

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra genetiky a šlechtění



**Genetická analýza dysplazie kyčelního kloubu u plemen
psů**

Bakalářská práce

Anežka Formanová

Speciální chovy

doc. Ing. Luboš Vostrý, Ph. D.

© 2018 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Genetická analýza dysplazie kyčelního kloubu u plemen psů" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 19.04.2018 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala své rodině za podporu a svému vedoucímu práce doc. Ing. Lubošovi Vostrému, Ph. D. za odborné vedení, celkový přívětivý přístup při konzultacích a za všechnen čas, který strávil nad opravami mé bakalářské práce.

Genetická analýza dysplazie kyčelního kloubu u plemen psů

Souhrn

Dysplazie kyčelního kloubu (CHD) je nejčastější ortopedická diagnóza u psů, která probíhá na základě vyhodnocení rentgenových snímků v kombinaci s fyzickou prohlídkou psa. Dále je možné využít v omezené míře ultrazvuku nebo počítačové tomografie. Mezi přední organizace zabývající se snímáním kyčlí patří OFA, FCI, BVA/KC nebo pennHIP. CHD je onemocnění genetické povahy do značné míry ovlivněné environmentálními faktory. Mezi tyto negenetické faktory (které je nutno podrobit důkladnějšímu výzkumu) prokázané patří výživa psa, cvičení psa, hormony a glykosaminoglykanové polysulfáty. Dysplazie kyčelního kloubu je nemoc polygenního charakteru s působením jednoho či více major genů. Nejdůležitějším genetickým parametrem je heritabilita (h^2). Výběr finálních kandidátů do další plemenitby probíhá na základě selekce fenotypové, selekce na základě EBV (plemenných hodnot) a v poslední době se rozvíjí genomická selekce, opírající se o konkrétní SNP (jednonukleotidové polymorfy) asociované se vznikem CHD. Výzkumy dědičnosti CHD u jednotlivých plemen se v různých zemích liší. Liší se také využití modelu pro stanovení heritability. Nejčastěji se využívá model REML, dále regresní analýzy a prhového modelu. Pro plemeno novofundlandského psa (NF) se hodnoty ve Švýcarsku pohybují v rozmezí od $h^2=0,28$ až po $h^2=0,38$ (model REML), v USA pro NF byla heritabilita stanovena na $h^2=0,51$ (prahový model). Pro finskou populaci německého ovčáka (NO) heritabilita kolísá v rozmezí $h^2=0,24-0,35$ (REML), při použití regresní analýzy je $h^2=0,09-0,22$. Heritabilita německé populace NO se pohybuje v rozmezí $0,237-0,264$ (lineární model). V USA pro NO byla stanovena hodnota $h^2=0,58$ (prahový model). V Austrálii u NO nejnižší heritability dosahuje znak sublaxace, kdy $h^2=0,03$ a nejvyšší znak kaudální acetubulární okraj, kdy $h^2=0,17$. Pro českou populaci labradorského retrívra (LR) byla heritabilita stanovena v rozmezí $0,237-0,288$ (lineární model) v porovnání s hodnotami $h^2=0,339-0,316$ (prahový model). V USA heritabilita pro LR byla stanovena na $h^2=0,59$ (prahový model). Britská populace dosahovala hodnot $h^2=0,30-0,41$ (regresní analýza). Pro francouzskou populaci zlatého retrívra byla stanovena heritabilita na $h^2=0,28$, pro švédskou na $h^2=0,28$ a pro britskou na $h^2=0,41$.

Klíčová slova: dysplazie kyčelního kloubu, plemenná hodnota, heritabilita, fenotyp, selekce

