

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra etologie a zájmových chovů**



**Analýza výskytu dysplazie kyčelního kloubu u plemene  
chodský pes**

**Diplomová práce**

**Autor práce Bc. Nikola Marková**

**Obor studia Zájmové chovy**

**Vedoucí práce Ing. Barbora Hofmanová, Ph.D.**

© 2020 ČZU v Praze

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Analýza výskytu dysplazie kyčelního kloubu u plemene chodský pes" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové 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 diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne \_\_\_\_\_

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala mé vedoucí diplomové práce doktorce Barboře Hofmanové za cenné připomínky a odborné rady, kterými přispěla k vypracování této diplomové práce. Dále bych chtěla poděkovat docentu Luboši Vostrému za statistické zpracování odhadu heritability, které bylo předmětem výzkumu diplomové práce.

# Analýza výskytu dysplazie kyčelního kloubu u plemene chodský pes

## Souhrn

DKK je jedno z nejznámějších a nejrozšířenějších onemocnění psů, které je charakterizováno coxofemorální laxností kloubů, degenerací a osteoartritidou (OA). DKK postihuje všechna plemena. Vyšší výskyt DKK se objevuje u obřích a velkých plemen, plemen brachycefalických psů a u psů s vysokým poměrem délky těla k jeho výšce.

Vyšetření DKK může být provedeno pomocí rentgenu (RTG), počítačovou tomografií (CT) či magnetickou rezonancí. Nejčastější hodnocení DKK je dle Fédération Cynologique Internationale (FCI) od A-E. U chodského psa se DKK hodnotí dle Českomoravské kynologické unie (ČMKU) od 0-4.

Léčba DKK má buď konzervativní řešení, která vedou ke snížení poškození kloubů a zmírnění nepohodlí, nebo operantní řešení, které zabraňuje progresi degenerativních kloubů nebo zmírňují bolest a obnovují funkci kloubů.

DKK patří mezi onemocnění, které může ovlivnit celá řada faktorů (pohlaví, pravá/levá kyčel, věk, rychlost růstu psa, fyzická zátěž, apod.).

Dědivost DKK je tématem mnoha studií. Odhady heritability se u různých plemen značně liší v závislosti na vstupních datech a použitých metodách výpočtu ( $h^2 = 0,05$  až  $0,93$ ). Nelze tedy jednoznačně říct, jak velký podíl má genotyp na celkové fenotypové proměnlivosti.

Ke zpracování diplomové práce byla použita data z klubových stránek „Klub přátel chodského psa“. Data obsahovala oficiální hodnocení DKK dle systému bodování ČMKU. Do analýzy pro odhad heritability bylo použito celkem 7119 jedinců, z nichž 2062 mělo vyšetření DKK z průběhu 30 let (1987-2017). Jedinci s vyšetřením DKK byli použiti pro statistické vyhodnocení faktorů, jako jsou pohlaví, strana levá/pravá a rok narození psa, které by mohly výskyt DKK ovlivnit.

Statisticky významný rozdíl byl zjištěn pouze u strany výskytu DKK, kdy levý kyčelní kloub vykazoval v průměru horší stupeň postižení než pravý. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi psy a fenami. Statistické zpracování faktoru roku narození ukazuje relativně setrvalý stav výskytu DKK ve sledovaném období.

Dědivost DKK byla u plemene chodský pes odhadnuta použitím metody omezené maximální věrohodnosti (REML - Restricted maximum likelihood) na datový soubor, který se skládal ze 7119 jedinců. Odhady dědivosti vycházely jako střední ( $h^2 = 0,43$ ).

**Klíčová slova:** Dysplazie, kyčelní kloub, heritabilita, chodský pes

# **Analysis of occurrence of dysplasia of the hip joint at Chodsky dog breed**

## **Summary**

CHD is one of the most well-known and widespread diseases of dogs, which is characterized by coxofemoral joint laxity, degeneration and osteoarthritis (OA). CHD affects all breeds. A higher incidence of CHD occurs in giant and large breeds, breeds of brachycephalic dogs and in dogs with a high ratio of body length to height.

CHD examination can be performed by X-ray, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging. The most common rating of DKK is according to Fédération Cynologique Internationale (FCI) from A-E. In Chodsky dog, CHD is evaluated according to the Czech-Moravian Cynological Union (CMKU) from 0-4.

CHD treatment has either conservative solutions that reduce joint damage and alleviate discomfort, or operant solutions that prevent the progression of degenerative joints or alleviate pain and restore joint function.

CHD is one of the diseases that can be affected by a number of factors (gender, right / left hip, age, dog's growth rate, physical activity, etc.).

The inheritance of CHD is the subject of many studies. Estimates of heritability vary considerably for different breeds depending on the input data and the calculation methods used ( $h^2 = 0.05$  to  $0.93$ ). Thus, it is not clear how much genotype contributes to the overall phenotypic variability.

Data from the club pages „Klub přátel chodského psa“ were used to process the diploma thesis. The data contained the official evaluation of CHD according to the CMKU scoring system. A total of 7119 individuals were used in the analysis to estimate heritability, of which 2062 had an CHD examination from the period of 30 years (1987-2017). Subjects with CHD testing were used for statistical evaluation of factors such as gender, left / right side, and year of birth of the dog that could affect the incidence of CHD.

A statistically significant difference was found only on the side of the occurrence of CHD, when the left hip joint showed on average a worse degree of disability than the right one. No statistically significant difference was found between dogs and bitches. Statistical processing of the year of birth factor shows a relatively stable state of CHD occurrence in the observed period.

The heritability of CHD in Chodsky dog breed was estimated using the Restricted maximum likelihood (REML) method on a data set consisting of 7119 individuals. Estimates of heritability were based on the average (0.43).

**Keywords:** Dysplasia, hip joint, heritability, Chodsky dog breed

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Cíl práce</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Literární rešerše</b>	<b>3</b>
<b>3.1</b>	<b>Chodský pes</b>	<b>3</b>
3.1.1	Standard plemene	3
3.1.2	Historie plemene	4
3.1.3	Počátky chovu	4
3.1.4	Dysplazie kyčelního kloubu (DKK) u chodského psa	6
<b>3.2</b>	<b>Dysplazie kyčelního kloubu (DKK)</b>	<b>7</b>
3.2.1	Diagnóza	9
3.2.1.1	Subjektivní laxní zkoušky	9
3.2.1.2	Radiografie	10
3.2.1.3	Počítačová tomografie (CT)	13
3.2.2	Terapeutické řízení a intervence	14
3.2.2.1	Konzervativní řešení	14
3.2.2.2	Operativní řešení	16
3.2.3	Faktory ovlivňující výskyt DKK	17
<b>3.3</b>	<b>Genetická determinace DKK</b>	<b>19</b>
3.3.1	Genetické analýzy DKK	19
3.3.2	Heritabilita DKK	21
3.3.3	Faktory ovlivňující odhad heritability DKK	22
<b>4</b>	<b>Metodika</b>	<b>29</b>
<b>4.1</b>	<b>Data</b>	<b>29</b>
<b>4.2</b>	<b>Statistický model</b>	<b>30</b>
4.2.1	Faktory ovlivňující výskyt DKK	30
4.2.2	Odhad heritability	30
<b>5</b>	<b>Výsledky</b>	<b>31</b>
<b>5.1</b>	<b>Popisná statistika vyšetření DKK</b>	<b>31</b>
<b>5.2</b>	<b>Faktory ovlivňující výskyt DKK</b>	<b>34</b>
<b>5.3</b>	<b>Odhad heritability DKK</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>Diskuze</b>	<b>37</b>
<b>7</b>	<b>Závěr</b>	<b>39</b>
<b>8</b>	<b>Literatura</b>	<b>40</b>
<b>9</b>	<b>Slovník cizích slov</b>	<b>54</b>



# 1 Úvod

Chodský pes je národní plemeno České republiky, jehož garantem byla ještě do nedávna ČMKU (Českomoravská kynologická unie). Platnost standardu plemene v ČMKU byla od 28.10.1984. Použití plemene je klasifikováno jako pracovní plemeno. Dne 29.4.2019 bylo toto plemeno uznáno mezinárodní kynologickou federací FCI (Fédération Cynologique Internationale). Po jeho uznání patří do skupiny I. Psi ovčáctí, pastevečtí a honáctí, kromě švýcarských salašnických psů. Zbarvení psa je tzn. „black and tan“, tedy černé s pálením.

U chodského psa se hodnotí DKK číslicemi 0-4, kdy 0 je bez DKK a 4 je nejtěžší stupeň onemocnění. Posuzovatelem DKK pro plemeno chodský pes je pouze jedna osoba MVDr. Jaromír Ekr, kterému jsou posílány všechny RTG zvířat. První zaznamenané vyšetření DKK bylo v roce 1987. Aby mohl být daný jedinec uchovněn, musí mít DKK maximálně do druhého stupně.

DKK je jedno z nejvíce řešených onemocnění, které u psů všech plemen způsobuje velké problémy. Jedná se o dědičně podmíněný chybný vývoj kyčelních kloubů. DKK je vývojové, nikoliv vrozené, onemocnění s polygenní dědičností. Na dědičnosti se podílí tedy více genů. Toto onemocnění je ovlivňováno jak genetickými faktory, tak faktory vnějšího prostředí, mezi něž můžeme zařadit fyzickou aktivitu daného jedince, výživu, fyzickou zátěž během růstu, jednoduše řečeno celkové zacházení s jedincem.

Vyšší náchylnost k této nemoci mají plemena obří a velká. Výskyt DKK u malých plemen je nižší. Nejčastější diagnostikou DKK je pomocí RTG (rentgenové záření), na jehož snímku se poté hodnotí – tvar hlavice, hloubka zanoření hlavice, symetrie kloubní štěrbiny, Norberg-Olssonův úhel a celkové degenerativní změny.

Léčba DKK může být konzervativní, kdy je zapotřebí zlepšit podmínky pro postiženého jedince, nebo operativní.

Výskyt DKK může být ovlivněn celou řadou faktorů. Mezi tyto faktory může patřit plemeno, pohlaví, věk, či veterinární klinika, na které je onemocnění posuzováno.

DKK patří mezi nejvíce sledovaná onemocnění psů, odhadem dědivosti se zabývá řada studií, jejichž výsledky nám poskytují potřebné informace, které lze využít pro správnou selekci zvířat, a tím eliminaci tohoto onemocnění v chovu psů.

## **2 Cíl práce**

Cílem práce je zmapování výskytu dysplazie kyčelního kloubu (DKK) u plemene chodský pes, analýza faktorů, které mohou mít na výskyt vliv a odhad heritability pro toto onemocnění.

Vzhledem k charakteru práce není možné stanovit smysluplnou hypotézu, předpokládáme však, že odhadnuté hodnoty koeficientu heritability budou srovnatelné s výsledky předchozích studií u jiných plemen psů.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Chodský pes

Chodský pes patří mezi národní plemena České republiky. Garantem plemene byla do nedávna ČMKU (Českomoravská kynologická unie). Platnost standardu pro ČMKU bylo plemeno publikováno dne 28.10.1984. Jedná se tedy o poměrně mladé plemeno.

Jeho použití je klasifikováno jako pracovní plemeno.

Dne 29.4.2019 byl chodský pes společně s pražským krysaříkem po dlouhé snaze uznán světovou organizací F.C.I. (mezinárodní kynologická federace). Po tomto uznání spadá chodský pes do skupina I. Psi ovčáctí, pastevečtí a honáctí, kromě švýcarských salašnických psů.

#### 3.1.1 Standard plemene

Toto plemeno patří mezi plemena ovčáckého typu. Má dlouhou srst s bohatou podsadou, která jej chrání před mrazem i teplem. Jeho zbravení je tzn. „black and tan“, tedy černé s pálením.

Povaha psa je temperamentní, je lehce učenlivý, pozorný, dobře ovladatelný, skromný. Má velmi dobré čichové schopnosti.

Výška psa by se měla pohybovat mezi 52 až 55 cm, u feny pak mezi 49 až 52 cm. Optimální hmotností je 18-25 kg.



Obrázek 1 - Chodský pes standard plemene

### 3.1.2 Historie plemene

Historie chodského psa sahá až do 9-10. století a následně do století 11. z dob vlády Břetislava I., který hovoří o věrném doprovodném psu ovčáckého typu. Jeho zmínka je i v Dalimilově kronice.

Více je však popsáno ve 13. století, kdy na Šumavě v oblastech cesty od Domažlic do Němce střežili od nepaměti Chodové. Tito lidé při sobě měli vždy psy, kteří nebyli v té době využíváni pouze na střežení a branění bavorsko-českého pohoří, ale také k pastevectví, stopování a lovu zvěře.

Podoba chodského psa byla Mikolášem Alšem vyzobrazena i v románu Aloise Jiráska „Psohlavci“. Zde bylo toto plemeno např. na znaku pohraniční strážce na titulní straně díla.

O chodském psu se zmiňoval i Jindřich Šimon Baar ve svých vzpomínkách na slavnou historii rodného Chodska. Velmi autenticky psal o rozšířenosti plemene v okolí vesnice Klenčí, což je pokládáno za poslední dochovanou informaci.



Obrázek 2 - Psohlavci znak

Toto historicky doložené plemeno upadlo na dlouhý čas v poválečném období do zapomnění, stejně jako spousta jiných plemen. Kolem roku 1948 se pouze několik nadšenců snažilo o uznání plemene kynologickou federací F.C.I. Nemohli se však dohodnout na určitém standardu a k uznání nedošlo.

### 3.1.3 Počátky chovu

Za znovuvytvoření plemene se jeden z prvních zasloužil pan doc. Ing. Dr. Vilém Kurz (známý kynologický odborník), který poslal několik fotografií plemen, která by si zasloužila a měla reálnou šanci na svou regeneraci, Ing. Janu Findejsovi. Tento muž se zamiloval do právě dnes známého chodského psa a hned začal pracovat na jeho regeneraci.

V roce 1984 se v kynologickém tisku objevilo několik fotografií tohoto psa s výzvou pro eventuální majitele tohoto dochovaného ovčáckého plemene. Na tuto výzvu se ozvalo několik majitelů psů, z čehož byli kontaktováni dva majitelé z Prostějovska.



Obrázek 3 - Bessy



Obrázek 4 - Dixi

Základem pro znovuvytvoření tohoto historicky doloženého plemene se stala fena Bessy, pes Dixi a později objevený pes Blesk. Tito jedinci splňovali požadavky vzhledu a povahy pro regeneraci plemene. Do plemenné knihy ČSCH (český svaz chovatelů) byla zapsána první chovatelská stanice chodských psů „na Barance“, jehož vlastníkem se stal Ladislav Hykl. Hlavním cílem regenerace plemene bylo odchovávat

zdravá, velmi odolná a nenáročná štěňata. Tito psi by měli být temperamentní, měli by mít chuť pracovat, hlídat a být dobrými společníky.

V roce 1985 byl narozen první vrh spojením Dixi a Bessy a v následujícím roku 1986 se narodil vrh druhý spojením Bleska a Bessy. V roce 1987 se chodští psi poprvé představili v Brně a následně v Rychnově nad Kněžnou, kde se setkali s velkým zájmem kynologické veřejnosti.

V následujících letech od roku 1987 do 1992 bylo odchováno několik vrhů, do nichž se pro osvěžení krve použili další psi splňující podmínky standardu. Mezi tyto jedince patřily feny Dina a Brita a psi Brix, Alex a Harry.

V letech 1993-1995 došlo k rychlému a důraznému zlepšení celkového vzhledu a povahy plemene a ucelení požadavků pro regeneraci tohoto plemene a to zejména díky přispění plemeníka Birry Chodský pes, jež se ukázal jako skvělý plemeník s velkou dědivou silou předávající svým štěňatům perfektní typ, ideální výšku, dobrý pigment a bohaté osrstění.



Obrázek 5 - Blesk



Obrázek 6 - Birry Chodský pes

### **3.1.4 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK) u chodského psa**

U chodského psa se dysplazie hodnotí číslicemi od 0 do 4. DKK 0 značí psa bez onemocnění, naopak DKK 4 je nejtěžší stupeň onemocnění. První zaznamenané vyšetření DKK u chodského psa je v roce 1987.

V roce 1997 se zavedlo povinné absolvování RTG DKK do chovu. Psi, kteří by chtěli být uchovněni, musí mít DKK maximálně do druhého stupně. Rentgen se provádí u jedinců starších dvanácti měsíců. Tento snímek může zhotovit jakýkoliv veterinář. Kvalitní snímek musí být ale pak zaslán MVDr. Jaromíru Ekrovi, který je jediným posuzovatelem DKK pro plemeno chodský pes.

