnostem s lidskou rakovinou (Rybická & Krol 2016).

3.6.3 Léčba rakoviny

Rakovina lze léčit mnoha způsoby. Může se využít léčba pomocí onkolytických virů, chirurgické odstranění nádoru nebo chemoterapie. Vždy je potřeba odborný názor zvěrolékaře, jaký druh léčby zvolit (příspěvek autorky).

3.6.3.1 Léčba pomocí onkolytických virů

Jedním z možností léčby rakoviny je léčba onkolytickými viry. Tento druh virů se snadno replikuje, infikuje a v rakovinných buňkách indukují lýzu, ale zároveň nedochází ke poškození nerakovinných typů buněk (Arendt et al. 2009). Usmrtí rakovinné buňky a iniciují nádorově specifickou imunitu organismu (Gentshev 2014). Po buněčné lýze se uvolní virové potomstvo, které infikuje sousední buňky a dochází k šíření do okolí.



OBR 3: Infikace buněk onkolytickými viry
Případ a) Virus je schopen buňku infikovat, avšak v normálních buňkách je inhibován po jeho replikaci a virus zaniká

Případ b) V rakovinných buňkách dochází k lýze, kde díky buněčnému fenotypu vzniká po replikaci virové potomstvo, které se pak dále uvolňuje a infikuje okolní buňky (Arendt et al. 2009)

O virech, jako druh léčby se začalo uvažovat, díky spontánnímu vyléčení rakoviny u lidí, kteří byli během jejich onemocnění vystaveni jiným virům, konkrétní příklad: u osoby, která měla příznaky chřipky došlo k regresi rakovinotvorných buněk, lidé si tak spojily viry s léčbou/útlumem rakoviny už na počátku 20. století (Gentschev et al. 2014).

K léčbě se využívají viry divokého typu: lidské a psí adenoviry, virus psinky (CDV), reovirus a poxviry (virus vakcínie, rekombinantní kanárský poxvirus nebo virus myxoma) (Gentschev et al. 2014).

Nejběžněji se využívají adenoviry pro jejich schopnost infikovat širokou škálu buněčných typů a mnoho druhů, viz tabulka 1 (Gentschev et al. 2014).

Tyto onkolytické adenoviry jsou omezeny na rakovinné buňky na úrovni replikace, proto se jim říká "podmíněné replikativní adenoviry" neboli CRAds. CRAds deletují virové genové oblasti E1A nebo E1B, tento úkon způsobuje, že je virus schopný replikace pouze v buňkách, ve kterých je pRB dráha nebo dráha apoptózy p53 defektní, což je pro mnoho typů rakovinných buněk charakteristické (Gentschev et al. 2014).

Onkolytické adenoviry se podávají intratumorálními injekcemi společně s kombinací léčby pomocí chemoterapie.

Od těchto virů se očekává, že pro jejich replikaci v místě nádoru se aktivuje imunitní protinádorová odpověď (Gentschev et al. 2014).

Vedlejší účinek onkolytické terapie může způsobit pyrexii-horečky. Tento projev může podporovat reakci protinádorové imunitní odpovědi, která může vést k regresi nádoru (Arendt et al. 2009).

Mezi další onkolytické viry se řadí morbiliviry, mezi které patří například virus psinky (CDV), blízký příbuzný spalničkám (MV). Tyto viry využívají pro vstup do buněk podobný buněčný receptor. Virus spalniček prokázal u lidí protinádorovou aktivitu proti maligním novotvarům v preklinických i klinických studiích. Z výsledků těchto studií se diskutuje, zda se má pro léčbu rakoviny u psů využít virů psinky. V České republice se proti psince očkuje, proto je velmi obtížné jejich využití v tomto směru (Arendt et al. 2009).

Poxviry jsou dalším druhem onkolytických virů, které lze využít v léčbě rakoviny. Vakcínie (VACV) prokázaly slibné výsledky v preklinických i klinických studiích. VACV se využívá v boji proti pravým neštovicím, a to velmi úspěšně, proto je o její bezpečnosti mnoho známo. Existuje studie s třemi konkrétními kmeny: GL-ONC1/GLV-1h68, V-VET-1/LIVP 6.1.1 (Genelux Corporation, San Diego, CA, USA) a JX-594 (Jennerex Biotherapeutics, Inc., San Francisco, CA, USA), která je zaměřena na účinky těchto kmenů na rakovinu u lidí nebo psů (Gentschev et al. 2014).

GLV-1h68 byl úspěšně testován při léčbě prsního adenomu, karcinomu prsu a sarkomu měkkých tkání na modelech xenoimplantátových nádorů u psů. Při využití tohoto kmene došlo k inhibici růstu nádorů a pomocí optického zobrazování došlo k detekci metastáz.

Kmen LVP 6.1.1. byl studován na buňkách sarkomu měkkých tkání STSA-1, melanomu CHAS, osteosarkomu D17 a karcinomu prostaty DT08/40. Prokázala se účinná infekce a replikace v rakovinných buňkách. Léčba poxviru má v léčbě rakoviny slibnou budoucnost (Gentshev et al. 2014).

V onkolytické terapii se také testují reoviry. Tento druh virů není dobře testován v léčbě psích nádorů. Je známo, že došlo k infekci i zdravých buněk, proto se od toho druhu v léčbě opouští (Gentshev et al. 2014).