Genetic analysis of hip dysplasia of dogs breeds

Summary

Hip Dysplasia (CHD) is the most common orthopaedic diagnosis in dogs, based on evaluation of X-rays in combination with a physical examination of the dog. It is also possible to use ultrasound or computer tomography to a limited extent. The leading hip scanning organizations include OFA, FCI, BVA / KC or Penn HIP. CHD is a disease of a genetic nature to a large extent influenced by environmental factors. Such non-genetic factors (that need to undergo more detailed research) are often dog nutrition, dog exercises, hormones and glycosaminoglycan polysulphides. Dysplasia of the hip joint is of polygenic nature mostly influenced by few major genes. The most important genetic parameter is heritability (h^2). Selection of final candidates for further breeding is based on phenotypic selection, EBV selection (breeding values), and recently booming genomic selection based on specific SNP (single nucleotide polymorphs) associated with the onset of CHD. CHD inheritance studies for individual breeds differ from country to country. The selection of the model for determining heritability is also different. The REML model is used most frequently, followed by regression analyses and the threshold model. For the Newfoundland dog (NF), the values in Switzerland range from $h^2 = 0.28$ to $h^2 = 0.38$ (REML model), in the US the heritability for NF was set to $h^2 = 0.51$ (threshold model). For the Finnish population of German shepherd (GS), the heritability fluctuates in the range of $h^2 = 0.24-0.35$ (REML), using regression analysis, value changes to $h^2 = 0.09-0.22$. Heritability of the German population of GS ranges from $h^2=0.237-0.264$ (according to linear model). In US for GS the value of $h^2 = 0.58$ (threshold model) was determined. In Australia for GS, subluxation has the lowest heritability of $h^2 = 0.03$ and the Caudal acetabular edge achieves as high values as $h^2 = 0.17$. For the Labrador retriever (LR) population of Czech Republic, heritability was set in the range of $0.237-0.288$ (linear model) compared to $h^2 = 0.339-0.316$ (threshold model). In the United States, heritability for LR was set to $h^2 = 0.59$ (threshold model). The British population of LR reached $h^2 = 0.30-0.41$ (regression analysis). For the French Gold retriever (GR) population, heritability was set at $h^2 = 0.28$, for Swedish population of (GR) for $h^2 = 0.28$ and for British population of GR at $h^2 = 0.41$.

Keywords: hip dysplasia, breeding value, heritability, phenotype, selection

Obsah

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | Úvod..... | 1 |
| 2 | Cíl práce..... | 3 |
| 3 | Literární rešerše..... | 4 |
| 3.1 | Dysplazie kyčelního kloubu..... | 4 |
| 3.1.1 | Anatomické uspořádání kyčelního kloubu | 5 |
| 3.2 | Diagnostika CHD..... | 5 |
| 3.2.1 | Rentgenové snímání | 6 |
| 3.2.1.1 | Hip-extended radiography | 6 |
| 3.2.1.2 | Norbergův úhel | 7 |
| 3.2.1.3 | Distraction-stress screening..... | 7 |
| 3.2.1.4 | Dorsální acetabulární ráfek (DAR)..... | 7 |
| 3.2.2 | Ultrazvuk..... | 8 |
| 3.2.3 | Počítačová tomografie..... | 8 |
| 3.3 | Kvalifikace míry postižení CHD a kontrolní schémata | 8 |
| 3.3.1 | Stupnice | 8 |
| 3.4 | Přední organizace ve světě zabývající se screeningem | 9 |
| 3.4.1 | OFA..... | 9 |
| 3.4.2 | FCI | 9 |
| 3.4.2.1 | Česká Republika | 10 |
| 3.4.3 | BVA/KC..... | 10 |
| 3.4.4 | pennHIP (=The Pennsylvania Hip Improvement Program)..... | 11 |
| 3.5 | Environmentální faktory..... | 12 |
| 3.5.1 | Výživa | 12 |
| 3.5.2 | Cvičení..... | 13 |
| 3.5.3 | Hormony | 14 |
| 3.5.4 | Glykosaminoglykanové polysulfáty | 14 |
| 3.6 | Genetická podstata dysplazie kyčelního kloubu | 14 |
| 3.6.1 | Kvantitativní znak..... | 14 |
| 3.6.2 | Fenotypová hodnota..... | 15 |
| 3.6.3 | Varianční komponenty..... | 16 |
| 3.6.4 | Plemenná hodnota | 16 |
| 3.6.5 | BLUP-animal model..... | 17 |
| 3.6.6 | Heritabilita (koeficient dědivosti, h^2)..... | 17 |
| 3.6.6.1 | Stanovení heritability | 18 |
| 3.6.7 | Nesystematické efekty E..... | 18 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.6.8 | Systematické efekty E_s | 18 |
| 3.6.8.1 | Vnější prostředkové efekty..... | 19 |
| 3.6.8.2 | Vnitřní prostředkové efekty..... | 19 |
| 3.6.8.3 | Maternální efekt..... | 19 |
| 3.6.9 | Major geny..... | 19 |
| 3.6.10 | Konkrétní „geny“, QTL..... | 20 |
| 3.7 | Selekce..... | 21 |
| 3.7.1 | Fenotypová selekce..... | 23 |
| 3.7.2 | Selekce na základě EBV..... | 23 |
| 3.7.3 | Genomická selekce..... | 26 |
| 3.8 | Genetické parametry pro jednotlivá plemena v různých zemích..... | 28 |
| 3.8.1 | Novofundlandský pes..... | 28 |
| 3.8.1.1 | Švýcarsko..... | 28 |
| 3.8.1.2 | USA..... | 29 |
| 3.8.2 | Německý ovčák..... | 30 |
| 3.8.2.1 | Finsko..... | 30 |
| 3.8.2.2 | Německo..... | 31 |
| 3.8.2.3 | Austrálie..... | 32 |
| 3.8.2.4 | USA..... | 33 |
| 3.8.3 | Labradorský retrívr..... | 33 |
| 3.8.3.1 | Česká Republika..... | 33 |
| 3.8.3.2 | USA..... | 34 |
| 3.8.3.3 | Velká Británie..... | 34 |
| 3.8.4 | Zlatý retrívr..... | 35 |
| 3.8.4.1 | Francie + Švédsko + Velká Británie..... | 35 |
| 4 | Závěr..... | 37 |
| 5 | Seznam literatury..... | 39 |
| 6 | Seznam použitých zkratk..... | 45 |
| 7 | Přílohy..... | 46 |