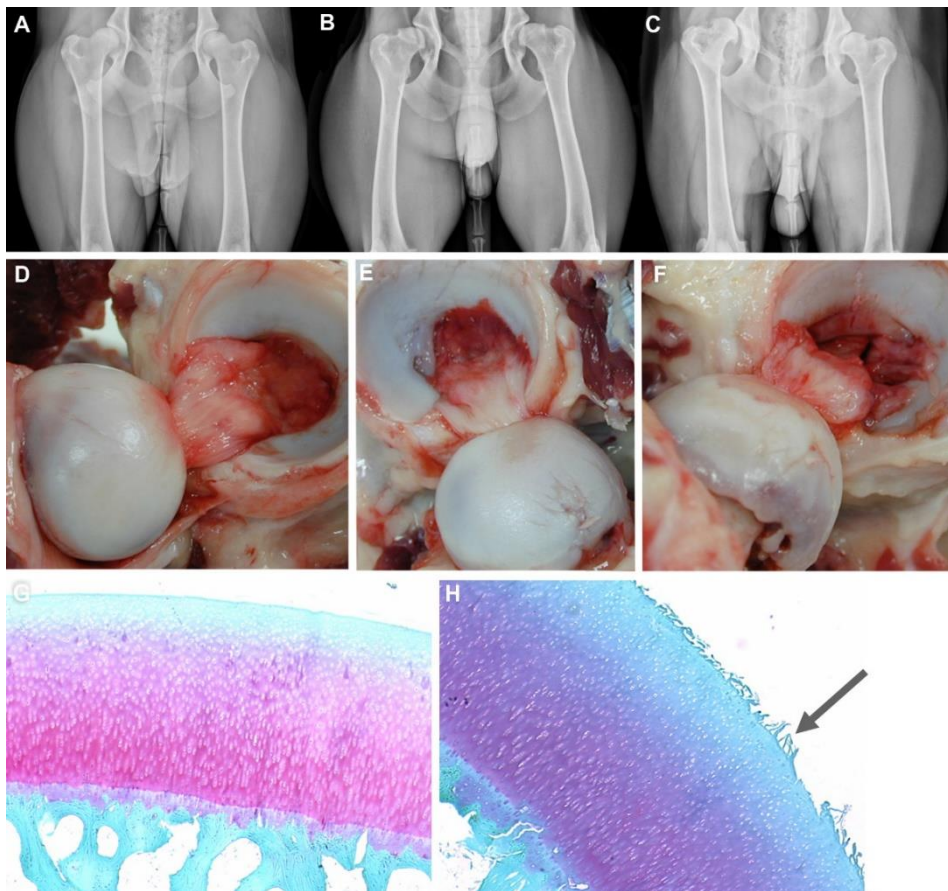
Dalšími podmínkami, mimo vyšetření DKK, pro uchovnění psa jsou: Absolvování svodu dorostu ve věku 7-15 měsíců, Absolvování výstavy pořádané klubem (klubová, speciální) min. ve třídě mladých s výsledkem V, VD pro psy i feny a Úspěšné absolvování bonitace ve věku nad 18 měsíců.

Veškeré údaje o plemeni byly vyjmuty z klubových stránek: Klub přátel chodského psa, z.a., dostupné z: <http://kpchp.org/>



### 3.2 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK)

Dysplazie kyčelního kloubu (dále jen DKK) je polygenní a multifaktoriální vývojová porucha charakterizovaná coxofemorální laxností kloubů, degenerací a osteoartritidou (OA) v jednom nebo obou kyčelních kloubech (Lust 1997). Je to jedno z nejznámějších a nejrozšířenějších onemocnění u psů a má významné ekonomické a chovatelské dopady. Toto onemocnění bylo poprvé popsáno ve 30. letech 20. století a od té doby čelí veterinárním lékařům a výzkumným pracovníkům (Schnelle 1937). Změny, které jsou s DKK spojené, jsou také spojeny s faktory vnějšího prostředí, mezi něž patří výživa, výcvik (Impellizeri a kol. 2001; Kealy a kol. 2000; Steinetz a kol. Greene a kol. 2013) a proces osifikace skeletu (Madsen a kol. 1991; Todhunter a kol. 1997). Podle ortopedické nadace pro zvířata postihuje toto onemocnění v podstatě všechna plemena s odhadovanou prevalencí od 1 % do 80 %. Vyšší výskyt DKK se objevuje u velkých a obřích plemen (Ginja a kol. 2009; Malm a kol. 2007) a plemen brachycefalických psů a u psů s vysokým poměrem délky těla k jeho výšce (Roberts a McGreevy 2010).



Obrázek 7 - Anatomie DKK

Poznámky: (A – C) Psi rentgenové snímky s rozšířením kyčle a odpovídající snímky kloubů (D – F) od různých jedinců, kteří prokazují mírné (A a D), střední (B a E), a závažné (C a F) změny kloubů. Světelné mikrofotografie normální (G) a fibrilované (H, šipky) kloubní chrupavky.

Existuje mnoho teorií, které by vysvětlovaly degeneraci kyčelních kloubů, ale kloubní laxnost a nepravidelná nebo opožděná endochondrální osifikace patří k těm nejčastějším. Fenotypový projev DKK je variabilní v rámci i mezi plemeny (Todhunter a Lust 2003). Částečně osifikované kyčelní struktury se mohou během vývoje deformovat v důsledku mechanického namáhání kloubů se zpožděným endochondrálním osifikováním (Madsen a kol. 1991; Vanden Berg-Foels 2006). Komponenty kloubů mohou být zranitelnější k deformaci a poškození i normální kinetikou kloubů, než jsou plně osifikovány (Madsen a kol. 1991; Todhunter a kol. 1997; Fujiki a kol. 2007). Abnormální a opožděná endochondrální osifikace v coxofemorálním kloubu byla zjištěna u 15-ti denních psů, u nichž byla ve 12 měsíců poté zjištěna DKK (Riser 1975; Madsen a kol. 1991; Todhunter a kol. 1997), též zjištěno u plemene německá doga, která je experimentálně skrze DKK často řešena (Wu a kol. 1974). Naproti tomu chrt, což je plemeno s jedním z nejnižších výskytů DKK, má časnější osifikaci kloubů. I když je zřejmé, že při vývoji DKK mohou hrát roli variace v procesu endochondrální osifikace, přesné vztahy mezi vzory osifikace, abnormální strukturou kloubů a vývojem OA zůstávají nejasné (Chalmers a kol. 2006).

K postižení kloubů dochází obvykle po vývinu různého stupně synoviálního zánětu, poškození kloubní chrupavky, osteofytů a subchondrální sklerózy kostí a remodelace (Barr a kol. 1987; Buckwalter a kol. 2006; Bijlsma a kol. 2011). Přestože není dobře známo, jaká je posloupnost událostí, vyskytují se vždy tyto změny v mnoha formách dysplazie. V poslední době bylo zjištěno, že u psů, kteří trpí coxofemorální laxitou kloubů, je oproti normálu dorzální acetabulární ráfkový úhel významně větší již ve věku jednoho týdne (Fujiki a kol. 2007). Subluxace femorální hlavy a zpoždění osifikace kraniodorsálního acetabulárního okraje jsou často patrné do 8 týdnů života psa. V mnoha případech se subluxace femorální hlavy zvyšuje od přibližně 12. týdne věku. Degenerace a mikrofrakce artikulární chrupavky, zánět a zhoršení kloubní tobolky, tendinální vložka a vazy jsou často patrné do věku 5 měsíců (Riser 1975). I přes všechny tyto degenerativní rysy u mnoha psů s DKK jsou klinické příznaky proměnlivé (Barr a kol. 1987).

Před 47 lety byl zjištěn přímý vztah mezi složením kapsulárního kolagenu a mechanickými vlastnostmi (Grant a Prockop 1972). Bylo zjištěno, že kloubní kapsulární kolagenové fibrily jsou více heterogenní u 8 měsíčních štěňat labradorského retrievera s těžkou coxofemorální kloubní laxitou než u normálních kloubů. Má se za to, že abnormální složení kolagenu přispívá ke snížené tuhosti kloubní tobolky, což vede k většímu pohybu hlavice femuru a abnormálnímu mechanickému namáhání femorálního trochanterového a acetabulárního okraje a chrupavky (Todhunter a Lust 2003).



I přesto, že se jedná o onemocnění, které se zkoumá přes téměř století, není zcela jasné mnoho aspektů vývoje a progresu společných změn OA spojené s DKK. Z tohoto důvodu je toto onemocnění terčem studia a hledání optimálního standardu pro léčbu (Lopez a Schachner 2015).

### **3.2.1 Diagnóza**

Přes některé známé modely degenerace kloubů, které jsou charakteristické pro DKK, existuje významná variabilita v progresi a konečné závažnosti nemoci a také nekonzistentní vztahy mezi hrubými a radiografickými změnami kloubů a klinickými příznaky (Barr a kol. 1987). Existují však dva obecné projevy chování, které jsou často přisuzovány DKK. Patří mezi ně křivá chůze u mladých psů do jednoho roku, která se zvyšuje s aktivitou nebo traumatem, a abnormality chůze a atrofie svalů zadních končetin u starších psů (Buckwalter a kol. 2006). Nicméně kulhavost zadních končetin může být způsobena i jinými důvody, než je právě DKK. Jsou to například změna kloubů pánevních, zadních končetin a neurologických patologií, metabolické onemocnění kostí, ruptury vazů, laxace patelárů a poruchy páteře (Fry a Clark 1992). Proto je důležité důkladné a komplexní posouzení pro identifikaci zdroje nepohodlí psa.

#### **3.2.1.1 Subjektivní laxní zkoušky**

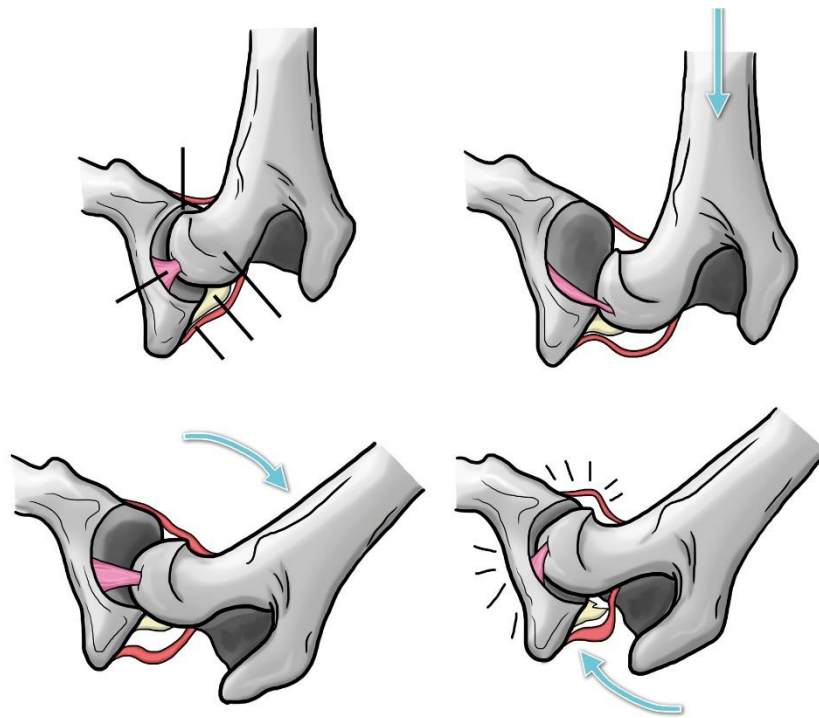
Mezi subjektivní laxní zkoušky DKK lze zařadit Ortolaniho test, který byl původně určen pro diagnostiku vrozené dislokace kyčle ve 30. letech 20. století (Chalman a Butler 1985; Ginja a kol. 2010). Během tohoto testu jsou psi umístěni do laterální klidové polohy, jedna ruka zkoušejícího se používá k působení síly po délce stehenní kosti od kolene směrem k pánvi, zatímco se druhá ruka opírá o záda těsně nad křížovou kostí (obrázek 8), (Fry a Clark 1992). Tento manévr je určen k přemístění femorální hlavy z jamky a tlačení stehenní kosti do strany s následným vrácením hlavy do kloubní jamky (Ginja a kol. 2010). Poté se poslouchá zaklapnutí hlavy do acetabula, jehož slyšitelné klapnutí je považováno za pozitivní Ortolaniho test svědčící o laxnosti kloubů.

Ovšem absence Ortolaniho znamení nemusí nutně znamenat, že je kyčel v pořádku. Změny, které jsou spojeny s DKK, jako je zesílení kloubní kapsle a tkáně kloubů, mohou narušovat posun potřebný pro pozitivní znamení (Chalman a Butler 1985; Puerto a kol. 1999).

Bardensův test, vyšetřovací technika navržená pro hodnocení kyčlí kojenců (ve věku do 6 měsíců), je považován za citlivější metodu pro detekci coxofemorální laxnosti kloubů nebo mělké acetabule u štěňat ve věku 6-8 týdnů (Ginja a kol. 2010). U psa, který je v postranní klidové poloze, je proximální stehenní kloub zvednut laterálně z těla. Během zvednuté stehenní

kosti se používá malíček druhé ruky k vytlačení stehenní kosti pryč od kloubu v dorzálním směru s tlakem na větší trochanter. Jestliže dojde k posunutí o více než 2 mm, je to považováno za pozitivní znamení výskytu DKK (Bardens a Hardwick 1968).

Obecně lze tyto techniky použít jako součást komplexního vyšetření u štěňat nebo psů s podezřením na nadměrnou kloubní laxnost charakteristickou pro DKK. Nicméně tyto testy samostatně nestačí pro konečnou diagnostiku DKK (Lopez a Schachner 2015).



Obrázek 8 - Schematické znázornění Ortolaniho testu

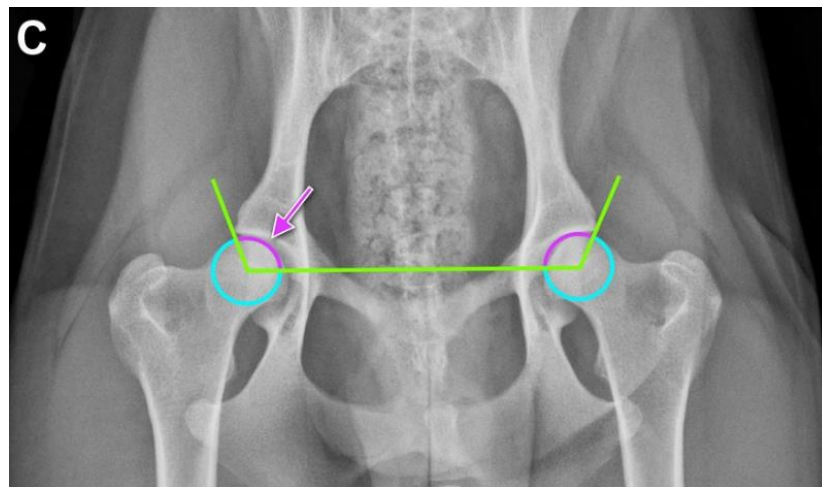
### 3.2.1.2 Radiografie

Radiografie je dlouho optimálním standardem pro hodnocení a kvantifikaci změn kloubů spojených s DKK (Szabo a kol. 2007; Risler a kol. 2009). Na celém světě existuje pět populárních, standardizovaných systémů hodnocení s odlišnými metrikami, které se používají ke třídění psích radiografických konformací kloubů a degenerativních kloubů. Mezi tyto systémy patří: Orthopedic Foundation for Animals, British Veterinary Association/Kennel Club, Fédération Cynologique Internationale (FCI) a Pennsylvania Hip Improvement Program.

Jednou z největších organizací na světě je právě FCI. Tato organizace zahrnuje chovatelské kluby z celé Evropy, Asie, Afriky a Jižní Ameriky. Rentgenové (RTG) snímky kyčlí a zadních končetin se provádí u psů ve věku 1 roku (18 měsíců u psů velkých plemen). Psi jsou buď v těžké sedaci nebo celkové anestezii, aby došlo k úplnému uvolnění svalového napětí. Pes během RTG leží na zádech s nataženými a mírně vtočenými pánevními

končetinami. Kyčelní klouby, kolena i hlezenní klouby se uvedou do extenze. Hotové snímky se poté hodnotí podle oficiálního systému FCI schválenými chovatelskými kluby pro konkrétní plemeno (FCI 2015).

Bodování zahrnuje Norbergův úhel, tvořený vodorovnou čarou spojující střed pravých a levých femorálních hlav a linií spojující střed k lebečnímu okraji odpovídajícího acetabula (obrázek 9), (Comhaire a kol. 2009). Dále se hodnotí tvar hlavice, hloubka zanoření hlavice, symetrie kloubní štěrbiny a další degenerativní změny. DKK se dle FCI hodnotí na stupnicích od A do E, přičemž A představuje zdravou dysplazii, B hraniční dysplazii, C mírnou dysplazii, D střední dysplazii a stupeň E představuje dysplazii závažnou (Tab. 1).