3.6.3.2 Chirurgické odstranění nádoru

Pokud zvíře trpí rakovinou například končetiny nebo orgánu, který lze snadno nahradit, lze část postiženého místa chirurgicky odstranit nebo v případě orgánu transplantovat. Zde musí majitel zvážit věk zvířete, jeho celkový zdravotní stav a etickou stránku zákroku (příspěvek autorky)

3.6.3.3 Chemoterapie

Rakovinu lze léčit chemoterapií. Klahn (2014) uvádí, že u domácích zvířat se chemoterapie jako forma léčby začala používat na počátku 70. let, 25 let po vzniku lidské lékařské onkologie. Léčba chemoterapií má 2 fáze: indukční a udržovací. V indukční fázi se podávají léky v krátkých intervalech. V této fázi se projevuje spousta nežádoucích účinků, jako jsou gastrointestinální potíže, apatie, trombocytopenie nebo arytmie. V udržovací fázi se léky podávají po delším časovém úseku (Hirschberger et al. 2000). Chemoterapie nezaručuje úplné uzdravení psa, ale může prodloužit délku jeho života. Je důležité si uvědomit přínos této léčby a zvážit vedlejší účinky spojené s chemoterapií (Stephens 2019). Majitel musí zvážit, zda je správné, z hlediska welfare, léčit domácí zvířata tímto způsobem.

3.7 Wobblersův syndrom

Cervikální spondylomyelopatie neboli Wobblersův syndrom zahrnuje soubor onemocnění kaudálních krčních obratlů a meziobratlových plotének (Decker et al. 2008), postihuje páteř v krční oblasti u velkých a obřích plemen. Způsobuje dynamické a statické komprese na krční míchu, nervové kořeny nebo kombinaci na oboje (da Costa 2010; Bonelli 2017). Nejčastější lokalizace je na úrovni C6 – C7 společně s kombinací s lézí postihující páteř a v blízkosti umístěnou míchu (Penderis & Dennis 2004).

Wobblersův syndrom postihuje dobrmany v průměru mezi čtvrtým a osmým rokem života (De Decker et al. 2008).

Cervikální spondylomyelopatie se dělí na kostní (OA-CSM) a diskovou (DA-CSM) (Bonelli 2017).

Všichni dobrmani s Wobblersovým syndromem mají určitý stupeň stenózy vertebrálního kanálu, zde můžeme uvést například stenózu obratlového kanálu, kde dochází napřímo ke kompresi

míchy následující neurologickými projevy nebo nepřímou relativní stenózou obratlů, která vede k rozvoji myelopatických příznaků (da Costa 2010).

Syndrom způsobuje bolesti krku, avšak samotná bolest krku se nemůže posuzovat jako Wobblersův syndrom. Je potřeba posouzení postavení a držení celého těla a rozsah dobrovolného pohybu bez zásahu člověka (například pohyb způsobený naváděním pomocí pamlsku). Při posuzování přítomnosti Wobblersova syndromu se hodnotí také chůze psa. Dochází k ataxii pánevních končetin. Přední nohy (hrudní končetiny) psa mají krátký až “plovoucí” chod, lze také pozorovat kulhání. Pánevní končetiny bývají nekoordinované při chůzi se širokým (abdukovaným) vzhledem a dlouhým krokem. Tomuto typu chůze se říká “2motorová chůze”. V důsledku dochází k odírání prstů na nohou. U menšiny dobrmanů je také pozorována abdukce lokte společně s rotací prstů směrem k tělu – takzvané toe-in držení (da Costa 2010).

Pro určení diagnózy se využívá magnetické rezonance. Pro definitivní diagnózu se doporučuje metoda myelografie, která nám určuje, zda dochází k dynamické kompresi (Penderis & Dennis 2004). Pomocí myelografie se může zjistit lokalizace a směr komprese míchy (da Costa 2010). Využití této metody má i nežádoucí účinky. Jeden z vedlejších účinků je vzniknutí predispozice k postmyelografickým záchvatům, zvláště u samců. Obecně nastává neurologické zhoršení u psů. Vedlejší účinky jsou přechodné a po pár dnech samy odezní (Penderis & Dennis 2004).

Byla provedena studie na léčbu pomocí elektroakupunktury, kde byli psi rozděleni do dvou skupin. V první skupině se syndrom léčil ortodoxními lékařskými a chirurgickými intervencemi a druhá skupina psů pomocí elektroakupunktury, popřípadě v menším měřítku i chirurgicky. Po třech letech studie se došlo k závěru, že ze skupiny číslo jedna byla 20% úspěšnost a v druhé skupině se uvádí 85% úspěšnost léčby. Tato léčba nemá žádné vedlejší účinky a její opakování závisí na stupni rozvoje wobblersova syndromu (Sumano et al. 2000).

Dodnes není jisté, jak syndrom vzniká. Existuje mnoho studií, které se mezi sebou ve výsledcích rozcházejí. Jedna ze studií došla k závěru, že nemoc je dědičná, další je názoru, že syndrom dědičný není, v jiné studii je popsáno, že je autozomálně recesivně dědičná, ale není vysvětleno, proč ve studii byly postiženy pouze samice. Je potřeba tomuto syndromu věnovat větší pozornost, abychom věděli jeho skutečný původ a zabránily jeho rozšiřování mezi další jedince (de Costa 2010).

3.8 Narkolepsie

Narkolepsie je porucha spánku. U jedince se projevuje hypersomnií (vysoká spavost během dne), kataplexií (náhlá ztráta svalového napětí související s emocemi (De la Herran-Arita et al. 2013)) a abnormalitami souvisejícími s REM spánkem (Nishino et al. 2000; Santifort et al 2021). Porucha je doprovázena také halucinacemi, abnormálním výskytem spánku a rychlým pohybem očí (REM) na začátku spánku (Boehmer et al. 2004).