1 Úvod

Pes spadá mezi zvířata společenská i hospodářská. Ze společenského úhlu pohledu jde spíše o lidského přítele. Pes je často brán jako člen rodiny a majitelé do péče svých čtyřnohých miláčků často investují obrovské částky v otázce výživy, pohodlí, bezpečí ale hlavně lékařské péče. Z pohledu hospodářského se jedná o zvíře, jehož produktem je komodita práce. Psa využívají různé bezpečnostní složky, například policie, vězeňská služba, armáda, celní správa ale i záchranáři nebo například terapeuti. Pro hospodářské účely musí pes vyhovovat konkrétním požadavkům každé profese. Pro různé práce se využívají různá vyšlechtěná plemena psů. Nejčastěji využívaným plemenem je německý ovčák a labradorský či zlatý retrívr. Sánchez-Molano et al. (2014) uvádí, že už samotný proces šlechtění psů zapříčinil šíření dědičných chorob umocněných například inbreední depresí. Příkladem takového negativního šlechtění může být snaha o získání šampiona v určitém směru, nebo i udržení plemenného standardu.

Dysplazie kyčelního kloubu (CHD) patří mezi závažné onemocnění kosterně-svalového aparátu u psů dědičné povahy (Wilson et al., 2013). Rozsah dědičných chorob mezi plemeny se v poslední době stává často diskutovatelnou otázkou welfaru (životní pohody) psů. Snižování prevalence dědičných chorob mezi společenskými zvířaty by se měla stát prioritou chovatelských programů. Ovšem propojení genetických poznatků se zavedením výsledků v praxi plemenitby je obtížné, a proto povědomí o vlivu genetiky a dalších faktorů ovlivňující výskyt dědičných nemocí mezi chovateli je velice malé (Woolliams et al., 2011).

Pes s dysplastickými kyčlemi je pro hospodářské účely nepoužitelný (nevyplatí se vynaložit peníze za pořízení, výcvik a následnou léčbu), pokud slouží jako společník, tak léčba CHD představuje komplikace života psa, majitele ale hlavně představuje vysoké peněžní náklady za léčbu. Z uvedených důvodů je snaha potlačení prevalence CHD nejen otázkou etickou ale i ekonomickou.

Důležitou roli v řízení a regulaci chovu psů hrají chovné programy (Wang et al., 2018). Od rozdílného právního přístupu mezi zeměmi se odvíjí i přístup k welfaru zvířat. Ve vyspělých zemích se do procesu plemenitby pomalu začleňují i genetické analýzy a testy, které jsou přesnějším prediktorem výběru vhodných kandidátů pro plemenitbu za účelem produkce zdravějších potomků (Wang et al., 2018).