Obrázek 9 - RTG snímek demonstrující Norbergův úhel

Tabulka 1 - Schéma bodového hodnocení DKK dle FCI

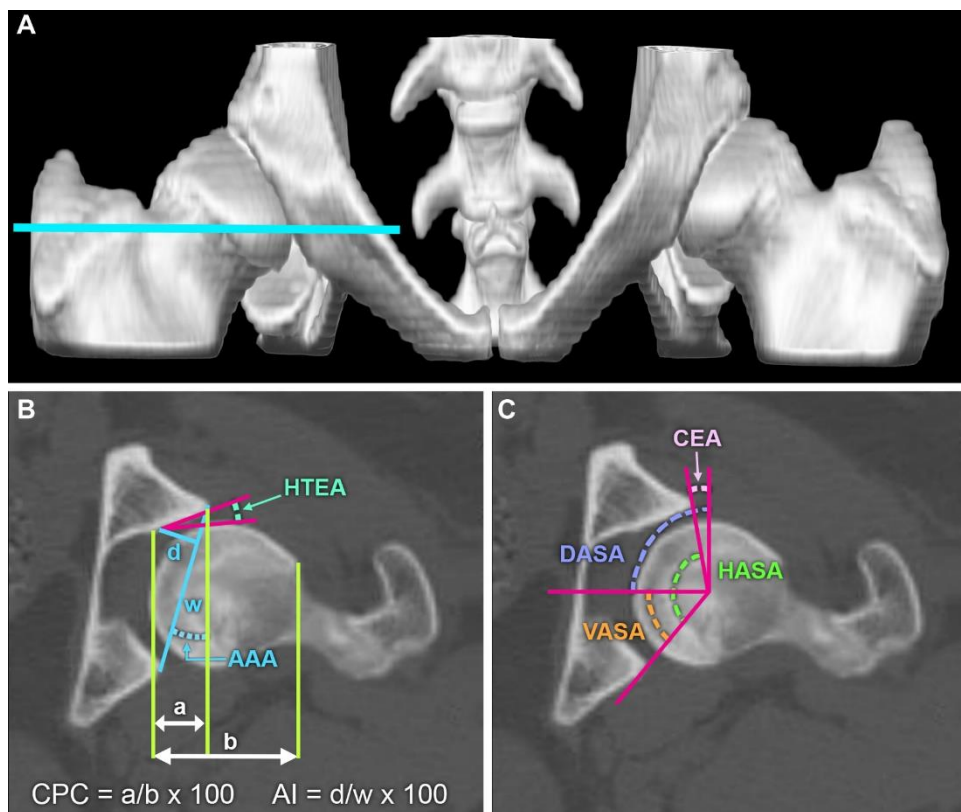
DKK třída	DKK skóre	Hodnocení	Radiologické příznaky
A	1	Žádné známky DKK	Hlava femuru a acetabulum jsou shodné. Kraniolaterální okraj acetabula vypadá ostře a mírně zaobleně. Společný prostor je úzký a rovnoměrný. Acetabulární úhel podle Norberga (přizpůsobený pro polohu I) je asi 105° (jako reference). U vynikajících kyčelních kloubů obklopuje kraniolaterální okraj acetabula femorální hlavu poněkud více laterocaudálním směrem.
B	2	Hraniční DKK	Buď jsou femorální hlava a acetabulum mírně nesouvislé a acetabulární úhel podle Norberga (přizpůsobený pro polohu I) je asi 105°; nebo střed femorální hlavy leží mediálně k hřbetnímu okraji acetabula a femorální hlava a acetabulum jsou shodné.
C	3	Mírná DKK	Hlava stehenní kosti a acetabulum jsou nesouvislé, acetabulární úhel podle Norberga je asi 100° a / nebo je zde mírně zploštělý kraniolaterální okraj acetabula. Mohou se vyskytnout nepravidelnosti nebo pouze mírné známky osteoartrótických změn margo acetabularis cranialis, caudalis nebo dorsalis nebo na hlavě femuru a krku.
D	4	Střední DKK	Zjevný nesoulad mezi femorální hlavou a acetabulou se subluxací. Acetabulární úhel podle Norberga je větší než 90° (pouze jako reference). Sloučení kraniolaterálního okraje acetabula a / nebo osteoartrótických příznaků.
E	5	Závažná DKK	Výrazné dysplastické změny kyčelních kloubů, jako je luxace nebo výrazná subluxace. Acetabulární úhel podle Norberga menší je než 90°, zjevné zploštění margo acetabularis cranialis, deformace femorální hlavy (houbovitě, zploštění) nebo jiné známky osteoartrózy.

### 3.2.1.3 Počítačová tomografie (CT)

Tato metoda zobrazování pánevní oblasti se během posledních několika desetiletí výrazně zlepšila. Zatímco rentgenové snímky zůstávají primární metodou používanou k zobrazování psích coxofemorálních kloubů, CT je stále populárnější. Díky CT se vytváří trojrozměrné modely kyčlí, které si lze podrobněji prohlédnout. Při použití trojrozměrných modelů CT bylo ukázáno, že objemové změny v acetabulu a proximálním femuru se dle předpovědi vyskytly během růstu kostry v kolonii psů s coxofemorální laxitou kloubů (D'Amico a kol. 2011). Další studie prokázaly, že dvourozměrné CT obrazy a trojrozměrné modely lze použít k predikci přítomnosti OA v dospělosti (Andronescu a kol. 2015).

Dvourozměrné měření CT zahrnuje procentuální zastoupení femorální hlavy, acetabulární index a následující úhly: acetabulární anteverzní, ventrální, dorzální a horizontální acetabulární sektor, středová hrana a horizontální vnější střecha (obrázek 10).

Měření na trojrozměrných modelech zahrnuje objemy femorální hlavy a krku, poloměry femorální hlavy a krku a úhel femorálního krku (obrázek 10).



Obrázek 10 - Měření a trojrozměrné modely pro hodnocení kyčelního kyče

Zkratky: AAA, acetabulární anteverzní úhel; AI, acetabulární index; CEA, úhel středové hrany; CPC, procentuální zastoupení femorální hlavy; DASA, dorzální acetabulární sektorový úhel (dorzální krytí femorální hlavy); HASA, horizontální úhel acetabulárního sektoru (celkové acetabulární pokrytí femorální hlavy); HTEA, horizontální vnější úhel (orientace acetabula); VASA, ventrální acetabulární sektorový úhel (ventrální krytí femorální hlavy).

Pro zobrazování lze využít i magnetickou rezonanci, která se používá k vyhodnocení trojrozměrné struktury lidských kloubních měkkých tkání a nyní lze využívat i pro psí kloubní měkké tkáně (Ginja a kol. 2009). Nicméně CT je nejlepší pro kostní strukturu (Preidler a Resnick 1996) a náklady na magnetickou rezonanci mohou být neúnosné. Používání trojrozměrných zobrazovacích metodik se pravděpodobně brzy stane nedílnou součástí diagnostiky a hodnocení DKK (Lopez a Schachner 2015).

### **3.2.2 Terapeutické řízení a intervence**

Co se týče samotné léčby DKK, existují dvě možnosti. Lze využít konzervativní řešení nebo operativní.

#### **3.2.2.1 Konzervativní řešení**

Existuje mnoho popisů multifaktoriálních systémů pro reprodukovatelné vyhodnocení bolesti kloubů spojené s DKK. Mnohá z hodnocení v rámci systémů jsou subjektivní hodnocení individuálního chování nebo odpovědi a neexistuje jediný zlatý standard, pomocí kterého by bylo možné kvantifikovat bolest kyčle u psa (Hielm-Björkman a kol. 2003). I když snahy o zhotovení jednotného standardního systému pro hodnocení bolesti kyčelního kloubu u psů stále pokračují, jsou výsledky těchto systémů často pouze informativní.

Konzervativní léčba DKK se obecně sestavuje z kombinací mechanismů, které vedou ke snížení progresu poškození kloubů a zmírnění nepohodlí. Nesteroidní protizánětlivá léčba se běžně používá proti bolesti, která u psů je spojená s těžce artritickými klouby (Kirkby a Lewis, 2012).

Mnoho studií naznačuje, že dosažení a udržení optimální tělesné hmotnosti přispívá k opožděnému nástupu a ke snížení klinických příznaků spojených s bolestí kyčelního kloubu (Kealy a kol. 2000; Impellizeri a kol. 2001; Smith a kol. 2006). Existují i různé doplňky stravy, které mohou zmírnit příznaky coxofemorální bolesti kloubů od OA, jako jsou např. zelené mušle (Rialland a kol. 2013) nebo rybí oleje (Hiel-Björkman a kol. 2012). Pro prevenci a léčbu OA u psů a jiných savců byly doporučeny doplňky a injekce polysulfátovaného glykosaminoglykanu (Lust a kol. 1992; Todhunter a Lust 1994; Fujiki a kol. 2007; White a kol. 2007). Též bylo také sledováno intramuskulární (Lust a kol. 1992) a intraartikulární podání této látky (Fujiki a kol. 2007), nicméně se odpovědi studií v účinnosti látky jako prevence na OA liší (Kirkby a Lewis 2012).

Alternativní metody, které byly z pohledu této problematiky zkoumány, zahrnují mimo jiné akupunkturu a implantaci zlatých perliček. V 70. letech 20. století byla v USA vyvinuta

implantace zlatých perliček v akupunkturálních bodech a do omezené míry implementováno do veterinární medicíny v 90. letech 20. století pro zmírnění bolesti degenerativních kloubů (Durkes 1992; Jaeger a kol. 2006). Výsledky jsou různé. Některé studie prokazují klinické zlepšení (Jaeger a kol. 2006; Jaeger a kol. 2007) a jiné neprokazují znatelné účinky (Bollinger a kol. 2002).

Udržování optimální tělesné hmotnosti je dlouho považováno za jeden z nejučinnějších způsobů snižování příznaků spojených s DKK a OA (Impellizeri a kol. 2001). Celoživotním dietním omezením lze výskyt OA a intenzitu klinických příznaků oddálit až o 25% ve srovnání s labradorskými retrievery krměnými ad libitum (Smith a kol. 2006). Úbytek hmotnosti ve spojení s fyzioterapií, která zahrnovala transkutánní elektrickou nervovou stimulaci, zlepšil klinický výsledek u obézních psů s radiografickými známkami OA (Mlacnik a kol. 2006). Nedávno bylo zjištěno, že intraartikulární botulotoxin A snižuje bolest spojenou s OA. Tato studie byla popsána na základě zlepšení používání končetin (tj. vzory chůze) měřené silovou platformou (Heikkilä a kol. 2014). V současné době existuje málo dlouhodobých studií, které by se zabývaly účinností nechirurgické nebo konzervativní léčby DKK.

Dueland a kol. (2010) však naznačují, že konzervativní a nechirurgická léčba (tj. kontrola hmotnosti, omezení sportovní zátěže a analgetika) psů po dobu 13 let nezlepšila kvalitu života tak, jak se očekávalo. Naopak Vilar a kol. (2013) se ve své studii shodli na tom, že sledováním těchto faktorů, má pozitivní vliv na nižší výskyt DKK.

Zájem o použití regenerativní medicíny k léčbě příznaků DKK a OA v posledních letech roste. V současné době probíhají četné kontrolované, preklinické a klinické studie, které mohou poskytnout určitý pohled na hodnotu této vznikající technologie. Bylo zjištěno, že intraartikulární injekce kmenových buněk odvozených z tukové tkáně, je bezpečným terapeutickým přístupem k léčbě symptomů spojených s OA (Marx a kol. 2014). Předběžné studie ukazují, že injekce tukově odvozených kmenových buněk do postižených kloubů může snížit klinické příznaky bolesti kyčle (tj. kulhání) na základě subjektivních klinických hodnocení (Marx a kol. 2014) a analýzy chůze na silové platformě (Vilar a kol. 2013; Vilar a kol. 2014). Na základě hodnocení majitelů psů tyto injekce snižují chování spojené s bolestí, ale kmenové buňky odvozené od tukové tkáně jsou účinnější až 6 měsíců po ošetření (Cuervo a kol. 2014).

Tyto informace jasně ukazují, že je potřeba se s touto alternativou léčby více zabývat.

### 3.2.2.2 Operativní řešení

Existuje již řada operací, které zabraňují progresi degenerativních změn kloubů nebo zmírňují bolest a obnovují funkci kloubů (Lopez a Schachner 2015). Tyto chirurgické metody lze rozdělit na preventivní, které zabraňují vzniku DKK nebo zpomalují vývoj artrotických změn a používáme je jako prevenci u mladých psů před ukončením růstu nebo u psů, kde ještě nedošlo k rozvoji závažných degenerativních změn v postižených kloubech, a na paliativní, které zmírňují bolest vycházející z postiženého kloubu, a které využíváme u starších psů s pokročilou deformační artrózou a těžkou bolestí kloubů.

Některé chirurgické postupy určené k prevenci nástupu OA v kyčlích, u nichž bylo zjištěno, že jsou predisponovány k rozvoji OA (Manley a kol. 2007), zahrnují dvojitou a trojitou pánevní osteotomii, acetabulární polici a excizní artroplastiku, femorální osteotomii a juvenilní pubickou symfyziodézu (Dueland a kol. 2010).

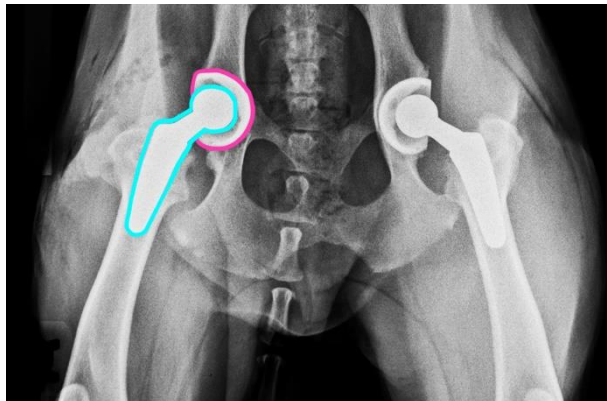
Trojité pánevní osteotomie (TPO) je navržena ke zvýšení krytí femorální hlavy ventrolaterální rotací acetabula. Procedura juvenilní pubické symfyziodézy (JPS) zahrnuje předčasné uzavření pubické symfýzy (Dueland a kol. 2001; Manley a kol. 2007). Výsledné zmenšení šířky vstupu pánve způsobí ventrolaterální rotaci acetabula během růstu pánve a předpokládá se, že má za následek 40-46% zlepšení acetabulárních a dorzálních acetabulárních úhlů ráfku v porovnání s neošetřenými kyčlemi (Dueland a kol. 2001; Manley a kol. 2007, Dueland a kol. 2010). Zdá se, že JPS má nejlepší výsledky, když se provádí u štěňat ve věku 12-16 týdnů (Dueland a kol. 2010). TPO má mnohem rozsáhlejší postup a zahrnuje osteotomie ilium, pubis a ischia, aby se umožnilo ruční otáčení acetabula pro lepší pokrytí femorální hlavy (Slocum a kol. 1986). Ileální osteotomie je stabilizována pomocí kostních desek přizpůsobených rotaci (Borosryankoi a kol. 1996-1999). Tento postup se obecně doporučuje pro mladé psy bez ireverzibilní (nebo s mírnou) degenerací kyčelního kloubu (Borosryankoi a kol. 1996-1999; Rose a kol. 2012).

Informace o dlouhodobých výsledcích různých chirurgických zákroků jsou omezené. Ve srovnání s předchozími zprávami předběžné informace naznačují, že JPS a TPO, která se provádějí ve věku 5-12 měsíců, minimálně ovlivňují laxnost a zakrytí hlavy femuru, což naznačuje, že postup provedení o něco dříve (15 týdnů) zlepšil acetabulární pokrytí stehenní kosti (Patricelli a kol. 2002). Tyto mechanismy, které snižují OA charakteristické pro DKK, budou nepochybně zlepšovat kvalitu života postižených psů. Dlouhodobé výsledky pomohou identifikovat léčbu za tímto účelem (Lopez a Schachner 2015).



Celková náhrada kyčle (obrázek 11) se často používá v pokročilých případech degenerace kloubů a považuje se za záchranný postup (Fitzpatrick a kol. 2014). Neexistují žádná jasná doporučení pro nejlepší čas k zavedení totální náhrady kyčle, ale průměrná doba mezi nástupem příznaků a operací je 10 měsíců (Lockwood a Liska 2011).

Úplná náhrada kyčle u psů začala v 70. letech a v polovině 90. let byl zaveden modulární systém, který spojoval fixovaný femorální implantát monoblokové kobalt-chromové slitiny s acetabulárním pohárkem pro cementovanou fixaci. Další zdokonalení implantátů pro totální náhrady kyčle přispěly k vysoké míře klinického zotavení, přičemž mezi nejčastější komplikace patří uvolnění



Obrázek 11 - Rentgenový snímek ilustrující oboustrannou totální náhradu kyčle

acetabulárního kalíšku a opotřebení kalíšku (Allen 2012). V poslední době byla vyvinuta bezcementová fixace, která vykazuje pozitivní výsledky (Fitzpatrick a kol. 2014). Jak už název napovídá, femorální a acetabulární implantáty jsou slisovány do kosti pro cementovanou totální náhradu kyčle. Naproti tomu fixace bez cementu nebo necementované implantáty jsou navrženy tak, aby kost rostla do protézy nebo na ni bez potřeby cementu na rozhraní kost-implantát. Uvádí se, že uvolnění implantátů bez cementu je menší než u cementovaných implantátů (Morshed a kol. 2007; Fitzpatrick a kol. 2014).

Primárním problémem spojeným s totální náhradou kyčle je možnost zánětlivé reakce na zbytek opotřebovaných částic v důsledku aseptického uvolnění implantátu (Harris 2001). Úsilí i nadále zlepšovat dostupné implantáty totální náhrady kyčle pro psy je vysoké. Povrchové úpravy kyčle, které by měly nahradit pouze kloubní povrchy oproti celému kloubu u psů, se vyvíjí, nic méně klinické studie prozatím nejsou žádné (Allen 2012).