Tonokura et al. (2007) charakterizuje narkolepsii obecně jako chronickou poruchu spánku, která postihuje lidi i zvířata. Mezi typická plemena nejčastěji trpící narkolepsií uvádí dobrmany,

labradorské retrievry a jezevčíky. Narkolepsie se vyvine u dobrmanů, kteří jsou homozygotní pro mutaci genu hypocretin (Boehmer et al. 2004). Psi vykazují podobné vlastnosti s lidmi, hovoříme-li o narkolepsii. Studie této nemoci ukazují, že etologie familiární i sporadické formy psí narkolepsie souvisí s deficitem hypocretinu (označován také jako orexin). Deficit hypocretinu se detekuje měřením hypocretinu-1 v mozkomíšním moku (Tonokura et al. 2007).

Po narození psa nejsou pozorovány příznaky narkolepsie. Onemocnění se vyvíjí postupně během prvních 4-6 měsíců života jedince. Při nástupu narkolepsie dochází k degenerativním změnám v amygdale, hypotalamu a septálním jádře, v oblastech s hlavní kontrolou spánku a v integraci emocí psa. Je pozorována zvýšená exprese hlavního histokompatibilního komplexu třídy II (MHC II), což poukazuje na aktivaci imunitního systému (Boehmer et al. 2004).

Nástup narkolepsie se může pozorovat nástupem klinických příznaků. Podezření na narkolepsii se potvrzuje zobrazením mozku na magnetické rezonanci a z analýzy mozkomíšního moku (Santifort et al. 2021).

Boehmer et al (2004) provedl výzkum na účinky imunosupresivních a protizánětlivých léků proti narkolepsii. Využili methylprednisol, azathioprin a methotrexát, které podávali štěňatům od narození až do 6 měsíců věku. Došli k výsledku, že medikamentózní léčba oddálila nástup kataplexie (průměrný věk nástupu byl 27,4 dne u neléčených a 72 dnů u psů, kterým se podávaly léky). Došlo také ke snížení závažnosti kataplexie. Imunosupresivní léčba může vést ke snížení symptomů narkolepsie.

Existuje také studie od Fujiky et al. (2002), kde bylo pozorováno 8 samic a 2 samci dobrmanů s průměrným věkem 3,7 let. Shromážděno bylo více než 100 pozorování ataků kataplexie od každého psa. Došli k závěru, že většina záchvatů kataplexie začala u zadních končetin s bilaterální orientací.

Narkolepsie se léčí podáváním léků, například prednisolonem nebo jinou imunosupresivní medikací. Může se podávat i imipramin. Po zahájení léčby těmito medikamenty dochází k útlumu příznaků narkolepsie (Santifort et al. 2021).

Nejedná se o progresivní ani život ohrožující onemocnění, ale klinické příznaky přetrvávají po celý život a je nutná celoživotní léčba a péče (Tonokura et al. 2007).

3.9 Head bobbing syndrome

Další běžný syndrom u dobrmanů je nekontrolovatelný třes hlavy označován jako Head bobbing syndrome (HBS). Fiorentino & Falzone (2019) charakterizují HBS jako benigní stav charakterizovaný epizodickým nekontrolovatelným stavem třesu hlavy, který začíná a ustává spontánně nebo když se psi soustředí na úkol zaměřený na cíl.

Poprvé byl popsán v roce 1966. Existují 2 hlavní hypotézy patofyziologie. V první hypotéze se rozvoj HBS spojuje s dorzomediální kompresí thalamických jader. V druhé hypotéze se popisuje, že HBS je převzatý motorický automatismus vyvinutý ke snížení tlaku v cystě (Guerreiro et al. 2012).

Existuje studie, ve které došli k závěru, že HBS se projevuje při nemoci, zotavením po operaci, užíváním léků, teplem, pseudobřezostí nebo březostí. V této studii došli také k závěru, že všichni testovaní dobrmani (celkem 87psů) mají jednoho společného otce. Tito dobrmani měli familiární formu syndromu (projev již před 1. rokem života psa) (Wolf et al.2011).

Syndrom se diagnostikuje skenovací technikou MRI. Vzniklý snímek nám zobrazí přítomnost cyst v mozku (Geurreiro et al. 2012).

Wolf et al (2011) uvádí, že u 13,8 % psů stačil slabý podnět k přerušení třesu hlavy. Zbytek psů (81,6 %) vyžadovalo silnější podnět: využití hračky nebo pamlsku. Může se provést i neuroendoskopická ventrikulocystomie, která vede k dekompresi cyst (Hořínek et al. 2007).