Genetickým výzkumům kyčelní dysplazie u psů se věnuje několik autorů z různých zemí. Jejich pohled na problematiku se často výrazně liší. Pro ucelený pohled na genetické

aspekty CHD je nutné poznatky shromáždit a teprve z celkového souhrnu vyvodit nejlepší strategii pro potlačení CHD.

Ve své práci se budu soustředit na plemena novofoundlandského psa, německého ovčáka, labradorského retrívra a zlatého retrívra. Plemena byla vybrána na základě dostupnosti dat a také na základě různosti pohledu na problematiku.

2 Cíl práce

Cílem práce je stručně shrnout genetické aspekty dysplazie kyčelního kloubu u různých plemen psů. Pomocí literárního rozboru budou uvedeny možné faktory ovlivňující rozvoj nemoci. Práce bude také zaměřena na preventivní opatření proti prevalenci nemoci na základě genetických poznatků. Literární rešerže se opírá o poznatky konkrétních zemí konkrétních plemen. V práci bude uvedena i situace v České Republice pro porovnání se situací v jiných vyspělých zemích.

3 Literární rešerše

3.1 Dysplazie kyčelního kloubu

Dysplazie kyčelního kloubu u psů (CHD) byla prvně pospána v roce 1935 jako nejčastější ortopedická diagnóza u psů (King, 2017). Jedná se o závažné a časté onemocnění kosterně-svalového aparátu psí populace se značným dopadem na welfare – životní pohodu zvířat – i na chovatele a na proces šlechtění (Wilson et al., 2013). Kyčelní spolu s loketní dysplazií, patří mezi dědičné malformace, které se vyvíjejí v období rychlého růstu (Mäki et al., 2004).

Nezáleží na tom, zdali pes je čistokrevný či křížený, avšak u některých ras psů je prevalence CHD pravděpodobnější než u jiných (Oberbauer et al., 2017). U čistokrevných psů je obecně vyšší prevalence než u psů křížených. A existuje několik studií (například: Hutt, 1969; Janutta et al., 2006; Lewis et al., 2013; King, 2017), které dokládají, že CHD postihuje nejvíce psy velkých a gigantických plemen.

Wang et al. (2017) ve své studii uvádí, že kyčelní dysplazii je postiženo více než 183 plemen psů, s prevalencí mezi nulou až 71,8 % a existuje silná spjitost mezi klinickou diagnózou stavu kyčle, veterinární péčí a mortalitou v následku dysplazie. King (2017) uvádí, že vysokou predispozici pro CHD mají velká plemena rychlého růstu jako například labradorský retrívr, novofundlandský pes, rotvajler, bernardýn a mastif. Silné predispozice mají i malá plemena typu bulldog, mops a někteří teriéři. Oberbauer et al. (2017) ve své studii zaměřené celkem na šedesát plemen psů uvádí, že psi s nejvyšší prevalencí nesdílejí žádné společné předky ani nemají podobné fenotypové projevy. Mezi plemena s nejvyšší prevalencí z jeho studie patří: novofundlandský pes (24,8 %), bloodhound (24,7 %), americký stratfordšírský teriér (24,4 %), bullmastif (24,0 %) a rotvajler (20,1 %). Naopak jako nejméně postižená plemena uvádí: belgického ovčáka (2,8 %), belgického tervuerena (3,1 %), flat coated retrívra (3,7 %), německého krátkosrtého ohaře (3,9 %) a šeltii (4,2 %). Wilson et al. (2011) uvádí, že CHD se ve Spojených státech vyskytuje ve vysoké míře u následujících plemen: anglický bulldog (70,8%), otterhound, tzv. vydrař (53,9%), clumber španěl (53,6%), bernardýn (47,8%), boykin španěl (46,5%), německý ovčák (14-23%).