Bohužel, rozsáhlé studie, které by srovnaly dlouhodobé výsledky operativních a neoperativních řešení doposud nebyly provedeny. Proto individualizovaná péče zůstává z velké části založena na prevencích a zkušenostech lékaře (Bergh a Budsberg 2014).

### 3.2.3 Faktory ovlivňující výskyt DKK

Jak už bylo řečeno, DKK je onemocnění, které ovlivňuje celá řada faktorů. Na toto téma existuje několik studií, které se zabývají faktorem pohlaví, pravý/levý kyčelní kloub, věk, apod.

Wood a kol. (2002) a Vostrý a kol. (2011) uvádějí, že průměrné skóre DKK v populaci labradorských retrievrů ve Velké Británii a České republice bylo vyšší u psů než u fen. Tato

skutečnost byla potvrzena i v předchozích studiích (Distl a kol 1991; Wood a kol. 2000). Naopak ve studiích Hedhammar a kol. (1979), Swenson a kol. (1997b), Dietschi a kol. (2003), Sturaro a kol. (2006) a Malm a kol. (2007) bylo zjištěno, že riziko DKK bylo obecně vyšší u fen než u psů. Existují však i studie, ve kterých účinek pohlaví na DKK nebyl statisticky významný (Leppänen et al. 2000a, Mäki et al. 2000). Rozdíly v prevalenci DKK související s pohlavím lze pravděpodobně vysvětlit účinkem sekundárních pohlavních znaků, jako jsou rozdíly v rychlosti růstu nebo pohlavních hormonů (Swenson et al. 1997b).

Vostrý a kol. (2011) ve studii popisují účinek věku při vyšetření DKK, který byl velmi významný. DKK se s narůstajícím věkem zvyšovala. Tento fakt je logický, protože lze předpokládat, že s rostoucím věkem dochází ke zhoršení osteoartrických změn kloubů. Tomuto výsledku dospěly i jiné studie různých plemen z předchozích let (Distl et al. 1991; Swenson et al. 1997a; Swenson et al. 1997b; Leppänen et al. 2000b; Mäki et al. 2000; Wood a Lakhani 2003; Sturano a kol. 2006; Malm a kol. 2006). Aby se minimalizovalo věkové zkreslení výsledků RTG, doporučuje se vyhodnotit co nejvíce jedinců v úzkém věkovém intervalu (Swenson et al. 1997b).

Vliv roku narození psů na DKK byl dle Sturana a kol. (2006) a jiných autorů (Distl a kol. 1991; Mäki a kol. 2000; Malm a kol. 2006) také velmi významný, ale v průběhu let byl prokázán nejednotný trend. Ve studii Vostrý a kol. (2011) byl u labradorských retrívrů popsán též rozdíl mezi různými roky narození psů, kdy se hodnoty DKK s narůstajícími roky zhoršovaly. Rozdíly mezi lety mohou být způsobeny výživou, genetickým trendem, fyzickou zátěží psa, veterinárními postupy nebo změnou faktorů prostředí, které mohou ovlivnit vývoj DKK.

Výsledky postižení levého a pravého kloubu popisují Vostrý a kol. (2011). Bylo zjištěno, že v populaci českých labradorských retrívrů byl více postižen levý kyčelní kloub než pravý. Možným vysvětlením je lateralita psů. Tento rozdíl mezi pravým a levým kloubem je dle studie statisticky významný.

Dalším faktorem, ačkoliv s ne tak velkým účinkem, jsou veterinární kliniky, které vyšetření provádějí. Mezi klinikami mohou vznikat rozdíly v použití typu chemické látky používané pro sedaci nebo umístění psů při RTG (Malm a kol. 2007). Mäki a kol. (2000), Hamman a kol. (2003), Sturano a kol. (2006) a Vostrý a kol. (2011) zjistili významný účinek zkušeností veterinárního lékaře, který RTG vykonává.

### 3.3 Genetická determinace DKK

Přestože je včasná diagnóza a léčba DKK pro péči u jednotlivých pacientů primární, z hlediska předpokladu, že onemocnění má dědičný podtext, je důležitá především i prevence vhodnou selekcí, která může pomoci předcházet výskytu DKK. Šlechtitelská opatření ke snížení prevalence DKK je většinou založena na fenotypech onemocnění, tj. klasifikaci na základě RTG snímků příslušných kloubů (Distl a kol. 2010).

Mimo fenotypové projevy, bylo též vyvinuto značné úsilí zaměřené na identifikaci specifických genů, genetických mutací a lokusů kvantitativních znaků (oblasti chromozomů obsahujících DNA pro specifický znak), které se používají ve spojení se standardními zobrazovacími metodami pro identifikaci nositelů DKK (Zhu a kol. 2009; Zhou a kol. 2010).

#### 3.3.1 Genetické analýzy DKK

Dědičné faktory, které by mohly být zodpovědné za DKK, byly uvažovány již v 50. letech 20. století (Grounds a kol. 1955; Schales 1956, 1957; McClave 1957; Henricson a Olsson 1959; Snavely 1959). Tento předpoklad vznikl pozorováním potomků, kteří měli problémy s DKK stejně jako jejich rodiče, a naopak potomci bez potíží byli od rodičů bez příznaků tohoto onemocnění.

V padesátých letech byly v různých studiích publikovány protichůdná prohlášení o způsobu dědičnosti DKK. Tyto výsledky byly založeny především na analýzách rodokmenů nebo pokusech o chov a použití Mendelovských pravidel dědičnosti pro analýzu dat. V rané studii byly analyzovány rodokmeny německých ovčáků a pro DKK byl navržen autozomálně recesivní monogenní způsob dědičnosti (Grounds a kol. 1955).

Na rozdíl od Groundse a kol. (1955) jiné studie odmítly recesivní způsob dědičnosti (Schales 1957, 1959) a místo toho navrhli dominantní model s neúplnou penetrací a expresí po analýze rodokmenů německých ovčáků (Schales 1957, 1959; Snavely 1959; Börnfors a kol. 1964; Fellner a Karsai 1967;). Protože tyto prvotní jednoduché monogenní modely nemohly uspokojivě vysvětlit pozorovanou segregaci DKK (Henricson a Olsson 1959), někteří autoři se zaměřili na polygenní vliv (Hein 1963; Henricson a kol. 1965, 1966, 1972; Hutt 1967; Leighton a kol. 1977). Polygenní způsob dědičnosti vysvětlil velkou variabilitu projevu a stupně DKK mezi jednotlivými psy, což nemohla uspokojivě vysvětlit mendelistická dědičnost. Další variantu lze vysvětlit tak, že DKK byla považována za multifaktoriální vlastnost dodatečně ovlivňovanou faktory prostředí, což vedlo k různým stupňům DKK také u vrhu a obou kyčelních kloubů stejného zvířete. (Hein 1963). Polygenní model dědičnosti, který umožňoval

další modifikace fenotypové exprese DKK vlivem prostředí, byl přijat jako nejpravděpodobnější během následujících let (Hutt 1969; Jessen a Spurrell 1972; Lust a Farrell 1977; Willis 1977; Brass 1978, 1989; Hedhammar a kol. 1979; Distl a kol. 1985, 1991; Todhunter a kol. 1999).

Programy genetického screeningu jsou komplikované z důvodu polygenní povahy DKK a souvisejících OA, jakož i vlivy prostředí na fenotypovou expresi.

Ve 20. století mohly studie ve Finsku a USA ukázat hlavní geny podílející se na vývoji DKK nebo jejich jednotlivé aspekty. Leighton (1997) byl první, kdo navrhl existenci hlavního genu pro DKK. Již skoro 30 let staré výzkumy naznačují na existenci major genu (LeRoye a Elsen (1992). Bayesovský přístup vedl k detekci hlavních genů pro DKK u finských populací rotvajlerů, zlatých a labradorských retrívrů a německých ovčáků (Mäki a kol. 2002). Byl použit model zahrnující věk, pohlaví, rok narození jako fixní efekty na rentgenové snímky radiografií, jakož i náhodné efekty chovatele a vrhu. Genetický účinek zvířete byl navíc rozdělen na hlavní genovou složku a polygenní složku. Důkazy o existenci hlavních genů byly odvozeny z posteriorních distribucí jak hlavních genů, tak fenotypových variací s globálním režimem větší než nula. Záporná hodnota dominance ukázala dominanci až do mírného nadbytku pro příznivé alely, zatímco naopak nepříznivé alely zodpovědné za vývoj změn spojených s DKK se zdály recesivně zděděny.

V analýze křížené populace chrtů a labradorských retrívrů byly zkoumány tři aspekty shody kyčle relevantní pro DKK u psů (Todhunter a kol. 1999). Těmito aspekty bylo dorzolaterální sublaxační skóre (DSS) (Farese a kol. 1998), tvořící kostní konformaci kyčelního kloubu, index distrakce kyčle (IDK) (Smith 1997; Smith a kol. 1993), představující laxnost kyčelního kloubu a věk na začátku osifikace femorální hlavy (OFH) (Madsen a kol. 1991; Todhunter a kol. 1997). U chrtů, kteří byli chováni pro závody, a nepředpokládalo se, že by byli nositeli alely pro DKK, fenotypicky vykazovali nízký IDK, vysoké DSS a pozdní OFH. Opakem měl být dysplastický labradorský retrívr, u kterého se DKK vyskytuje často, homozygotní v genech pravděpodobně vyvolávajících DKK a měl vysoké IDK, nízké hodnoty DSS a časnou OFH. Křížením vznikla generace F1, která vykazovala vysokou IDK, vysokou DSS a časnou OFH. Zpětné křížení těchto psů F1 generace se zakladateli greyhoundů mělo za následek to, že psi F2 generace vykazovali také vysoký IDK, vysoké DSS a časnou OFH. Proto byly nepříznivé alely labradorů považovány za dominantní pro IDK a za recesivní pro DSS (Todhunter a kol. 1999). Všechny tři aspekty IDK, DSS a OFH se ukázaly jako dědičné (Bliss a kol. 2002) se středními až vysokými odhady dědivosti. Pokračující studie čtyřgeneračního rodokmenu kříženců ukázaly, že jen velmi málo hlavních genů bylo zodpovědných za hlavní

rozdíly v příznivé nebo nepříznivé konformaci kyčle mezi greyhoundy a labradorskými retrievery (Todhunter a kol. 2003).

Relativně nedávno bylo identifikováno několik slibných kvantitativních lokusů pro OA spojených s DKK (Mateescu a kol. 2008) a fenotypem DKK u německých ovčáků (Fels a Distl 2014). Kromě toho bylo zaznamenáno několik chromozomálních markerů pro DKK pro populaci křížených labradorských retrievrů a chrtů (Todhunter a kol. 2005). Bylo zjištěno, že několik specifických jednonukleotidových polymorfismů a pozičních kandidátních genů u psů s DKK koreluje s geny spojenými s expresí OA a vývojovou dysplazií kyčle u lidí (Zhou a kol. 2010).

Zatímco genomické základy DKK zůstávají do značné míry neobjasněné, bylo dosaženo významného pokroku v oblasti znalostí psího genomu a interakcí mezi geny, které ovlivňují expresi genu pro vznik DKK (Lopez a Schachner 2015).

Přísné šlechtitelské strategie zaměřené na eliminaci zvířat s nepříznivými alelami v hlavních lokusech by mohly uspokojivě zlepšit situaci DKK u řady populací psů. Molekulární genetická charakterizace genů zodpovědných za DKK je budoucností, která poskytuje vhodný nástroj k eradikaci klinicky a rentgenově neodhalených genetických nositelů, které udržují nepříznivé alely v populaci.

Genetické testy by byly možné již u štěňat, byl by možný včasný výběr budoucích plemenných psů, stejně jako upravená výchova, výcvik a případně preventivní léčba štěňat s predispozicí k DKK.

### 3.3.2 Heritabilita DKK

Heritabilita, též dědivost, umožňuje srovnání relativní důležitosti genů a prostředí na proměnlivost znaků v populacích a napříč populacemi (Visscher a kol. 2008). Udává, do jaké míry je sledovaný znak dědivý, respektive z jak velké části je proměnlivost znaku zapříčiněna genetickými faktory (Smital a Wolf 2010). Heritabilitu označujeme jako  $H^2$  a lze ji vypočítat jako podíl proměnlivosti způsobené genetickými faktory ( $V_G$ ) k celkovému rozptylu hodnot fenotypu ( $V_P$ ). Takto lze vypočítat heritabilitu v širším smyslu (broad-sense heritability).

$$H^2 = \frac{V_G}{V_P}$$

Heritabilita může nabývat hodnot o 0 do 1. Jestliže se  $H^2 = 0$ , variace fenotypu je způsobena pouze činiteli negenetickými, respektive faktory prostředí, a naopak pokud se  $H^2 = 1$ , faktory prostředí zde nemají žádný podíl a veškerý rozptyl závisí na faktorech genetických.

Existuje však i heritabilita v úzkém smyslu (narrow-sense heritability), kde nás zajímá podíl aditivní složky ( $V_A$ ), což znamená pouze efekt aditivity genů, bez genových epistází či dominantního vlivu jednotlivých alel, k celkovému podílu fenotypového rozptylu. Tato heritabilita se značí  $h^2$  (Otová a kol. 2013).

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

Pro odhad heritabili lze využít několik existujících metod, pomocí nichž lze heritabilitu se standardními chybami statisticky odhadnout. Odhad plemenné hodnoty se vyvinul z výběrového indexu metodiky BLUP – Animal model od Hendersona (1953). Analýza pro více znaků BLUP byla umožněna Hendersonem a Quassem (1976). Tato metoda kombinuje všechny dostupné informace od příbuzných a současně upravuje vlivy prostředí. Praktické použití však bylo obtížné kvůli výpočtu inverze matice vztahových činitelů, dokud Henderson (1976) nenavrhl řešení. Proto byla metodika BLUP – Animal model široce implementována jako nejpřesnější metoda odhadu plemenné hodnoty. Iterativní metody, které umožňují odhad plemenné hodnoty, byly vyvinuty pro správu velkého množství dat vytvářejících smíšené modelové rovnice (Misztal a Gianola 1987).

Genetické parametry lze odhadnout pomocí Hendersonových metod (Henderson 1953), MLE (Hartley a Rao 1967), MIVQUE (Rao 1971), REML (Patterson a Thompson 1971) a DFREML (Smith a Graser 1986; Graser a kol. 1987). Později byly vyvinuty i další metody, jimiž jsou Gibbsovo vzorkování (Gibbs sampling) (Jensen a kol. 1994; Wang a kol. 1994) a Metoda R (Reverter a kol. 1994).

REML a DFREML jsou nyní široce používány a metoda Gibbsova vzorkování je aktivně zkoumána.

### 3.3.3 Faktory ovlivňující odhad heritability DKK

Jelikož se jedná o multifaktoriální onemocnění, existuje i několik studií, které se zabývaly faktory prostředí, které mají vliv na vývoj a vznik DKK (Kasström 1975; Kealy a kol. 1997).

Účinek různých faktorů prostředí, které byly kvantifikovány ve statistických analýzách nejčastěji, vysvětlil pouze malou část celkového rozptylu. Účinky roku narození otce, potomka, měsíce narození potomstva, vlivu velikosti vrhu a pohlaví vysvětlují méně než 1 % rozptylu v německé populaci hovawartů a boxerů (Distl a kol. 1985). Pohlaví, věk, procento vyšetřených psů na vrh, počet probandů na veterinárního lékaře a fixní účinek zakladatele tvořily celkem

pouze 3 % fenotypové odchylky v německé populaci německých ovčáckých psů (Hamann a kol. 2003). Vliv chovatelské stanice vysvětlil mezi 0,9 a 1,5 % celkového rozptylu v německé populaci německých ovčáků (Hamann a kol. 2003), zatímco u německých hovawartů a boxerů bylo 7-34 % fenotypového rozptylu způsobeno chovatelskou stanicí (Distl a kol. 1985). Efekt vrhu byl analyzován u různých plemen, ale nejčastěji byly hodnoty menší než 5 % z celkového rozptylu (Leppänen a kol. 2000a; Mäki a kol. 2000, 2004; Hamann a kol. 2003) nebo menší než 10 % (Leighton a kol. 1977). Vliv chovatele vysvětlil 2-7 % fenotypové variace v různých finských populacích psů (Leppänen a kol. 2000a; Mäki a kol. 2004).

V populaci britských labradorských retrívrů se ukázala pozitivní závislost skóre DKK potomstva na skóre DKK otce, matky a rodičů. Dědičnost byla velmi vysoká: 34 % od obou rodičů, 41 % od samotného otce a 30 % od samotné matky (Wood a kol. 2002).

Heritabilita byla odhadnuta v různých studiích a její hodnoty se pohybovaly mezi 0,11 a 0,6 u německých ovčáků (NO) (Tab. 2) a mezi 0,05 a 0,93 u jiných plemen (Tab. 3).

Celkové výsledky studií odhadů heritability od různých autorů z různých zemí jsou shrnuty společně s použitými metodami v tabulkách 2 (NO) a 3 (ostatní plemena).