3.10 Progresivní retinální atrofie

V současné době se rozlišuje psí retinální degenerace ve 2 formách: stacionární a progresivní. Progresivní retinální atrofie (PRA) je heterogenní onemocnění postihující sítnici očí psa (Hitti et al. 2019). Je způsobena mutací v progresivním genu pro degeneraci tyčinek a čípků-PRCD (Winkler et al. 2020). Dochází k degeneraci tyčinek (tyčinková dystrofie) nebo čípků. Čípky degenerují pomaleji než tyčinky. Při poškození tyčinek ztrácí pes schopnost vidění ve tmě, proto je prvním klinickým příznakem pozorována šeroslepost. Následuje ztráta čípků. Úbytek čípků má za následek zhoršené vidění ve dne až úplnou slepotu psa (Hitti et al. 2019; Marinho et al. 2021; Svensson et al. 2016). Většina případů je přenášena autozomálně recesivním způsobem dědičnosti, byly ale doloženy i dominantní a X-vázané formy (Svensson et al. 2016; Hitti et al. 2019;). K určení možné přítomnosti PRA se využívá genetických testů a doplňující metody klinického očního screeningu (Hitti. et al. 2019; Marinho et al. 2021). Přítomnost PRA se diagnostikuje pomocí oftalmoskopického vyšetření. Při tomto vyšetření se pozoruje útlum retinálních krevních cév, ztenčení sítnice vedoucí k hyperreflexivitě tapeta a v pozdějších stádiích atrofie terče zrakového nervu (Hitti et al. 2020).

Testování DNA

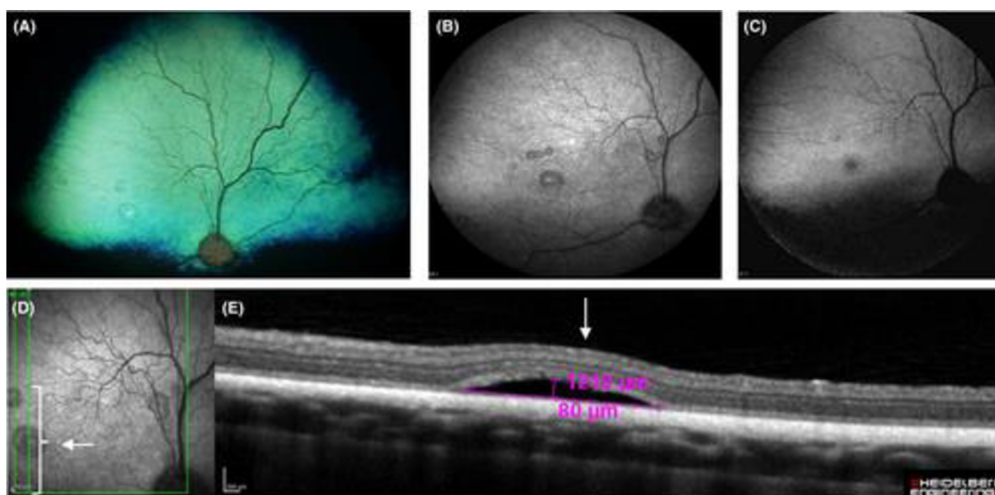
Přítomnost PRA se dá odhalit pomocí testu DNA. Pro tento typ testování je zapotřebí odebrat vzorek krve psa. Je známá souvislost s přítomností PRA a mutací v ekvivalentu C20RF71, proto je dobré se při testování zaměřit na tento úsek DNA, společně s před mutacemi (Svensson et al. 2016). Genotypy dříve publikovaných retinálních mutací byly stanoveny pomocí kombinace sekvenování PCR-amplikon, analýzy polymorfismu délky amplifikovaných fragmentů (AFLP) nebo PCR s následnou elektroforézou na agarózovém gelu (Hitti et al. 2020).

Oční vyšetření a fotografie očního pozadí

Pro dobré snímky a čtivost v obrazu je dobré rozšířit zorničky psa (například tropikamidem), poté pořídit snímek nebo video pomocí vhodných přístrojů (štěrbínovou lampou, kamerou, optickým zobrazovacím systémem) (Marinho et al. 2021).

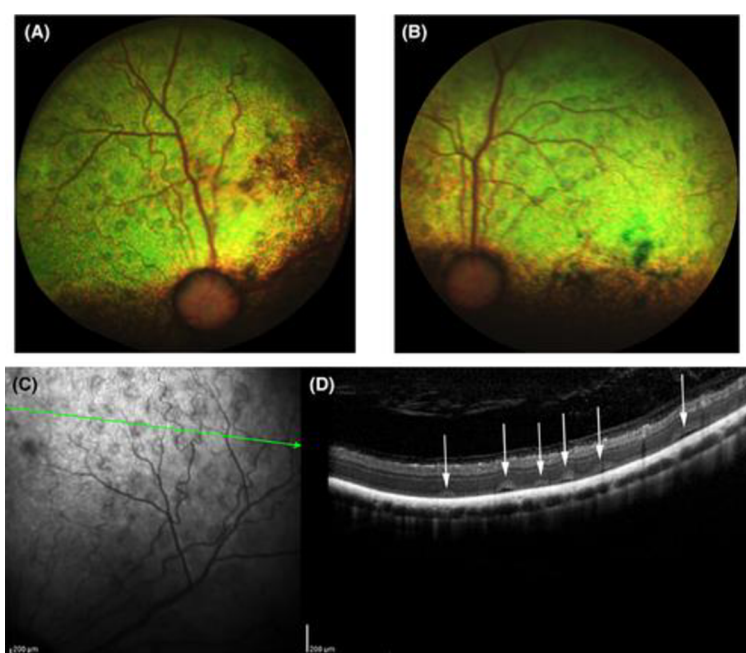
Detekce přítomnosti pomocí zobrazení očního pozadí

U psů s PRA jsou viditelné mnohočetné retinální buly (fokální bulózní odchlípení sítnice) (Marinho et al. 2022). Buly se mezi sebou liší lokalizací, počtem a velikostí. Optická koherentní tomografie se spektrální doménou (SD-OCT) je považována za citlivou metodu zobrazení bul (Marinho et al. 2021).