Oberbauer et al. (2017) se ve své studii zabývá vlivem věku a pohlaví na prevalenci CHD. Z výsledků vyplývá, že s rostoucím věkem se hodnocení (známka) kyčlí zhoršuje. Studie uvádí, že u fen dochází častěji k prevalenci nemoci než u psů. Dietschi et al. (2003)

dospěl ke stejnému zjištění při zkoumání švýcarské populace novofoundlandských psů. Oberbauer et al. (2017) dále uvádí, že častější incidence nemoci je pozorována u fen, které podstoupili kastraci v brzkém věku. Naopak Wood et al. (2002) uvádí, že v britské populaci labradorských retrívrů byla pozorována vyšší průměrná hodnota známky CHD u psů nežli u fen.

Nynější možnosti léčby jsou limitovány managementem příznaků a degenerací kloubu vyžadujícího výměnu kyčle v posledním stádiu (Guo et al., 2011).

3.1.1 Anatomické uspořádání kyčelního kloubu

Kyčelní kloub by se dal přirovnat k sestavě skládající se z míče a pouzdra, kdy „míč“ reprezentuje hlavici kosti stehenní a kloubní jamka reprezentuje „pouzdro“. Normálně jsou obě části v těsné blízkosti. Dysplazie kyčelního kloubu představuje špatně utvořený kloub, kdy obě části kloubu k sobě nepřiléhají a spojení je uvolněné. Výsledkem je abnormální tření mezi oběma povrchy kloubu, což vede k deformaci a k následné mechanicky způsobené osteoartritidě (Everts et al., 2000). Charakteristickými znaky CHD je zpožděný nástup osifikace femuru, laxnost kloubu a nesoulad mezi acetabulem a hlavou kosti stehenní. Tento nesoulad může být způsoben několika faktory – nejčastěji mělkým acetabulem, změnou tvaru acetabulární hlavy, výrůstky na kosti mimo kloub (periartikulárními osteofyty) nebo (sub)laxností hlavy femuru (Janutta et al., 2006).

Určitý stupeň rozsahu osteoartrity může vést ke každodennímu podávání analgetik, operaci nebo dokonce v případě velké bolesti k eutanázii na základě soucitu (Wilson et al., 2011).

Wilson et al. (2013) ve studii prováděné na australské populaci německých ovčáků dokládá, že skóre levé i pravé kyčle je ovlivněno stejnou sadou genů, přičemž bilaterální rozdíl je určen dalšími faktory. Oberbauer et al. (2017) tuto hypotézu potvrzuje. Ve své studii uvádí, že i když jsou geny ovlivňující uspořádání a formování kostí pro obě kyčle stejné, tak většina genetických regulačních prvků je odlišná.

3.2 Diagnostika CHD

Prvních šedesát dnů štěněčího života je nejdůležitější a nejkritičtější časovou periodou ve vztahu s rozvojem coxofemorálního kloubu. Je to období života psa, během kterého kloub velice citlivě odpovídá na abnormální stres ve formě změny správného utváření kloubu. Právě v tuto citlivou dobu vývoje kloubu, může být štěně dovedeno k veterináři z důvodu

bolestivosti kloubu. Klinické příznaky se mohou zlepšit při snížení váhy, podávání analgetik a omezení pohybu. Tito psi mohou být zcela ušetřeni klinických příznaků, dokud později v životě nedojde k rozvoji osteoartritidy nebo ke ztrátě chrupavky (Soo et Worth, 2015).

Základním principem diagnózy CHD je rentgenové snímání pánve psa spolu s odborným vyhodnocením snímků v kombinaci s fyzickou prohlídkou již v raném věku (Butler et Gambino, 2017). Mnoho psů trpících CHD na počátku nemoci nemusí vykazovat žádné klinické znaky (konkrétně bolest, snížení pohybu kyčlí nebo křeče). Klinické příznaky jsou nejčastěji pozorovatelné u psů ve věku šesti až dvanácti měsíců (Reagan, 2017). Mezi typické fenotypové projevy patří abnormality chůze, zkrácený krok, atrofie svalu pánevní končetiny nebo odpor či neochota chodit po schodech (Vostrý et al., 2012).

Jakmile dojde k pokročení nemoci do stavu těžké osteoartritidy, je diagnóza snazší, jelikož změny uspořádání kloubu jsou na snímcích dobře viditelné. Pro diagnózu se využívá rentgenového snímání, počítačové tomografie (CT), ultrazvuku a magnetické resonance (MRI). Každá tato metoda má své výhody, nevýhody a limity (Butler et Gambino, 2017).