Tabulka 2 - Odhady heritability ( $h^2$ ) a jejich standardní chyby (SCh) u DKK v populaci německých ovčáků

Země	$h^2 \pm \text{SCh}$	Použitá metoda	Autor
DK	0.35	REML-like PHS	Andersen a kol. 1988
D	$0.11 \pm 0.03$	REML-like PHS	Distl a kol. 1991
D	$0.48 \pm 0.05$	REML-like PHS	Distl a kol. 1991
D	$0.30 \pm 0.02$	REML-like PHS	Distl a kol. 1991
D	$0.24 \pm 0.03 - 0.26 \pm 0.03$	GS LAM	Hamann a kol. 2003
S	$0.43-0.45 \pm 0.08$	H III PHS	Hedhammar a kol. 1979
S	0.6	RgA otec-potomci	Henricson a kol. 1965
S	0.42	RgA rodiče-potomci	Henricson a kol. 1966
S	0.4 – 0.5	RgA rodiče-potomci	Henricson 1967
S	0.2	RgA otec-potomci	Henricson a kol. 1972
S	0.34	RgA matka-potomci	Henricson a kol. 1972
S	0.2 – 0.3	neuvedeno	Henricson a kol. 1973
USA	0.3	ANOVA PHS	Jessen a Spurrell 1972
USA	0.18	ANOVA PHS	Jessen a Spurrell 1972
USA	0.42	RgA otec-potomci	Jessen a Spurrell 1972
USA	0.35	RgA matka-potomci	Jessen a Spurrell 1972
USA	0.25	RgA rodiče-potomci	Jessen a Spurrell 1972
USA	$0.21 \pm 0.08 - 0.23 \pm 0.10$	H III PHS	Leighton a kol. 1977
FIN	$0.31 \pm 0.02 - 0.35 \pm 0.02$	REML LAM	Leppänen a kol. 2000a
N	$0.21 \pm 0.4$	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
N	$0.30 \pm 0.07$	RgA otec-potomci	Lingaas a Heim 1987
N	$0.22 \pm 0.04$	RgA matka-potomci	Lingaas a Heim 1987
N	$0.26 \pm 0.04$	RgA rodiče-potomci	Lingaas a Heim 1987
S	$0.48 \pm 0.11$	RgA otec-synové	Swenson a kol. 1997b
S	$0.50 \pm 0.07$	RgA matka-dcery	Swenson a kol. 1997b
I	0.15	REML	Sturano a kol. 2006

PHS: Poloosourozenci od otce; MHS: Polosourozenci od matky; FS: sourozenci; RgA: Regresní analýza; REML: zbytková maximální pravděpodobnost; H III: Hendersonova metoda III; GS: Gibbsovo vzorkování; LAM: lineární zvířecí model

Tabulka 3 - Odhady heritability ( $h^2$ ) a jejich standardní chyby (SCh) u DKK u různých plemen psů

<b>Plemeno</b>	<b>Země</b>	<b><math>h^2 \pm SCh</math></b>	<b>Použitá metoda</b>	<b>Autor</b>
Akita Inu	GB	0.2 – 0.3	H III PHS	Willis 1997
Bernský salašnický pes	N	$0.20 \pm 0.10$	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	$0.16 \pm 0.22$	RgA otec-potomci	
	N	$0.37 \pm 0.22$	RgA matka-potomci	
	N	$0.20 \pm 0.05$	RgA rodiče-potomci	
	USA	$0.30 \pm 0.04$	RgA rodiče-potomci	Reed a kol. 2000
	GB	0.4	H III PHS	Willis 1997
Boxer	D	$0.30 \pm 0.06$	LS FS	Distl a kol. 1985
	D	$0.20 \pm 0.09$	LS PHS	
	D	$0.39 \pm 0.12$	LS MHS	
	I	0.24	REML LAM	Sturano a kol. 2006
Bretaňský ohař	N	$0.41 \pm 0.24$	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	$0.80 \pm 0.48$	RgA otec-potomci	
	N	$0.09 \pm 0.12$	RgA rodiče-potomci	
Čau čau	N	$0.47 \pm 0.67$	H III PHS	Lingaas and Heim 1987
Anglický setr	USA	$0.17 \pm 0.05$	RgA rodiče-potomci	Reed a kol. 2000
Flatcoated retrívř	GB	0.2 – 0.3	H III PHS	Willis 1997
	GB	$0.74 \pm 0.25$	RgA rodiče-potomci	Wood a kol. 2000a
	GB	$0.41 \pm 0.60$	RgA otec-potomci	
	GB	$0.93 \pm 0.29$	RgA matka-potomci	
Zlatý retrívř	N	$0.24 \pm 0.06$	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	$0.11 \pm 0.09$	RgA otec-potomci	
	N	$0.29 \pm 0.05$	RgA matka-potomci	
	N	$0.31 \pm 0.05$	RgA rodiče-potomci	
	N	$0.17 \pm 0.03$	H III PHS	Lingaas a Klementsdaal 1990
	S	$0.34 \pm 0.09$	RgA otec-synové	Swenson a kol. 1997b
	S	$0.47 \pm 0.08$	RgA matka-dcery	
Gordonsetr	GB	0.4	H III PHS	Willis 1997
	GB	$0.20 \pm 0.10$	RgA rodiče-potomci	Wood a kol. 2000b
	GB	$0.36 \pm 0.14$	RgA matka-potomci	

Hovawart	D	0.17 ± 0.06	LS FS	Distl a kol. 1985
	D	0.34 ± 0.11	LS PHS	
	D	0.0	LS MHS	
Estrelský pastevecký pes	P	0.38	LM	Silvestre a kol. 2007
	P	0.43	TM	
Labradorský retrív	N	0.21 ± 0.06	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	0.51 ± 0.09	RgA otec-potomci	
	N	0.21 ± 0.06	RgA matka- potomci	
	N	0.31 ± 0.06	RgA rodiče- potomci	
	CH	0.53 ± 0.17	REML PHS	Ohlert a kol. 1998
	D	0.38 ± 0.04	REML LAM	Engler a kol. 2008
	S	0.54 ± 0.21	RgA otec-synové	Swenson a kol. 1997b
	S	0.60 ± 0.13	RgA matka-dcery	
	GB	0.34 ± 0.02	RgA rodiče- potomci	Wood a kol. 2002
	GB	0.41 ± 0.04	RgA otec-potomci	
	GB	0.3 ± 0.03	RgA matka- potomci	
Novofundlandský pes	N	0.05 ± 0.11	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	0.23 ± 0.11	RgA otec-potomci	
	N	0.34 ± 0.10	RgA matka- potomci	
	N	0.26 ± 0.10	RgA rodiče- potomci	
	S	0.44 ± 0.11	RgA otec-synové	Swenson a kol. 1997b
	S	0.54 ± 0.08	RgA matka-dcery	
	GB	0.4	H III PHS	Willis 1997
	GB	0.49 ± 0.08	RgA rodiče- potomci	Wood a kol. 2000a
	GB	0.40 ± 0.15	RgA otec-potomci	
	GB	0.59 ± 0.11	RgA matka- potomci	
D	0.28 ± 0.1	REML LAM	Dietschi a kol. 2003	
Bobtail	N	0.59 ± 0.26	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	0.06 ± 0.15	RgA matka- potomci	
Portugalský vodní pes	USA	0.3 ± 0.06	RgA rodiče- potomci	Reed a kol. 2000
Rotvajler	N	0.05 ± 0.09	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	0.44 ± 0.22	RgA otec-potomci	
	N	0.13 ± 0.16	RgA matka- potomci	

	N	0.06 ± 0.10	RgA rodiče- potomci	
	FIN	0.58 ± 0.04	REML LAM	Mäki a kol. 2000
	S	0.48 ± 0.20	RgA otec-potomci	Swenson a kol. 1997b
	S	0.18 ± 0.10	RgA matka- potomci	
Šarpej	USA	0.31 ± 0.05	RgA rodiče- potomci	Reed a kol. 2000
Bernardýn	N	0.19 ± 0.15	H III PHS	Lingaas a Heim 1987
	N	0.06 ± 0.11	RgA otec-potomci	
	N	0.51 ± 0.12	RgA matka- potomci	
	N	0.57 ± 0.12	RgA rodiče- potomci	
	S	0.40 ± 0.17	RgA otec-synové	Swenson a kol. 1997b
	S	0.40 ± 0.12	RgA matka-dcery	
Sibiřský husky	GB	0.2-0.3	H III PHS	Willis 1997

PHS: poloosourozenci od otce; MHS: polosourozenci od matky; FS: sourozenci; RgA: regresní analýza; REML: zbytková maximální pravděpodobnost; H III: Hendersonova metoda III; LS: metoda nejmenších čtverců; LAM: lineární zvířecí model; LM: lineární model; TM: prahový model

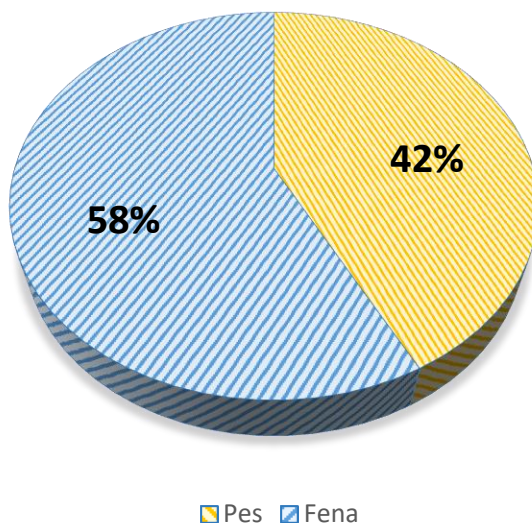
## 4 Metodika

### 4.1 Data

Veškeré údaje a rodokmenové informace pro analýzu výskytu DKK u plemene chodský pes byly získány z databáze klubových stránek „Klub přátel chodského psa“. Data obsahovala oficiální hodnocení DKK dle systému bodování ČMKU od 0 do 4. Pravý a levý kyčelní kloub byl hodnocen samostatně. RTG bylo zhotoveno v různých veterinárních ordinacích, avšak samotné vyhodnocení DKK bylo posouzeno pouze jedním člověkem, a sice MVDr. Jaromírem Ekrem, který je jediným posuzovatelem DKK pro plemeno chodský pes.

Údaje dále obsahovaly informace o datu narození, pohlaví a číslu zápisu jedince.

Do analýzy pro odhad heritability bylo použito 7119 jedinců, z nichž 2062 mělo vyšetření DKK z průběhu 30 let (1987 – 2017). Sběr dat probíhal do dubna 2019, tudíž nejmladší data vyšetření DKK jsou od psů narozených v roce 2017. Vyšetření DKK se dělá vždy do 2 let věku jedince.



Graf 1 - Poměr pohlaví vyšetřených psů na DKK

## 4.2 Statistický model

### 4.2.1 Faktory ovlivňující výskyt DKK

Pro posouzení vlivu vybraných efektů (pohlaví, strana, rok narození) na zjištěný stupeň dysplazie byl použit obecný lineární model (GLM) v tomto tvaru:

$$Y_{ijk} = \mu + \text{POHLAVI}_i + \text{STRANA}_j + \text{ROK}_k + e_{ijk}$$

Kde:

$Y_{ijk}$  = fenotypová hodnota - stupeň postižení na základě RTG vyšetření (0 – 4)

$\mu$  - střední hodnota

$\text{POHLAVI}_i$  = pohlaví (pes, fena)

$\text{STRANA}_j$  = strana (pravý/levý kloub)

$\text{ROK}_k$  = rok narození jedince (1987 – 2017)

$e_{ijk}$  = reziduální chyba

Ačkoliv hmotnost psů je též významným faktorem pro vznik DKK, nemohla být do analýzy zahrnuta, jelikož tato informace nebyla dostupná.

Pro zamítnutí nulové hypotézy byla uvažována hladina významnosti  $\alpha = 0,05$ .

Všechny výpočty byly provedeny v programu STATISTICA CZ, verze 12.

### 4.2.2 Odhad heritability

Pro posouzení odhadu heritability byl použit model v tomto tvaru:

$$Y_{ijkl} = \mu + \text{POHLAVI}_i + \text{ROK}_j + \text{pe}_k + a_l + e_{ijkl}$$

Kde:

$Y_{ijkl}$  = fenotypová hodnota – stupeň postižení na základě RTG vyšetření (0 – 4)

$\mu$  - střední hodnota

$\text{POHLAVI}_i$  = fixní efekt pohlaví (pes, fena)

$\text{ROK}_j$  = fixní efekt roku narození jedince (1987 – 2017)

$\text{pe}_k$  = náhodný efekt trvalého prostředí jedince

$a_l$  = náhodný efekt jedince

$e_{ijkl}$  = reziduální chyba

Všechny výpočty byly provedeny pomocí programu REMLF90 (Misztal a kol. 2002).

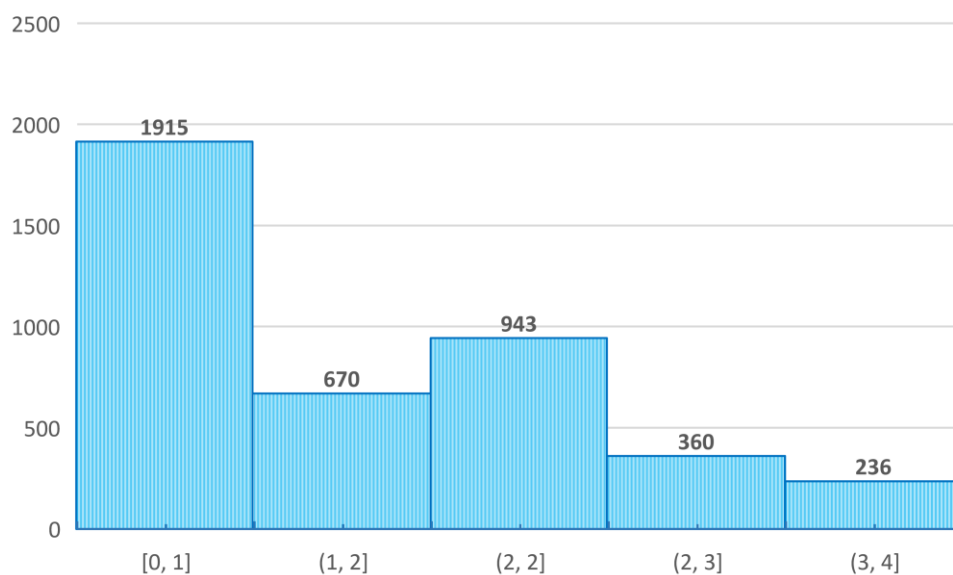
## 5 Výsledky

### 5.1 Popisná statistika vyšetření DKK

Tabulka č. 4 zobrazuje obecnou popisnou statistiku výsledků vyšetření DKK levého a pravého kyčelního kloubu u plemene chodský pes. Z tabulky lze odhadnout, že levý kyčelní kloub je postižen onemocněním DKK více, než kloub pravý.

Tabulka 4 - Popisná statistika levá/pravá strana DKK

Levá strana	
Průměr	1,185257
Směr. odchylka	1,272489454
Rozptyl výběru	1,61922941
Variační koeficient	1,0735979
Pravá strana	
Průměr	1,03588749
Směr. odchylka	1,208763152
Rozptyl výběru	1,461108358
Variační koeficient	1,1668865



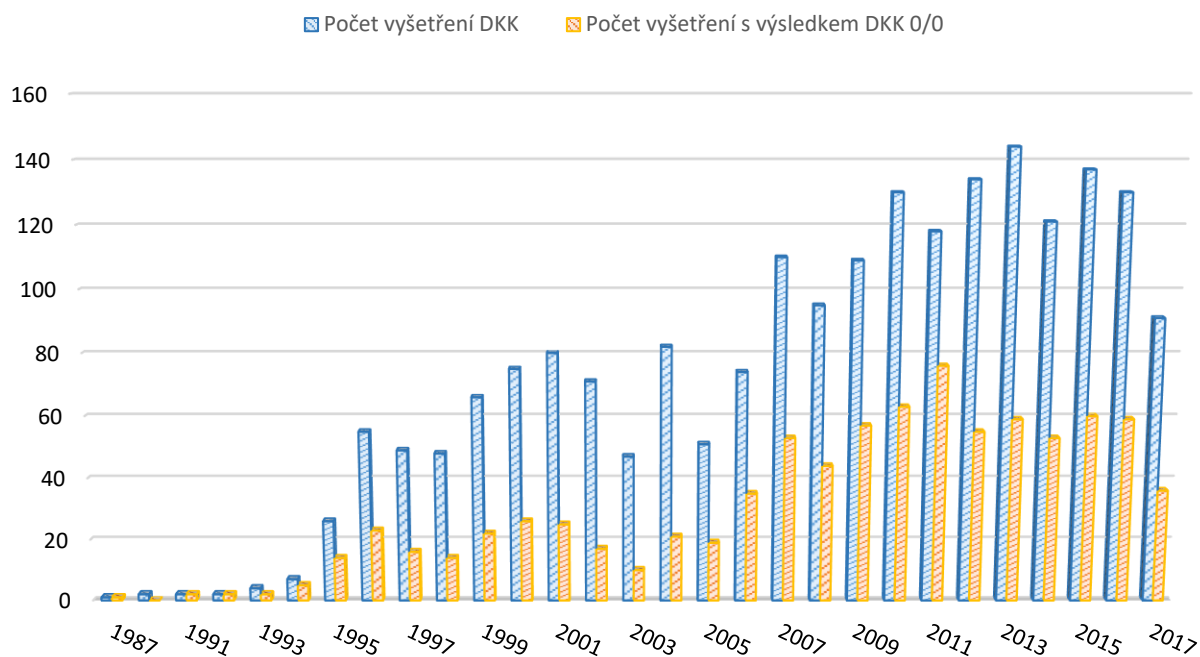
Graf 2 - Histogram vyšetření DKK

Tabulka č. 5 ukazuje počet vyšetření v jednotlivých letech. Nejméně vyšetření bylo v roce 1987, kdy byl udělán pouze jeden RTG. Naopak nejvíce vyšetření DKK bylo provedeno v roce 2013 s počtem 144.