OBR 4: Sítnicové buly u psů postižených PRA (Marinho et al. 2021).

Šipky poukazují na buly a jejich velikost na sítnici.



OBR 5: Mnohočetné bullae u psa postiženého PRA. (A a B) jsou pravé a levé oči stejné fený ve věku 7 měsíců. (C) je cSLO infračervený snímek fundu pravého oka indikující polohu SD-OCT skenu znázorněného na (D). (D) Na snímku SD-OCT v příčném řezu sítnice je přítomno více bul (Marinho et al. 2021).

PRA je v současné době neléčitelná, proto je velmi důležité včasné vyřazení postiženého jedince z chovu.

3.11 Hluchota

Dobrmany také postihuje vestibulární dysfunkce a ztráta sluchu. Dědičnost těchto onemocnění je autozomálně recesivní. Vrozená hluchota a dysfunkce vestibulárního systému byla poprvé popsána v roce 1992. Bilaterální vrozená hluchota doprovázená vestibulárním onemocněním byla poprvé popsána Chrismanem a Skerrittem v USA a Anglii. (Strain 2015). V roce 1992 byla dysfunkce poprvé posána u dobrmanů (Guevar et al. 2018). Toto onemocnění má neuroepiteliální kochleární patologii (Strain 2015). Patologické nálezy ve vnitřním uchu zahrnovaly progresivní neuroepiteliální typ kochleární degenerace charakterizované ztrátou sluchových sensorických buněk (Guevar et al 2018).

Gen hluchoty je často spojen s genem pro barvu srsti, konkrétně s lokusy pro bílý pigment, přesněji recesivní alely lokusu piebald (s) a dominantní alela lokusu merle (M). V současné době není jasně prokázáno, jak se na tomto principu dědičnosti hluchota dědí, názory odborníků se rozcházejí (Strain 2015; Guevar et al 2018). Chovatelé dobrmanů toto onemocnění označují jako „DINGS“ (Guevar et al. 2018).

Hluchota se rozděluje na jednostrannou nebo oboustrannou, částečnou nebo úplnou, syndromovou nebo nesyndromickou a periferní nebo hluchota postihující vnější, střední nebo vnitřní ucho, popřípadě ucho centrální (Wilson et al. 2011).

Pro potvrzení hluchoty u psa se využívá BAER testu. Funguje na principu evokované reakce mozkového kmene (Wilson et al. 2011). Test je elektrofyziologického charakteru, který detekuje a zaznamená vyvolanou elektrickou aktivitu ve sluchovém systému. Stimul se vyvolává na vnější část ucha ve formě hluku, například kliknutím (Palumbo et al. 2014).

4 Závěr

Plemeno dobrman je náchylné k mnoha onemocněním, která mají dědičný základ. U polygenních nemocí je důležitá včasná diagnóza a vyřazení postiženého jedince z chovu. V případě jednoduše dědičných vad jsou pro chovatele a majitele k dispozici genetické testy na bázi PCR, které dokáží detekovat skryté genetické přenašeče a selekce na tato onemocnění je pro chovatele mnohem jednodušší. Zodpovědný chovatel a majitel by měl držené jedince daného plemene pravidelně klinicky sledovat a v případě, že uvažuje o jejich zařazení do chovu, provést dostupná genetická vyšetření. U všech onemocnění platí, že je mnohem jednodušší jim předcházet možnou selekcí vhodných jedinců do rodičovského páru než řešit jejich léčbu.

5 Literatura

Arendt, M., Nasir, L., Morgan, IM. 2009. Oncolytic gene therapy for canine cancers: teaching old dog viruses new tricks. *Comparative Oncology*. 7 (3). 153-161.

Arif, M., 2009. Laboratory diagnosis of von Willebrand's disease. *Indonesian Biomedical Journal*. 1 (3). 57-64.

Baioni, E., Scanziani, E., Vincenti, MC., Leschiera, M., Bozzetta, E., Pezzolato, M., Desiato, R., Bertolini, S., Maurella, C., Ru, G. 2017. Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC Veterinary Research*. 13 (1). 203.

Bailey, Ch., Sporre-Willes, R. 2015. Dobermann council of K. U. S. A. Federation cynologique internationale (AISBL). Dobermann. Secretariat general: 13, Place Albert 1er B – 6530 Thuin Belgique. Available from <http://www.fci.be/Nomenclature/Standards/143g02-en.pdf> (accessed April 2022).

Boehmer, LN., Wu, MF., John, J., Siegel, JM. 2004. Treatment with immunosuppressive and anti-inflammatory agents delays onset of canine genetic narcolepsy and reduces symptom severity. *Experimental Neurology*. 188 (2). 292-299.

Bollati, V., Baccarelli, A. 2010. Environmental epigenetics. *Heredity*. 105 (1). 105-112.

Bonelli, MD., da Costa, RC., Martin-Vaquero, P., Lima, CGD. 2017. Comparison of angle, shape, and position of articular processes in Dobermans and Great Danes with and without cervical spondylomyelopathy. *BMC Veterinary Research*. 13 (77). DOI:10.1186/s12917-017-0997-4.

Cocola C, Anastasi P, Astigiano S, Piscitelli E, Pelucchi P, Vilaro L., Bertoli, G., Beccaglia, M., Veronesi, MC., Sanzone, S., Barbieri, O., Reinbold, RA., Luvoni GC., Zucchi, I. 2009. Isolation of canine mammary cells with stem cell properties and tumour-initiating potential. *Reprod Domest Anim*. 44 (2).214–217.