Věk zvířat podrobených rentgenovému snímání se pohybuje mezi 12 až 24 měsíci (Vostrý et al., 2012).

3.2.1 Rentgenové snímání

Butler et Gambino (2017) uvádí, že rentgenové snímání kyčlí se využívá k diagnóze CHD již od roku 1935, kdy tato nemoc byla prvně popsána.

3.2.1.1 Hip-extended radiography

Tato technika ventrodorsálního zobrazení pánve s natažením kyčlí (hip-extended) dovoluje pozorovat typická místa vzniku osteofytů, díky zobrazení stehenní hlavice a krčku. Toto zobrazení také slouží k odhalení sublaxace (=neúplné vykloubení) stehenní hlavice. Autoři však upozorňují na zkreslení stupně sublaxace v důsledku špatné sedace (=zklidnění) psa nebo špatné pozice při snímání (Soo et Worth, 2015). Správné zobrazení hip-extended pozice je zobrazeno pomocí obrázku č. 1 (viz příloha).

Aby byla diagnóza přesná, zvířata podrobená rentgenovému snímání musí být umístěna do vhodné pozice, často je vyžadována těžká sedace, celková anestezie a umístění jedinců do polohy vleže s kaudálním natažením zadních končetin a lehkým vytočením stehenní kosti. Na snímku musí být vidět symetrická pánev, paralelní a plně prodloužení stehenní kosti a patela,

kteřá je součástí stehenní trochley. Takovéto polohy při snímání využívá hlavně organizace FCI, OFA a BVA/KC (Butler et Gambino, 2017).

3.2.1.2 Norbergův úhel

Dva hlavní prostředky pro objektivní vyčíslení stupně stehenní subluxace představuje norbergův úhel (NA) a femorální pokrytí. Norbergův úhel (znázorněn obrázkem č. 2, viz příloha) je vypočítán měřením úhlu mezi spojnicí středu pravé a levé hlavice stehenní kosti a linkou spojující střed stehenní hlavice a bočního konce kraniálního acetabulu (Butler et Gambino, 2017). Comhaire et Schoonjans (2011) uvádí, že vyšší hodnoty NA představují hlubší acetabulum a pevnější přiléhání acetabulu a hlavice stehenní kosti, zatímco nízké hodnoty NA představují počátek procesu subluxace. Butler et Gambino (2017) uvádějí, že za optimální hodnotou NA se považuje $NA \geq 105^\circ$, hodnoty NA pod sto pět stupňů nejsou příznivé. Soo et Worth (2015) upozorňují na fakt, že hodnoty NA se liší v závislosti na jednotlivých plemenech, což by se mělo brát na zřetel při výsledném posuzování hodnot.

Hodnota femorálního pokrytí by se měla pohybovat nad padesát procent a tato hodnota se často používá k pooperačnímu posouzení úspěchu trojitě pánevní osteotomie (Butler et Gambino, 2017).

Hlavní nevýhodu posuzování CHD dle NA a femorálního pokrytí je fakt, že na výsledky hodnot má značný vliv pozice psa při snímání a hodnoty každého plemene se liší (Butler et Gambino, 2017).

3.2.1.3 Distraction-stress screening

Butler et Gambino (2017) uvádí, že tato technika se využívá pro lepší odhad pasivní laxnosti coxofemorálního členění. Nejčastěji je využívána organizací pennHIP, popsanou v další kapitole.

3.2.1.4 Dorsální acetabulární ráfek (DAR)

Butler et Gambino (2017) uvádí, že snímání dorsálního acetabulárního ráfku (DAR) se zaměřuje na dorsální acetabulární okraj z kraniální a kaudální perspektivy. DAR zobrazení je užitečné pro stanovení stupně poškození kloubu. Acetabulární ráfek mění tvar od prudce zešpičatělého (typický pro normální zdravý kloub) po zaoblený tvar (typický pro poškozený kloub).

3.2.2 Ultrazvuk

Využití ultrazvuku v případě CHD je užitečné u štěňat ve stáří 16 až 49 dnů. Sonograf ukazuje hlavní struktury kloubu. Během vyšetření nejsou štěňata nijak uspána. Tato metoda není vhodná pro určení CHD u dospělého psa. A stanovené parametry ve štěněčím věku nemusí nutně souviset s projevem CHD v dospělosti psa (Fischer et al., 2010).