Tabulka 5 - Přehled vyšetření DKK v letech 1987-2017

<b>Rok</b>	<b>Počet vyšetření DKK</b>	<b>Rok</b>	<b>Počet vyšetření DKK</b>
<b>1987</b>	<b>1</b>	2004	82
1990	2	2005	51
1991	2	2006	74
1992	2	2007	110
1993	4	2008	95
1994	7	2009	109
1995	26	2010	130
1996	55	2011	118
1997	49	2012	134
1998	48	<b>2013</b>	<b>144</b>
1999	66	2014	121
2000	75	2015	137
2001	80	2016	130
2002	71	2017	91
2003	47		





Graf 3 - Počet vyšetření s výsledkem DKK 0/0 k celkovému počtu vyšetření

Tabulka 6 - Přehled výsledků DKK

Výsledek DKK	Počet
<b>0/0</b>	<b>874</b>
0/1; 1/0	69
0/2; 2/0	68
0/3; 3/0	25
0/4; 4/0	5
1/1	253
1/2; 2/1	81
1/3; 3/1	12
1/4; 4/1	2
2/2	346
2/3; 3/2	86
2/4; 4/2	16
3/3	99
3/4; 4/4	116
<b>4/4</b>	<b>85</b>

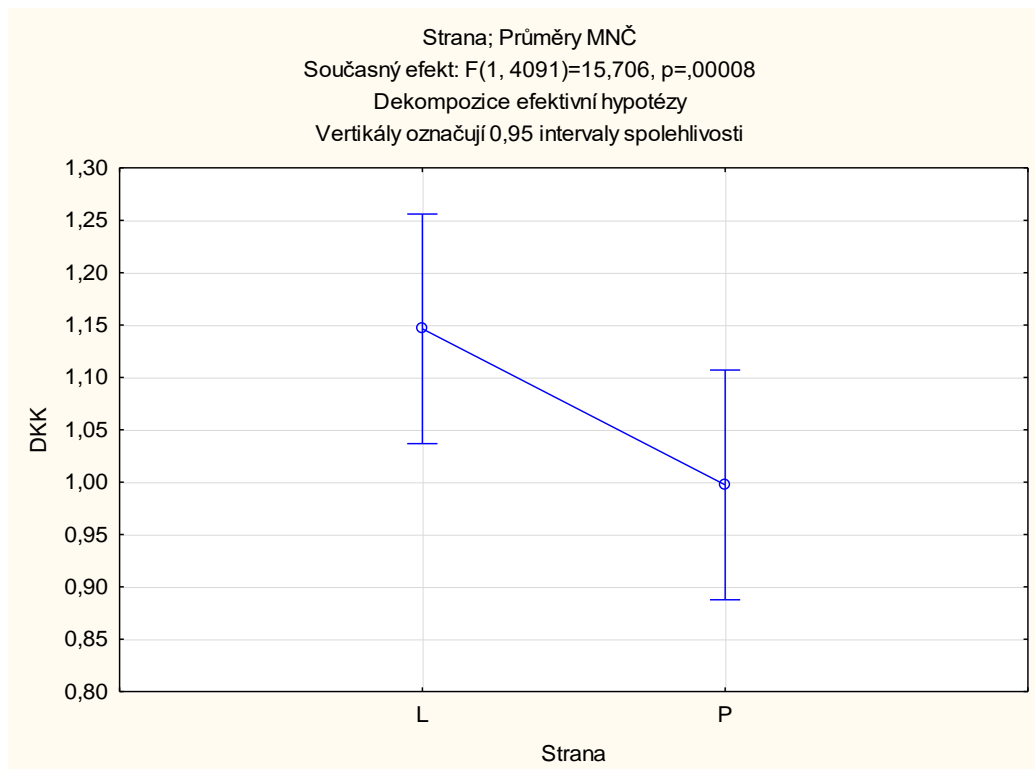
Počet jedinců s pozitivním výsledkem (DKK 0/0) byl 874, tedy 42,3 %. Nejhorší výsledek DKK 4/4, se vyskytl pouze u 85 psů, tedy 4,1 %. Z tabulky číslo 5 lze zjistit, že do chovu mohlo být zařazeno celkem 1691 psů, tedy 82 %, což ukazuje velmi dobré výsledky výskytu DKK u plemene chodský pes.

## 5.2 Faktory ovlivňující výskyt DKK

Tabulka 7 - Jednorozměrné testy významnosti pro DKK

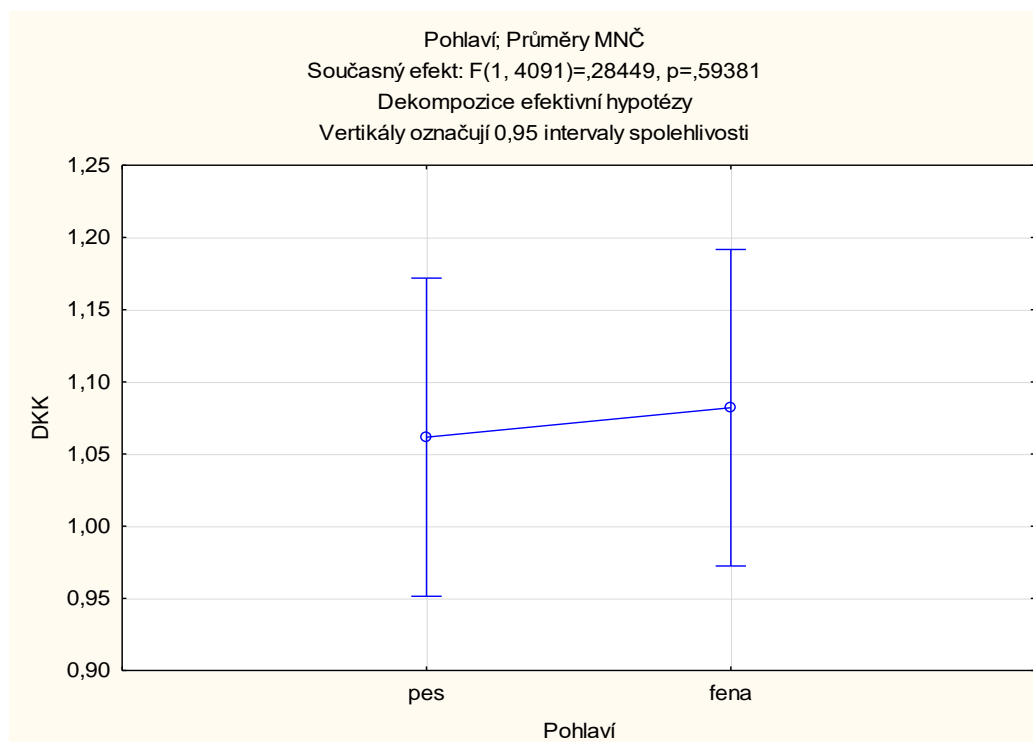
Efekt	Jednorozměrné testy významnosti pro DKK (List1 v DKK_stat) Sigma-omezená parametrizace Dekompozice efektivní hypotézy				
	SČ	Stupně (volnosti)	PČ	F	p
Absolutní člen	602,718	1	602,7182	414,0004	0,000000
Strana	22,865	1	22,8649	15,7056	0,000075
Pohlaví	0,414	1	0,4142	0,2845	0,593805
Rok narození	388,346	28	13,8695	9,5268	0,000000
Chyba	5955,840	4091	1,4558		

Statisticky významný rozdíl ( $p < 0,01$ ) byl zjištěn u strany výskytu DKK levá/pravá. Porovnání pravého a levého kyčelního kloubu ukázalo, že levý kyčelní kloub byl postižen v průměru více než pravý. Rozdíl mezi průměrným stupněm postižení levého a pravého kyčelního kloubu činí 0,15 stupně.



Graf 4 - Statistické zpracování vlivu stran kyčelních kloubů

Vliv pohlaví jako faktoru, který by mohl výskyt DKK ovlivňovat, se u tohoto plemene nepotvrdil. V analýze byl statisticky nevýznamný ( $p = 0,594$ ).

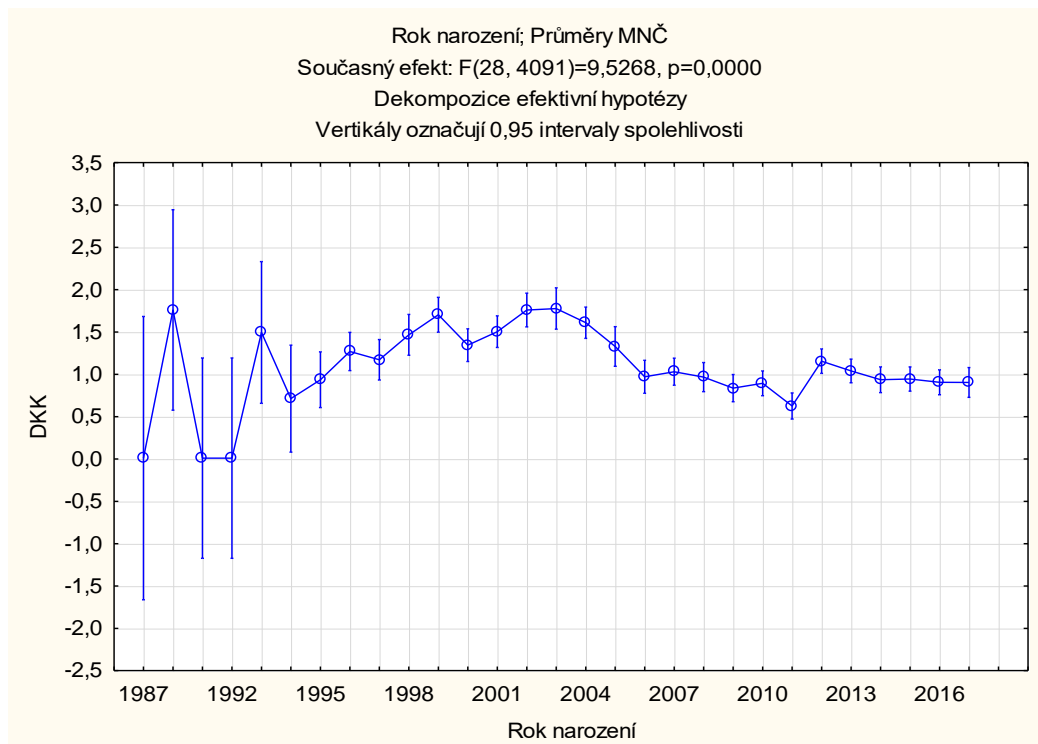


Graf 5 - Statistické zpracování vlivu pohlaví

Mezi různými roky narození byly také pozorovány určité rozdíly ve výsledků DKK. Od roku 1987, kdy bylo zaznamenáno první vyšetření DKK, se spolehlivost odhadu průměrných hodnot DKK do roku 2017 v průběhu jednotlivých letech zvýšila, díky vyššího počtu provedených vyšetření DKK.

V letech 1987-1994 byl výskyt DKK proměnlivý a k jeho ustálení začalo docházet až od roku 1995. Od tohoto roku do roku 2003 nabývaly výsledky DKK spíše vyšších hodnot.

Od roku 2004 se výsledky začaly lepší. Jediný rozdíl, který poté nastal, byl mezi lety 2011-2012. V roce 2017 lze hovořit o výskytu DKK v průměru kolem 1, který je stabilní již od roku 2013.



Graf 6 - Statistické zpracování vlivu roku narození

### 5.3 Odhad heritability DKK

Dědivost DKK byla u plemene chodský pes odhadnuta použitím metody omezené maximální věrohodnosti (REML - Restricted maximum likelihood) na datový soubor, který se skládal ze 7119 jedinců. Odhady dědivosti vycházely jako střední ( $h^2 = 0,43$ ).

Tabulka 8 - Odhad genetických parametrů pro DKK u chodského psa

$\sigma_a^2$	0,642
$\sigma_{pe}^2$	0,713
$\sigma_e^2$	0,238
$\sigma_y^2$	1,594
<b><math>h^2</math></b>	<b>0,403</b>

$\sigma_a^2$  – aditivně genetická variance přímého efektu jedince

$\sigma_{pe}^2$  – variance efektu trvalého prostředí jedince

$\sigma_e^2$  – variance efektu reziduální chyby

$\sigma_y^2$  - fenotypová variance [ $\sigma_y^2 = \sigma_a^2 + \sigma_{tp}^2 + \sigma_e^2$ ]

$h^2$  – koeficient dědivosti [ $h^2 = \sigma_a^2 / \sigma_y^2$ ]

## 6 Diskuze

Data pro tuto studii byla shromážděna podle protokolu ČMKU, který hodnotí stupeň závažnosti DKK od 0 do 4, čímž se liší v hodnocení DKK od ostatních plemen psů z jiných studií, kde je DKK hodnocena dle protokolu FCI, který rozlišuje pět stupňů DKK od A do E. Ačkoliv hodnocení DKK je odlišné pro různá plemena psů, do analýzy se výsledky v různých studiích upravují dle potřeby. Stejně hodnocení, které bylo použito pro tuto studii, použili i Vostrý a kol. (2011) do analýzy dat labradorských retrívrů.

Cílem této práce bylo zjistit, jaký statistický význam mají faktory, jako jsou pohlaví, rok narození a strana levého/pravého kyčelního kloubu, na vznik DKK u plemene chodský pes.

Výsledky tohoto výzkumu se shodují i s výsledky několika jiných autorů.

Statisticky významný se ukázal vliv strany levého a pravého kyčelního kloubu. Ve studii Vostrého a kol. (2011) u plemene labradorského retrívra, tak i u plemene chodský pes se ukázalo, že více postižen byl v průměru levý kyčelní kloub než kloub pravý. Důvodem může být lateralita psů.

Faktor pohlaví se ukázal jako statisticky významný v několika studiích, kdy průměrné skóre DKK bylo vyšší u psů než u fen v populaci labradorských retrívrů v České republice (Vostrý a kol. 2011) i ve Velké Británii (Wood a kol. 2002). Vyšší skóre u fen než u psů bylo zjištěno studií Hedhammar a kol. (1979), Swenson a kol. (1997b), Dietschi a kol. (2003), Sturaro a kol. (2006) a Malm a kol. (2007).

Tento výzkum však ukázal, že faktor pohlaví statisticky významný u plemene chodský pes není. Výsledky se shodují i s výsledky jiných studií, jako jsou Leppänen a kol. (2000a) a Mäki a kol. (2000).

Vliv roku narození psů na DKK byl stejně jako u Sturana a kol. (2006) a jiných autorů (Distl a kol. 1991; Mäki a kol. 2000; Malm a kol. 2006) také statisticky významný. Od roku 1987, kdy bylo zaznamenáno první vyšetření DKK, se spolehlivost odhadu průměrných hodnot DKK do roku 2017 v průběhu jednotlivých let zvýšila. Tato skutečnost byla zapříčiněna vyšším počtem provedených vyšetření DKK.

Odhad heritability se střední hodnotou 0,43 se přibližuje k několika výsledkům jiných studií u různých plemen psů, v různých zemích. Podobné výsledky ( $h^2 = 0,40-0,49$ ) byly zjištěny i u populace německých ovčáků (Henricson a kol. 1966; Henricson 1967; Jessen a Spurrell 1972; Swenson a kol. 1997b; Hedhammar a kol. 1979; Distl a kol. 1991), dále v populaci bernských salašnických psů (Willis 1997), bretaňských ohařů a čau čau (Lingaas a Heim 1987), flatcoted retrívrů, zlatých retrívrů a novofundlandských psů (Swenson a kol.

1997b; Wood a kol. 2000a), estrelských pasteveckých psů (Silvestre a kol. 2007), labradorských retrívů (Wood a kol. 2002), rotvajlerů a bernardýnů (Lingaas a Heim 1987).

Výsledky se mohou též lišit z důvodu použití jiných metod výpočtu odhadu heritability. Stejná metoda REML byla použita v několika studiích v populaci německých ovčáků (Andersen a kol. 1988; Distl a kol. 1991; Leppänen a kol. 2000a; Sturano a kol. 2006), novofundlandských psů (Dietschi a kol. 2003) a rotvajlerů (Mäki a kol. 2000). V některých studiích byla použita metoda regresní analýzy v závislosti matka-potomci (Lingaas a Heim 1987; Henricson a kol. 1972; Jessen a Spurrell 1972; Wood a kol. 2000a), otec-potomci (Lingaas a Heim 1987; Wood a kol. 2002), rodiče-potomci (Reed a kol. 2000; Wood a kol. 2000b), otec-synové a matka-dcery (Swenson a kol. 1997b).