CMKU. Seznam plemen. Available from <https://www.cmku.cz/cz/seznam-plemen-159/160> (accessed April 2022).

- Da Costa, RC. 2010. Cervical spondylomyelopathy (Wobbler syndrome) in dogs. *Veterinary Clinics Of North America-Small Animal Practice*. 40 (5). 881.
- De Decker, S., Bhatti, S., Gielen, I., Van Ham, L. 2008. Diagnosis, treatment and prognosis of disc associated Wobbler syndrome in dogs. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 77 (3). 139-146.
- De la Herran-Arita, AK., Equihua-Benitez, AC., Drucker-Colin, R. 2013. Treatment of cataplexy. *Expert Opinion On Orphan Drugs*. 1 (3). 199-210.
- Denis, CV., Wagner, DD., 1999. Insights from von Willebrand disease animal models. *Cellular And Molecular Life Sciences*. 56 (11-12). 977-990.
- Ettinger, S., Bolton, G., Lord, P. 1970. Idiopathic cardiomyopathy in the dog. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. 156 (9). 1225-.
- Fiorentino, E., Falzone, C., 2009. Presumptive pituitary macroadenoma in an English Setter resembling human bobble-head doll syndrome. *Veterinary Record Case Reports*. 7 (3). DOI: 10.1136/vetreccr-2019-000830
- Fujiky, N., Morris, L., Mignot, E., Nishino, S. 2002. Analysis of onset location, laterality and propagation of cataplexy in canine narcolepsy. *Psychiatry And Clinical Neurosciences*. 56 (3). 275-276.
- Gentshev, I., Patil, SS., Petrov, I., Capello, J., Adelfinger, M., Szalay, AA. 2014. Oncolytic virotherapy of canine and feline cancer. *Viruses-Basel*. 6 (5). 2122-2137.
- Guerreiro, H., Vlasák, A., Hořínek, D., Tichý, M., Lisy, J., Vaněk, P., Liby, P., Hoza, D., Beneš, V., Nimsky, C. 2012. Bobble-head doll syndrome: therapeutic outcome and long-term follow-up in four children. *Acta Neurochirurgica*. 154 (1). 2043-2049.
- Guevar, J., Olby, N. J., Meurs, K. M., Yost, O., Friedenberg, S. G. 2018. Deafness and vestibular dysfunction in a doberman pinscher puppy associated with a mutation in the PTPRQ gene. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 32 (2). 665-669.

Harmon, M. W., Leach, S. B., Lamb, K. E. 2017. Dilated cardiomyopathy in standard schnauzers: retrospective study of 15 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 53 (1). 38-42.

Hořínek, D., Schwab, J., Kyncl, M., Sanda, J., Paulas, L., Novák, Z., Vaculík, M., Tichý, M. 2007. Neuroendoskopická léčba syndromu bobble-head doll u supraselárních cyst: kazuistika. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*. 70 (1). 88-93.

Hirschberger, J., Dorsch, R., Kaspar, A., Link, M., Meuser, C., Neurer, F., Nussbaum, K., Schafhauser, T., Stocke, N., Wieland, S. 2000. Side effects of chemotherapy in dogs. Multi drug chemotherapy of canine malignant lymphoma. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. 28 (3). 164-169.

Hitti, R.J., Oliver, J.A.C., Schofield, E.C., Bauer, A., Kaukonen, M., Forman, O., Leeb, T., Lohi, H., Burmeister, L.M., Sargan, D. 2019. Whole genome sequencing of giant schnauzer dogs with progressive retinal atrophy establishes NECAP1 as a novel candidate gene for retinal degeneration. *Genes*. 10 (5). 385.

Hruban, V., Majzlík, I. *Obecná genetika*. Česká zemědělská univerzita v Praze. 3. dotisk. ISBN: 978-80-213-0600-4.

James, P.D., Goodeve, A.C. 2011. Von Willebrand disease. *Genetics In Medicine*. 13 (5). 365-376.

Klahn, S. 2014. Chemotherapy safety in clinical veterinary oncology. *Veterinary Clinics Of North America-Small Animal Practice*. 44 (5). 941.

Komazawa, S., Sakai, H., Itoh, Y., Kawabe, M., Murakami, M., Mori, T., Maruo, K. 2016. Canine tumor development and crude incidence of tumors by breed based on domestic dogs in Gifu prefecture. *Journal Of Veterinary Medical Science*. 78 (8). 1269-1275.

Koten, J.W., Neijt, J.P., Zonnenberg, B.A., Denotter, W. 1993. The difference between benign and malignant-tumor explained with the 4-mutation paradigm for carcinogenesis. *Anticancer Research*. 13 (4). 1179-1182.

Liu, D., Xiong, H., Ellis, Angela, E., Northrup, Nicole, E., Rodriguez, Carlos, O., O'Regan, Ruth, M., Dalton, S., Zhao, S. 2014. Molecular homology and difference between spontaneous canine mammary cancer and human breast cancer. *Cancer Research*. 74 (18). 5045-5056.

Lin, SJH., Kao, CF., Wang, FI., Jeng, CR., Lee, JJ., Wang, LY., Chang, HW., Chen, YJ., Liu, CH., Pang, VF. 2018. Urothelial carcinomas of the urinary bladder with plasmacytoid or rhabdoid features and tendency of epithelial-mesenchymal transition in 3 dogs. *Veterinary Pathology*. 55 (5). 673-677.