Pokud srovnáme populaci jiných plemen se stejnou metodou výpočtu odhadu heritability, shodujeme se pouze s jednou studií (Distl a kol. 1991), kde odhad heritability dosahoval podobných výsledků  $0,48 \pm 0,05$  v populaci německých ovčáků z Německa.

Faktory, které mohou vznik a vývoj DKK ovlivňovat, jsou stále řešeným problémem v mnoha studiích. Vznik a vývoj DKK se týká všech plemen psů, v různých zemích, s různou velikostí. Někteří pro DKK mají větší predispozice, avšak v mnoha případech lze vznik a vývoj DKK významně ovlivnit stylem života zvířete, díky poznatkům z již výše zmíněných studií.

## 7 Závěr

Hlavním cílem diplomové práce bylo zjistit, které faktory mají statisticky významný vliv na vznik a vývoj DKK u plemene chodský pes a odhadnout hodnotu koeficientu heritability pro toto onemocnění.

Výsledky pro potenciálně ovlivňující faktory, které byly získány prostřednictvím statistického výpočtu pomocí obecného lineárního modelu, ukázaly, že na vznik a vývoj DKK u plemene chodský pes má vliv strana kyčelního kloubu a rok narození jedince. Naopak vliv pohlaví prokázán nebyl.

Koeficient heritability pro DKK, odhadnutý pomocí metody omezené maximální věrohodnosti (REML) dosahuje střední hodnoty ( $h^2 = 0,43$ ). Získaná hodnota dědivosti pro toto onemocnění v populaci chodského psa je srovnatelná s výsledky studií u jiných plemen psů.

DKK je onemocnění, které se stává častým tématem mnoha studií. Výsledky studií nám ukazují, že použitím různých metod vyhodnocení a odlišných plemen se mohou různě měnit. Což je především ovlivněno i možností sběru dat a vlivem jiných faktorů vnějšího prostředí, které do výpočtu nelze zařadit.

I přes některé rozdílnosti výsledků jsou všechny studie velkým přínosem pro zjištění problematiky tohoto onemocnění a k zajištění lepšího života postižených plemen psů, ať už v průběhu onemocnění, či s předstihem projevu.

## 8 Literatura

Allen MJ. 2012. Advances in total joint replacement in small animals. *J Small Anim Pract.* **53**:495–506.

Andersen S, Andersen E, Christensen K. 1988. Hip dysplasia selection index exemplified by data from German shepherd dogs. *J. Anim. Breed. Genet.* **105**: 112-119.

Andronescu AA, Kelly L, Kearney MT, Lopez MJ. 2015. Associations between early radiographic and computed tomographic measures and canine hip joint osteoarthritis at maturity. *Am J Vet Res.* **76**:19–27.

Bardens JW, Hardwick H. 1968. New observations on the diagnosis and cause of hip dysplasia. *Vet Med Small Anim Clin.* **63**:238–245.

Barr ARS, Benny HR, Gibbs C. 1987. Clinical hip dysplasia in growing dogs: the long-term results of conservative management. *J Small Anim Pract.* **28**:243–252.

Bergh MS, Budsberg SC. 2014. A systematic review of the literature describing the efficacy of surgical treatments for canine hip dysplasia. *Vet Surg.* **43**:501–506.

Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. 2011. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet.* **377**:2115–2126.

Bliss S a kol. 2002. Quantitative genetics of traits associated with hip dysplasia in a canine pedigree constructed by mating dysplastic Labrador retrievers with unaffected Greyhounds. *Am. J. Vet. Res.* **63**:1029-1035.

Boldman KG, Kriese LA, Van Vleck LD, Van Tassell CP, Kachman SD. 1995. A Manual for Use of MTDFREML. A Set of Programs to Obtain Estimates of Variances and Covariances [Draft]. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service.

Bollinger C, Decamp CE, Stajich M, Flo GL, Martinez SA, Bennett RL, Bechuk T. 2002. Gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with gold bead implantation acupuncture. *Vet Comp Orthop Traumatol.* **15**:116–122.

Börnfors S, Palsson K, Skude G. 1964. Hereditary aspects of hip dysplasia in German shepherd dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **145**:15-20.



Borostyankoi F, Rooks RL, Kobluk CN, Reed AL, Littledike ET. 2003. Results of single-session bilateral triple pelvic osteotomy with an eight-hole iliac bone plate in dogs: 95 cases (1996–1999). *J Am Vet Med Assoc.* **222**: 54–59.

Brass W. 1978. Wo stehen wir bei der Bekämpfung der CHD. *SV-Zeitung* **6/78**:488-492.

Brass W. 1989. Hip dysplasia in dogs. *J. Small Anim. Pract.* **30**:166-170.

Buckwalter JA, Martin JA. 2006. Osteoarthritis. *Adv Drug Deliv Rev.* **58**:150–167.

Comhaire FH, Criel ACC, Dassy CAA, Guévar PGJ, Snaps FR. 2009. Precision, reproducibility, and clinical usefulness of measuring the Norberg angle by means of computerized image analysis. *Am J Vet Res.* **70**:228–235.

Cuervo B, Rubio M, Sopena J, Dominguez JM, Vilar J, Morales M, Cugat R, Carrillo JM. 2014. Hip osteoarthritis in dogs: a randomized study using mesenchymal stem cells from adipose tissue and plasma rich in growth factors. *Int J Mol Sci.* **15**:13437–13460.

D’Amico LL, Xie L, Abell LK, Brown KT, Lopez MJ. 2011. Relationships of hip joint volume ratios with degrees of joint laxity and degenerative disease from youth to maturity in a canine population predisposed to hip joint osteoarthritis. *Am J Vet Res.* **72**:376–383.

Dietschi E, Schawalder P, Gaillard C. 2003. Estimation of genetic parameters for canine hip dysplasia in the Swiss Newfoundland population. *J. Anim. Breed. Genet.* **120**:150–161.

Distl O, Grussler W, Schwarz J, Kräusslich H. 1991. Analyse umweltbedingter und genetischer Einflüsse auf die Häufigkeit von Hüftgelenkdysplasie beim Deutschen Schäferhund. *J. Vet. Med. A* **38**:460-471.

Distl O, Windisch E, Kräusslich H. 1985. Zur Verbreitung und Erbllichkeit der Hüftgelenkdysplasie bei den Hunderassen Hovawart und Boxer in der Bundesrepublik Deutschland. *J. Vet. Med. A* **32**:551-560.

Dueland RT, Adams WM, Fialkowski JP, Patricelli AJ, Mathews KG, Nordheim EV. 2001. Effects of pubic symphysiodesis in dysplastic puppies. *Vet Surg.* **30**:201–217.

Dueland RT, Adams WM, Patricelli AJ, Linn KA, Crump PM. 2010. Canine hip dysplasia treated by juvenile pubic symphysiodesis. Part I: two year results of computed tomography and distraction index. *Vet Comp Orthop Traumatol.* **23**:306–317.

Durkes TE. 1992. Gold bead implants. *Probl Vet Med.* **4**:207–211.

Engler J, Hamann H, Distl O. 2008 Schätzung von populationsgenetischen Parametern für röntgenologische Befunde der Hüftgelenkdysplasie beim Labrador Retriever. *Berl. Munch Tierarztl. Wochenschr.* **121**: 359–364.

Farese JP, Todhunter RJ, Lust G, Williams AJ, Dykes NL. 1998. Dorsolateral subluxation of hip joints in dogs measured in a weight-bearing position with radiography and computed tomography. *Vet. Surg.* **27**:393-405.

Farrell M, Clements DN, Mellor D, Gemmil T, Clarke SP, Arnott JL, Bennet D, Carmichael S. 2007. Retrospective evaluation of the long-term outcome of non-surgical management of 74 dogs with clinical hip dysplasia. *Vet Rec.* **160**:506–511.

Fédération Cynologique Internationale [webpage on the Internet]. Accessed January 10 2015. FCI Scientific Commission. Dostupné z: <http://www.fci.be/en/FCIScientific-Commission-71.html>.

Feliner F, Karsai F. 1967. Feststellung der erbbedingten Hüftgelenkdysplasie der Hunde in Ungarn. *Landwirtsch. Zentralbl.* **IV**, 1622-1623.

Fels L, Distl O. 2014. Identification and validation of quantitative trait loci (QTL) for canine hip dysplasia (CCHD) in German shepherd dogs. *PLoS One.* **9**:e96618.

Fitzpatrick N, Law AY, Bielecki MB, Girling S. 2014. Cementless total hip replacement in 20 juveniles using BFX™ arthroplasty. *Vet Surg.* **43**:715–725.

Fry TR, Clark DM. 1992. Canine hip dysplasia: clinical signs and physical diagnosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **22**:551–558.

Fujiki M, Kurima Y, Yamanokuchi K, Misumi K, Sakamoto H. 2007. Computed tomographic evaluation of growth-related changes in the hip joints of young dogs. *Am J Vet Res.* **68**:730–734.

Fujiki M, Shineha J, Yamanokuchi K, Misumi K, Sakamoto H. 2007. Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase- 2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res.* **68**:827–833.

Ginja MMD, Silvestre AM, Colac\_o J, Gonzalo-Orden JM, Melo-Pinto P, Orden MA, Llorens-Pena MP, Ferreira AJ. 2009. Hip Dysplasia in Estrela mountain dogs – prevalence and genetic trends 1991–2005. *Vet. J.* **182**:275–282.

Ginja MMD, Silvestre AM, Gonzalo-Orden JM, Ferreira AJ. 2010. Diagnosis, genetic control and preventive management of canine hip dysplasia: a review. *Vet J.* **184**:269–276.

Ginja MMD, Ferreira AJ, Jesus SS, Melo-Pinto P, Bulas-Cruz J, Orden MA, San-Roman F, Llorens-Pena MP, Gonzalo-Orden J. 2009. Comparison of clinical, radiographic, computed tomographic and magnetic resonance imaging methods for early prediction of canine hip laxity and dysplasia. *Vet Radiol Ultrasound.* **50**:135–143.

Grant ME, Prockop DJ. 1972. The biosynthesis of collagen. *N Engl J Med.* 286:194–199.

Graser HU, Smith SP, Tier B. 1987. A derivative-free approach for estimating variance components in animal models by restricted maximum likelihood. *J. Anim. Sci.* **64**:1362.

Greene LM, Marcellin-Little DJ, Lascelles BD. 2013. Associations among exercise duration, lameness severity, and hip joint range of motion in Labrador retrievers with hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.* **242**: 1528–1533.

Grounds OV, Hagedorn AL, Hoffmann RA. 1955. Research report on hereditary subluxation. *J. Canine Genet.* **8**:1-23

Hamann H, Kirchhoff T, Distl O. 2003. Bayesian analysis of heritability of canine hip dysplasia in German shepherd dogs. *J. Anim. Breed. Genet.* **120**:258-268.

Harris WH. 2001. Wear and periprosthetic osteolysis: the problem. *Clin Orthop Relat Res.* **393**:66–70.

Hartley HO, Rao JNK. 1967. Maximum likelihood estimation for the mixed analysis of variance model. *Biometrika*. **54**:93.

Harville DA. 1977. Maximum likelihood approaches to variance component estimation and to related problems. *J. Amer. Stat. Ass.* **72**:320.

Hedhammar Å, Olsson S-E, Andersson S-Å, Persson L, Pettersson L, Olausson A, Sundgren P-E. 1979. Canine hip dysplasia: study of heritability in 401 litters of German shepherd dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **174**:1012-1016.

Heikkilä HM, Hielm-Björkman AK, Morelius M, Larsen S, Honkavaara J, Innes JF, Laitinen-Vapaavuori OM. 2014. Intra-articular botulinum toxin A for the treatment of osteoarthritic joint pain in dogs: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Vet J.* **200**:162–169.

Hein HE. 1963. Abnormalities and defects in pedigree dogs- II. Hereditary aspects of hip dysplasia. *J. Small Anim. Pract.* **4**:457-462.

Henderson CR. 1953. Estimation of variance and covariance components. *Biometrics*. **9**:226.

Henderson CR. 1976. A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used in prediction of breeding values. *Biometrics*. **32**:69.

Henricson B. 1967. Statistische und genetische Untersuchungen über Hüftgelenkdysplasie beim Hund. *Kleintier-Prax.* **12**:187-190.

Henricson B, Ljunggren G, Olsson S-E. 1972. Canine hip dysplasia in Sweden. *Acta Radiol. Suppl.* **319**:175-180.

Henricson B, Ljunggren G, Olsson S-E, Kasström H. 1973. Hip dysplasia in Sweden: controlled breeding programs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **162**:667-668.

Henricson B, Norberg I, Olsson S-E. 1965. Hüftgelenkdysplasie beim Hund. *Nord. Veterinærmed.* **17**:118-131.

Henricson B, Norberg I, Olsson S-E. 1966. On the etiology and pathogenesis of hip dysplasia: a comparative review. *J. Small Anim. Pract.* **7**:673-688.

Henricson B, Olsson S-E. 1959. Hereditary acetabular dysplasia in German shepherd dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **135**:207-210.

Hielm-Björkman A, Roine J, Elo K, Lappalainen A, Junnila J, Laitinen-Vapaavuori O. 2012. An un-commissioned randomized, placebo-controlled double-blind study to test the effect of deep sea fish oil as a pain reliever for dogs suffering from canine OA. *BMC Vet Res.* **8**:157.

Hielm-Björkman AK, Kuusela E, Liman A, Markkola A, Saarto E, Huttunen P, Leppäluoto J, Tulamo R-M, Raekallio M. 2003. Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **222**:1552–1558.

Hutt FB. 1967. Genetic selection to reduce the incidence of hip dysplasia in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **151**:1041-1048.

Hutt FB. 1969. Advances in canine genetics, with special reference to hip dysplasia. *Can. Vet. J.* **10**:307-311.

Chalman JA, Butler HC. 1985. Coxofemoral joint laxity and the Ortolani sign. *J Am Anim Hosp Assoc.* **21**:671–676.

Impellizeri JA, Tetrick MA, Muir P. 2001. Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* **216**:1089–1091.

Jaeger GT, Larsen S, Sølvi N, Moe L. 2006. Double-blind, placebo-controlled trial of the pain-relieving effects of the implantation of gold beads into dogs with hip dysplasia. *Vet Rec.* **158**:722–726.

Jaeger GT, Larsen S, Sølvi N, Moe L. 2007. Two years follow-up study of the pain-relieving effect of gold bead implantation in dogs with hip-joint arthritis. *Acta Vet Scand.* **49**:9.

Jensen J, Wang CS, Sorensen AD, Gianola D. 1994. Bayesian inference on variance and covariance components for traits influenced by maternal and direct genetic effects, using the Gibbs sampler. *Acta Agric. Scand.* **44**:193.

Jessen CR, Spurrell FA. 1972. Heritability of canine hip dysplasia. *Proceedings of the Canine Hip Dysplasia Symposium and Workshop.* St. Louis USA. 53-61.

Kasström H, 1975. Nutrition, weight gain and development of hip dysplasia. *Acta Radiol. Suppl.* **344**:135–179.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, Lust M, Biery DN, Smith GK, Mantz SL. 2000. Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **217**:1678–1680.

Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, Lust G, Smith GK, Biery DN, Olsson SE, 1997. Five-year longitudinal study on limited food consumption and development of osteoarthritis in coxofemoral joints of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:222–225.

Kirkby KA, Lewis DD. 2012. Canine hip dysplasia: reviewing the evidence for nonsurgical management. *Vet Surg.* **41**:2–9.

Leighton E. A. 1997. Genetics of canine hip dysplasia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:1474-1479.

Leighton E. A, Linn J. M, Willham R. L, Castleberry M. W. 1977. A genetic study of canine hip dysplasia. *Am. J. Vet. Res.* **38**:241-244.

Leppänen M, Mäki K, Juga J, Saloniemi H. 2000b. Factors affecting hip dysplasia in German shepherd dogs in Finland: efficacy of the current improvement programme *J. Small Anim. Pract.* **41**:19-23.

Leppänen M, Mäki K, Juga J, Saloniemi H. 2000a. Estimation of heritability for hip dysplasia in German shepherd dogs in Finland. *J. Anim. Breed. Genet.* **117**:97-103.

LeRoy P, Elsen J. M. 1992. Simple test statistics for major gene detection: a numerical comparison. *Theoret. Applied Genet.* **83**:635-644.

Lingaas F, Heim P. 1987. En genetisk undersøkelse av hoftelddysplasi i norske hunderaser. *Norsk Veterinærtidsskr.* **99**:617-623.

Lingaas F, Klementsdaal G. 1990. Breeding values and genetic trend for hip dysplasia in the Norwegian Golden retriever population. *J. Anim. Breed. Genet.* **107**:437-443.

Lockwood AA, Liska WD. 2011. Duration of clinical signs prior to total hip replacement in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **238**:905–908.

- Lust G, Williams AJ, Burton-Warster N, Beck KA, Rubin G. 1992. Effects of intramuscular administration of glycosaminoglycan polysulfates on signs of incipient hip dysplasia in growing pups. *Am J Vet Res.* **53**:1836–1843.
- Lust G. 1997. An overview of the pathogenesis of canine hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.* **210**:1443–1445.
- Lust G, Farrell PW. 1977. Hip dysplasia in dogs: the interplay of genotype and environment. *Cornell Vet.* **67**:447-466.
- Madsen JS, Reiman NI, Svalastoga E. 1991. Delayed ossification of the femoral head in dogs with hip dysplasia. *J. Small Anim. Pract.* **32**:351-354.
- Mäki K, Groen AF, Janss LL. G, Liinamo A-E, Ojala M. 2002. Segregation analysis for hip and elbow dysplasia in the Finnish Rottweiler. Proceedings of the 7<sup>th</sup> World Congress on Genetics Applied to Livestock production, Montpellier (France) **31**:659-662.
- Mäki K, Janss LL. G, Groen AF, Liinamo A-E, Ojala M. 2004. An indication of major genes affecting hip and elbow dysplasia in four Finnish dog populations. *Heredity* **92**:402-408.
- Mäki K, Liinamo A-E, Ojala M. 2000. Estimates of genetic parameters for hip and elbow dysplasia in Finnish Rottweilers. *J. Anim. Sci.* **78**:1141-1148.
- Mallinckrodt CH, Golden BL, Reverter A. 1997. Approximate confidence intervals for heritability from Method R estimates. *J. Anim. Sci.* **75**:2041.
- Malm S, Strandberg E, Danell B, Audell L, Swenson L, Hedhammar A. 2007. Impact of sedation method on the diagnosis of hip and elbow dysplasia in Swedish dogs. *Prev. Vet. Med.* **78**:196–209.
- Manley PA, Adams WM, Danielson KC, Dueland RT, Linn KA. 2007. Long-term outcome of juvenile pubic symphysiodesis and triple pelvic osteotomy in dogs with hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc.* **230**: 206–210.
- Marx C, Silverira MD, Selbach I, Silva A.S, Macedo Braga L.M.G, Camassola M, Nardi N.B. 2014. Acupoint injection of autologous stromal vascular fraction and allogeneic adipose-derived stem cells to treat hip dysplasia in dogs. *Stem Cells Int.* **2014**:391274.

- Mateescu RG, Burton-Warster N, Tsai K, Phavaphutanon J, Zhang Z, Murphy KE. 2008. Identification of quantitative trait loci for osteoarthritis of hip joints in dogs. *Am J Vet Res.* **69**:1294–1300.
- McClave PL. 1957. Elimination of coxafemoral dysplasia from a breeding kennel. *Vet. Med.* **52**:241-245.
- Meyer K. 1993. DFREML User Notes (Version 2.1).
- Misztal I, Gianola D. 1987. Extrapolation and convergence criteria with Jacobi and Gauss-Seidel interaction in animal models. *J. Dairy Sci.* **70**:2577.
- Misztal I, Tsuruta S, Strabel T, Auvray B, Druet T, Lee DH. 2002. BLUPF90 and related programs (BGF90). In: 7th WCGALP, August 19 – **23**, 2002, Montpellier, France.
- Mlacnik E, Bockstahler BA, Müller M, Tetrick MA, Nap RC, Zentek J. 2006. Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* **229**:1756–1760.
- Morshed S, Bozic KJ, Ries MD, Malchau H, Colford JM. 2007. Comparison of cemented and uncemented fixation in total hip replacement. *Acta Orthop.* **78**:315–326.
- Oh SH, See MT, Long TE, Galvin JM. 2006. Estimates of genetic correlations between production and semen traits in boar. *Asian-Australas J Anim Sci.* **19(2)**:160-164.
- Ohlert S, Busato A, Gaillard C, Flückiger M, Lang J. 1998. Epidemiologische und genetische Untersuchungen zur Hüftgelenkdysplasie an einer Population von Labrador retrievern: Eine Studie über 25 Jahre. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* **105**:378-383.
- Otová B, Kohoutová M, Panczak A. 2013. *Lékařská biologie a genetika*. Karolinum. Praha. ISBN: 978-80-246-1594-3.
- Patricelli AJ, Dueland RT, Adams WM, Fialkowski JP, Linn KA, Nordheim EV. 2002. Juvenile pubic symphysiodesis in dysplastic puppies at 15 and 20 weeks of age. *Vet Surg.* **31**:435–444.
- Patterson CHD, Thompson R. 1971. Recovery of inter-block information when block sizes are unequal. *Biometrika.* **58**:545.



- Preidler KW, Resnick D. 1996. Imaging of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am.* **34**:259–271.
- Puerto DA, Smith GK, Gregor TP, LaFond E, Conzemius MG, Cabell LW, McKelvie PJ. 1999. Relationship between results of the Ortolani method of hip joint palpation and distraction index, Norberg angle, and hip score in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **214**:497–501.
- Rao CR. 1971. Estimation of variance and covariance components – MINQUE theory. *J. Multi. Analysis.* **1**:257.
- Reed AL, Keller GG, Vogt DW, Ellersieck MR, Corley EA. 2000. Effect of dam and sire qualitative hip conformation scores on progeny hip conformation. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **217**:675-680.
- Reverter A, Golden BL, Bourdon RM, Brinks JS. 1994. Method R variance component procedure: Application on the simple breeding value model. *J. Anim. Sci.* **72**:2247.
- Reverter A, Kaiser CJ, Mallinckrodt CH. 1998. A bootstrap approach to confidence regions for genetic parameters from Method R estimates. *J. Anim. Sci.* **76**:2263.
- Rialland P, Bichot S, Lussier B, Moreau M, Beaudry F, del Castillo J.R.E, Gauvin D, Troncy E. 2013. Effect of a diet enriched with green-lipped mussel on pain behavior and functioning in dogs with clinical osteoarthritis. *Can J Vet Res.* **77**:66–74.
- Riser WH. 1975. The dysplastic hip joint: radiologic and histologic development. *Vet Pathol.* **12**:279–305.
- Risler A, Klauer JM, Keuler NS, Adams WM. 2009. Puppy line, metaphyseal sclerosis, and caudolateral curvilinear and circumferential femoral head osteophytes in early detection of canine hip dysplasia. *Vet Radiol Ultrasound.* **50**:157–166.
- Roberts T, McGreevy PD. 2010. Selection for breed-specific long-bodied phenotypes is associated with increased expression of canine hip dysplasia. *Vet J.* **183**:266–272.
- Rose SA, Bruecker KA, Petersen SW, Uddin N. 2012. Use of locking plate and screws for triple pelvic osteotomy. *Vet Surg.* **41**:114–120.

- Schales O. 1956. Genetic aspects of dysplasia of the hip joint. *North Am. Vet.* **37**:476-478.
- Schales O. 1957. Heredity patterns in dysplasia of the hip. *North Am. Vet.* **38**:152-155.
- Schales O. 1959. Congenital hip dysplasia in dogs. *Vet. Med.* **54**:143-148.
- Schnelle GB. 1937. Bilateral congenital subluxation of the coxo-femoral joints in a dog. *University of Pennsylvania Bulletin School of Veterinary Medicine Veterinary Extension Quarterly.* **37**:15–16.
- Silvestre AM, Ginja MM. D, Ferreira AJA, Colac OJ. 2007 Comparison of estimates of hip dysplasia genetic parameters in Estrela Mountain Dog using linear and threshold models. *J. Anim. Sci.* **85**:1880–1884.
- Slocum B, Devine T. 1986. Pelvic osteotomy technique for axial rotation of the acetabular segment in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* **22**:331–338.
- Smital J, Wolf J. 2010. Estimation of genetic parameters for boar semen traits. *Research in pig breeding.* **4**:22-25.
- Smith GK. 1997. Advances in diagnosing canine hip dysplasia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:1451-1450.
- Smith GK, Gregor TP, Rhodes WH, Biery DN. 1993. Coxofemoral joint laxity from distraction radiography and its contemporaneous and prospective correlation with laxity, subjective score, and evidence of degenerative joint disease from conventional hip extended radiography in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **54**:1021-1042.
- Smith GK, Paster ER, Powers MY, Lawler DF, Biery DN, Shofer FS, McKelvie PJ, Kealy RD. 2006. Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **229**:690–693.
- Smith SP, Graser HU. 1986. Estimating variance components in a class of mixed models by restricted maximum likelihood. *J. Dairy Sci.* **69**:1156.

- Snavely JG. 1959. The genetic aspects of hip dysplasia in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **135**:201-206.
- Snelling WM, Golden BL, Bourdon RM. 1995. Within-herd genetic analyses of stayability of beef females. *J. Anim. Sci.* **73**:993.
- Steinetz BG, Williams AJ, Lust G, Schwabe C, Büllsbach EE, Goldsmith LT. 2008. Transmission of relaxin and estrogens to suckling canine pups via milk and possible association with hip joint laxity. *Am J Vet Res.* **69**:59–67.
- Sturano E, Menegazzo L, Piccinini P, Bittante G, Carnier P, Gallo L. 2006. Prevalence and genetic parameters for hip dysplasia in Italian population of purebred dogs. *Ital. J Anim. Sci.* **5**:107–116.
- Swenson L, Audell L, Hedhammar A. 1997b. Prevalence and inheritance of and selection for hip dysplasia in seven breeds of dogs in Sweden and benefit:cost analysis of a screening and control program. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:207-214.
- Swenson L, Audell L, Hedhammar Å. 1997a. Prevalence and inheritance of and selection for elbow arthrosis in Bernese Mountain Dogs and Rottweilers in Sweden and benefit:cost analysis of a screening and control program *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:215-221.
- Szabo SD, Biery DN, Lawler DF, Shofer FS, Powers MY, Kealy RD, Smith GK. 2007. Evaluation of a circumferential femoral head osteophyte as an early indicator of osteoarthritis characteristic of canine hip dysplasia in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* **231**:889–892.
- Todhunter RJ, Acland GM, Olivier M, Williams AJ, Vernier-Singer M, Burton-Wursten N, Farese JP, Gröhn YT, Gilbert RO, Dykes NL, Lust G. 1999. An outcrossed canine pedigree for linkage analysis of hip dysplasia. *J. Hered.* **90**:83-92.
- Todhunter RJ, Bliss SP, Casella G, Wu R, Lust G, Burton-Wursten NI, Williams AJ, Gilbert RO, Acland GM. 2003. Genetic structure of susceptibility traits for hip dysplasia and microsatellite informativeness of an outcrossed canine pedigree. *J. Hered.* **94**:39-48.

Todhunter RJ, Zachos TA, Gilbert RO, Erb HN, Williams AJ, Burton-Wursten N, Lust G. 1997. Onset of epiphyseal mineralization and growth plate closure in radiographically normal and dysplastic Labrador retrievers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**:1458-1462.

Todhunter RJ a kol. 2005. Quantitative trait loci for hip dysplasia in a cross breed canine pedigree. *Mamm Genome.* **16**:720–730.

Todhunter RJ, Zachos TA, Gilbert RO, Williams AJ, Burton-Wurster N, Lust G. 1997. Onset of epiphyseal mineralization and growth plate closure in radiographically normal and dysplastic Labrador retrievers. *J Am Vet Med Assoc.* **210**:1458–1462.

Todhunter RJ, Lust G. 1994. Polysulfated glycosaminoglycan in the treatment of osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* **204**:1245–1251.

Todhunter RJ, Lust G. 2003. Hip dysplasia: pathogenesis. In: Slatter ED, editor. *Textbook of Small Animal Surgery.* Philadelphia, PA, USA: Saunders.

Vanden Berg-Foels WS, Todhunter RJ, Schwager SJ, Reeves AP. 2006. Effect of early postnatal body weight on femoral head ossification onset and hip osteoarthritis in a canine model of developmental dysplasia of the hip. *Pediatr Res.* **60**:549–554.

Vilar JM, Batista M, Morales M, Santana A, Cuervo B, Rubio M, Cugat R, Sopena J, Carrillo JM. 2014. Assessment of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells in osteoarthritic dogs using a double blinded force platform analysis. *BMC Vet Res.* **10**:143.

Vilar JM, Morales M, Santana A, Spinella G, Rubio M, Cuervo B, Cugat R, Carrillo JM. 2013. Controlled, blinded force platform analysis of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells associated to PRGF-Endoret in osteoarthritic dogs. *BMC Vet Res.* **9**:131.

Visscher PM, William GH, Wray NR. 2008. Heritability in the genomics era – concepts and misconceptions. *Nature Reviews Genetics.* **9**:255–266.

Vostrý L, Čapkový Z, Šebková N, Příbyl J. 2001. Estimation of genetic parameters for hip dysplasia in Czech Labrador Retrievers. *Journal of Animal Breeding and Genetics.* **129**(1):60-69.

Wang CS, Rutledge JJ, Gianola D. 1994. Bayesian analysis of mixed linear models via Gibbs sampling with an application to litter size in Iberian pigs. *Genet. Sel. Evol.* **26**:91.

Weinfurt, KP. 1995. Multivariate analysis of variance. In L. G. Grimm & P. R. Yarnold (Eds.), Washington, DC, US: American Psychological Association. Reading and understanding multivariate statistics: 245-276.

White GW, Fregin GF, Selden JR. 2007. Effect of prophylactic intramuscular administration of polysulfated glycosaminoglycan on developmental and traumatic joint injuries in thoroughbred foals. *J Equine Vet Sci.* **27**:107–111.

Willis MB. 1997. A review of the progress in canine hip dysplasia control in Britain. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **210**: 1480-1482.

Wood JLN, Lakhani KH, Dennis R. 2000a. Heritability and epidemiology of canine hip-dysplasia score in flat-coated retrievers and Newfoundlands in the United Kingdom. *Prev. Vet. Med.* **46**:75-86.

Wood JLN, Lakhani KH, Dennis R. 2000b. Heritability of canine hip-dysplasia score and its components in Gordon Setters. *Prev. Vet. Med.* **46**:87-97.

Wood JLN, Lakhani KH. 2003. Hip dysplasia in Labrador retrievers: the effects of age at scoring *Vet. Rec*, **152**:37-40.

Wood JLN, Lakhani KH, Rogers K. 2002. Heritability and epidemiology of canine hip-dysplasia score and its components in Labrador retrievers in the United Kingdom. *Prev. Vet. Med*, **55**:95–108.

Wu FM, Hedhammar Å, Krook L. 1974. Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs. IX. The long bones. *Cornell Vet.* **64**:83–114.

Zhou Z a kol. 2010. Differential genetic regulation of canine hip dysplasia and osteoarthritis. *PLoS One.* **5**:e13219.

Zhu L a kol. 2009. The long (and winding) road to gene discovery for canine hip dysplasia. *Vet J.* **181**:97–110.

## 9 Slovník cizích slov

Acetabulum - lat. kloubní jamka kyčelního kloubu

Ad libitum – zkráceně též ad lib, lat. dle libosti

Artritida – zánět kloubů obvykle bakteriálního původu

Artroplastika – operace k obnově funkce kloubu, nejč. formou kloubní endoprotézy

Aseptický – zbavený choroboplodných zárodků

Atrofie – zmenšení, ztenčení normálně vyvinutého orgánu, tkáně, buňky

Bootstrap – samozaváděcí program

Brachycefalický – krátkolebý

Coxofemorální – týkající se kyčle a kosti stehenní

Dislokace – posunutí, přemístění např. úlomků zlomeniny

Distrakce – roztažení

Endochondrální – ležící uvnitř chrupavky

Epistáze – aktivita jednoho genu je maskována efekty genu jiného

Eradikace – vymýcení (choroby)

Excizní – týkající se operativního odnětí, vyříznutí

Expresse – vyjádření, vytlačení, v genetice označení aktivity genu a vyjádření informace v něm obsažené

Extenze – natažení, roztažení, rozšíření

Femorální - stehenní

Intraartikulární – uvnitř kloubu

Intramuskulární – nitrosvalový

Inverze – převrácený, obrácený proces

Ireverzibilní – nezvratný

Ischias – bolesti v průběhu sedacího nervu

Kapsulární – pouzderový

Lateralita - přednostní užívání jednoho z párových orgánů pohybových či smyslových

Laxní - uvolněný

Lot – drobná jednotka váhy, český lot = 16 g

Marker – identifikační znak

Multifaktoriální – způsobený či ovlivněný více nebo mnoha faktory

Os ilium - lat. kost kyčelní

Os pubis – lat. kost stydká

Osifikace – kostatnění  
Osteoartrida – zánět kostí nebo kloubů  
Osteofyt – kostní výrůstek  
Pateláry – česky  
Polygenní dědičnost – dědičnost znaku podmíněna několika geny  
Polymorfismus – mnohotvárnost  
Posteriorní – následný, opožděný  
Predikce – předpověď, odhad  
Proband – první vyšetřovaný jedinec postižený dědičnou nemocí  
Remodelace – opětovná modelace, tvarování  
Ruptury – trhliny, zlom  
Segregace – oddělování, rozdělování, vylučování  
Subchondrální – pod chrupavkou  
Subluxace – neúplné vykloubení  
Synovie – kloubní maz  
Transkutánní – přes skrz kůži  
Trochanter – chocholík, výběžek na stehenní kosti