Liu, YS. 2011. Inheritance of acquired characters in animals: A historical overview, further evidence and mechanistic explanations. *Italian Journal Of Zoology*. 78 (4). 410-417.

Magalheas, GM., Terra, EM., de Oliveira Vasconcelos, R., de Barros Bandarra, M., Moreira, PRR., Rosolem, MC., Alessi, AC. 2013. Immunodetection of cells with a CD44+/CD24-phenotype in canine mammary neoplasms. *BMC Vet Res*. 9. 205.

Mannucci, PM., Federici, AB. 2001. Management of inherited von Willebrand disease. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 14 (2). 455-462.

Marinho, LP., Ocelli, LM., Bortolini, M., Sun, K., Winkler, PA., Montiani-Ferreira, F., Petersen-Jones, SM. 2021. Development of retinal bullae in dogs with progressive retinal atrophy. *Veterinary Ophthalmology*. 25 (2). 109-117.

Nguyen, CT., Lee, E., Luo, H., Siegel, RJ. 2011. Echocardiographic guidance for diagnostic and therapeutic percutaneous procedures. *Cardiovascular Diagnosis And Therapy*. 1 (1). 11-36.

Nishino, S., Okura, M., Migno, E. 2000. Narcolepsy: genetic predisposition and neuropharmacological mechanisms. *Sleep Medicine Reviews*. 4 (1). 57-99.

Palumbo, MIP., Resende, LAL., Mayhew, IGJ., Borges, AS. 2014. Brainstem auditory evoked potential testing in Dalmatian dogs in Brazil. *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria Zootecnia*. 66 (2). 433.

Penderis, J., Dennis, R. 2004. Use of traction during magnetic resonance imaging of caudal cervical spondylomyelopathy (“wobbler syndrome”) in the dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 45 (3). 216-219.

Petrusová, H. 2015. Dobrman. Federation Cynologique Internationale. Available from <https://www.cmku.cz/cz/seznam-plemen-159/160> (accessed March 2022).

Rico, S., Antonijoan, RM., Ballester, MR., Gutierrez, I., Ayani, I., Martinez-Gonzales, J., Borell, M., Fontcuberta, J., Gich, I. 2014. Pharmacodynamics assessment of Bemiparin after multiple prophylactic and single therapeutic doses in adult and elderly healthy volunteers and in subjects with varying degrees of renal impairment. *Thrombosis Research*. 133 (6). 1029-1038

Rybicka, A., Krol, M. 2016. Identification and characterization of cancer stem cells in canine mammary tumors. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 58 (86).

Santifort, KM., Ives, EJ., Fenn, J., Raimondi, F., Lourinho, F., Mandigers, PJJ., Bergknut, N. 2021. Suspected acquired narcolepsy in 8 dogs. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*. 35 (3). 1448-1454.

Simpson, S., Edwards, J., Ermes, RD., Cobb, MA., Mongan, NP., Rutland, CS. 2015. A predictive model for canine dilated cardiomyopathy—a meta-analysis of Doberman Pinscher data. *Peerj*. 3 (E842). DOI: 10.7717/peerj.842

Simpson, S., Edwards, J., Fergusson-Mignan, TFN., Cobb, M., Mongan, NP., Rutland, CS. 2015. Genetics of human and canine dilated cardiomyopathy. *International Journal Of Genomics*. 2015 (204823). DOI: 10.1155/2015/204823.

Smets, P., Daminet, S., Wess, G. 2014. Simpson’s method of discs for measurement of echocardiographic end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes: breed-specific reference ranges in boxer dogs. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*. 28 (1). 116-122.

Stephens, T. 2019. The use of chemotherapy to prolong the life of dogs suffering from cancer: the ethical dilemma. *Animals*. 9 (7). 441.

Strain, GM. 2015. The genetics of deafness in domestic animals. *Frontiers In Veterinary Science*. 2 (29). DOI: 10.3389/fvets.2015.00029.

Sumano, E., Bermudez, E., Obregon, K. 2000. Treatment of wobbler syndrome in dogs with electroacupuncture. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 107 (6). 231-235.

Summerfield, NJ., Boswood, A., O'Grady, MR., Gordon, SG., Dukes-McEwan, J., Oyama, MA., Smith, S., Patteson, M., French, AT., Culshaw, GJ., Braz-Ruivo, L., Estrada, A., O'Sullivan, ML., Loureiro, J., Willis, R., Watson, P. 2012. Efficacy of pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in doberman pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (the protect study). *Journal Of Veterinary Internal Medicine*. 26 (6). 1337-1349.

Svensson, M., Olsen, L., Winkler, Paige, A., Petersen-Jones, Simon, M., Bergstrom, T., Garncarz, Y., Narfstrom, K. 2016. Progressive retinal atrophy in the polski owczarek niziny dog: a clinical and genetic study. *Veterinary Ophthalmology*. 19 (3). 195-205.

Tidholm, A., Jonsson, L. 2005. Histologic characterization of canine dilated cardiomyopathy. *Veterinary Pathology*. 1 (42). 1-8.

Tonokura, M., Fujita K., Nishino, S. 2007. Review of pathophysiology and clinical management of narcolepsy in dogs. *Veterinary Record*. 161 (11). 375-380.

Valdivia, G., Alonso-Diez, A., Perez-Alenza, D., Pena, L. 2021. From conventional to precision therapy in canine mammary cancer: a comprehensive review. *Frontiers in Veterinary Science*. 8. 1-33.

Vejl, P., Skupinová, S. 2008. *Cvičení z obecné genetiky*. 2. vyd. Česká zemědělská univerzita v Praze, Praha 6 – Suchbátka. ISBN: 978-213-0440-6.

Wess, G., Domenech, O., Dukes-McEwn, J., Haggstrom, J., Gordon, S. 2017. European society of veterinary cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in doberman pinschers. *Journal of Veterinary Cardiology*. 19 (5). 405-415.

Wess, G., 2012. Update on dilated cardiomyopathy in dogs. *Kleintierpraxis*. 57 (2). 76.

Wess, G., Schulze, A., Butz, V., Simak, J., Killich, M., Keller, L. J. M., Maeurer, J., Hartmann, K. 2010. Prevalence of dilated cardiomyopathy in doberman pinschers in various age groups. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24 (3). 533-538.

Wessely-Szponder. J. 1999. Von Willebrand disease in dogs. *Medycyna Weterynaryjna*. 55 (5). 288-291.

Williams, K., Ward, E. 2022. Von Willebrand's disease in dogs. Available from <https://vcahospitals.com/know-your-pet/von-willebrands-disease-in-dogs> (accessed February 2022).

Wilson, WJ., Mills, PC., Bradley, AP., Petoe, MA., Smith, AWB., Dzulkarnain, AA. 2011. Fast assessment of canine hearing using high click-rate BAER. *Veterinary Journal*. 187 (1). 136.

Winkler, PA., Ramsey, HD., Petersen_jones, SM. 2020. A novel mutation in PDE6B in spanish water dogs with early-onset progressive retinal atrophy. *Veterinary Ophthalmology*. 23 (5). 792-796.

Wolf, M., Bruehschwein, A., Sauter-Louis, C., Sewell, A. C., Fischer, A. 2011. An inherited episodic head tremor syndrome in doberman pinscher dogs. *Movement Disorders*. 26 (13). 2381-238.

Xavier, PLP, Mueller, S., Fukumasu, H. 2020. Epigenetic mechanisms in canine cancer. *Frontiers In Oncology*. 10. DOI: 10.3389/fonc.2020.591843.

6 Použité tabulky

Tabulka 1

Onkolytické viry testované pro léčbu rakoviny psů a/nebo koček.

Kmen viru	Rodina/Typ viru	Studie/Typ nádoru/Zvířecí model
Pší adenovirus typu 2 (CAV2)	Adenoviridae (viry s dvouvláknovou DNA)	Infekce buněk psiho osteosarkomu a xenoimplantovaných myši s osteosarkomem
Lidský adenovirus typu 5 (Ad5)	Adenoviridae	Infekce buněk psiho osteosarkomu, melanomu a karcinomu mléčné žlázy
Ad5, CAV2	Adenoviridae	Infekce psích buněk a osteosarkomové xenoimplantované myši
CAV2	Adenoviridae	Infekce buněk psiho osteosarkomu a zdravých psů
CAV2	Adenoviridae	Léčba xenoimplantátů psiho osteosarkomu s použitím nádorových buněk jako nosičů pro CAV2
Vektor na bázi Ad5 s ligandem CD40 (AdCD40L)	Adenoviridae	Léčba pacientů s maligním melanomem psů
Vektor založený na Ad5 kódující IL-12 (Ad hsp kočičí IL-12)	Adenoviridae	Léčba koček se sarkomem měkkých tkání

Kmen viru	Rodina/Typ viru	Studie/Typ nádoru/Zvířecí model
Přenos genu p53 zprostředkovaný vektorem Ad5	Adenoviridae	Léčba xenograftů psiho osteosarkomu
Virus psinky (CDV)	Paramyxoviridae (jednovláknové RNA viry)	Infekce psích lymfoidních, osteosarkomových a melanomových buněk
Reovirus	Reoviridae (viry s dvouvláknovou RNA)	Infekce psích nádorových buněk žirných buněk (MCT) a léčba xenoimplantátových myší MCT
Kmen viru vakcínie (Lister) (GLV-1h68)	Poxviridae (viry s dvouvláknovou DNA)	Léčba psiho prsního adenomu a karcinomu a xenoimplantátového sarkomu měkkých tkání u myší
Kmen viru vakcínie (Lister) exprimující protilátku proti VEGF (GLV-1h109)	Poxviridae	Léčba sarkomu měkkých tkání u psů a xenoimplantátů prostaty u myší
Kmen viru vakcínie (Lister) (LIVP 6.1.1)	Poxviridae	Léčba sarkomu měkkých tkání u psů a xenoimplantátů prostaty u myší

Kmen viru	Rodina/Typ viru	Studie/Typ nádoru/Zvířecí model
Kmen viru vakcínie (Lister) exprimující protilátku proti VEGF (GLV-5b451)	Poxviridae	Léčba xenoimplantátů kočičího karcinomu prsu
Myxoma virus (MYXV)	Poxviridae	Infekce různých psích nádorových buněk
Myxoma virus (MYXV)	Poxviridae	Infekce buněk kočičího karcinomu
Canary pox virus exprimující IL2 (ALVAC-fIL2)	Poxviridae	Terapie koček s fibrosarkomy koček
Kmen viru vakcínie (Kodaň) exprimující IL2 (NYVAC-fIL2)	Poxviridae	Terapie pacientů s kočičím fibrosarkomem

Zkratky: Ad5—Human adenovirus type 5; CAV2 – psí adenovirus typu 2; IL2-interleukin 2; IL-12-interleukin 12; fIL2—kočičí interleukin 2; VEGF – Vaskulární endoteliální růstový faktor.