3.2.3 Počítačová tomografie

Počítačová tomografie (CT) zajišťuje jednoduché a přesné posouzení coxofemorálního kloubu a jeho proporcí. Psi musejí být uvedeni do speciální pozice, která umožňuje lepší stanovení stupně funkční laxity. Stanovení CHD na základě CT se ve veterinární praxi běžně nepoužívá, a to z důvodu rizika spojeného s ionizačním zářením (Butler et Gambino, 2017).

3.3 Kvalifikace míry postižení CHD a kontrolní schémata

Nejúspěšnější implementace hodnocení CHD se vyskytuje v zemích, které mají hodnocení kyčlí povinné a mají otevřené registry s přístupem k informacím o rodokmenu zvířat (Soo et Worth, 2015).

Wilson et al. (2013) uvádí, že celosvětově existuje několik kontrolních schémat této nemoci a většina se opírá o výsledky radiografického snímání. Jednotlivá schémata se pak mezi sebou liší fenotypovým vyhodnocením boků při radiografii, věkem, ve kterém pes podstoupí vyhodnocení, pozicí i sedací při radiografickém snímání.

3.3.1 Stupnice

Jelikož se jedná o onemocnění projevující se v určité míře, bylo třeba zavést systém, který by reprezentoval závažnost postižení. Tento systém umožňuje chovatelům výběr méně postižených psů pro další plemenitbu, a tím určitý směr redukce nemoci uvnitř populace. V současné době se po celém světě používá několik metod radiografického screeningu. Dle výsledků jsou pak psi řazeni do jednotlivých skupin. Různá klasifikační schémata jsou porovnávána v tabulce č. 1 (viz příloha). Obecně lze říci, že pořizování snímků je prováděno při hluboké sedaci nebo celkové anestezii a ve specifické poloze psa (Soo et Worth, 2015).

Hodnocení psů a výsledná známka hrají důležitou roli při genetických analýzách a při provádění selekce. Častá je situace (například Dietschi et al., 2003), kdy při shromažďování dat pro následné genetické analýzy, se rozchází způsob, jakým psi byli známkováni. Proto se

často hodnoty musejí přepočítat, aby odpovídali jednotnému schématu známkování. Až potom mohou vstoupit do genetických analýz jako faktor ovlivňující genetické parametry.

3.4 Přední organizace ve světě zabývající se screeningem

Verhoeven et al. (2012) uvádí, že mezi čtyři nejrozšířenější organizace s důkladným a odborným přístupem ke screeningu CHD patří OFA (Orthopedic Foundation for Animals), FCI (Fédération Cynologique International), BVA / KC (British Veterinary Association / Kennel Club) a PennHIP (Pennsylvania Hip Improvement Program). Každá ze zmíněných organizací se zaměřuje na vyloučení geneticky zatížených jedinců z genového fondu konkrétního plemena. Vzhledem k tomu, že CHD je nemoc polygenního charakteru a screeningové systémy se opírají o interpretaci rentgenových snímků, snížení prevalence CHD je touto metodou limitováno. I po čtyřech desetiletích, kdy se intenzivně vyřazují postižení jedinci, míra prevalence CHD se pohybuje u některých plemen i kolem 40 %. Je nutné připomenout, že neexistuje pravidlo, které by nutilo chovatele podstoupit rentgenové snímky. Proto je redukce CHD neustálým bojem a značně komplikována ze strany chovatelů.

3.4.1 OFA

Instituce provádí snímání dysplastických kyčlí již od roku 1966 a to v severní Americe a Kanadě. Psi musejí být starší dvaceti čtyř měsíců a při pořizování rentgenových snímků jsou pod celkovou anestézií (Soo et Worth, 2015).

Ortopedická nadace pro zvířata výsledky snímků kyčlí dělí do sedmi kategorií. Kyčlím tedy přiřazuje známky od jedné do sedmi. Znamka 1 charakterizuje kyčle jako „výborné“, známka 2 jako „dobré“, známka 3 je přiřazena kyčlím „přiměřeným“, 4 představují kyčle s „hraničními hodnotami“, 5 náleží kyčlím s „mírnou dysplazií“, pod známkou 6 jsou řazeny kyčle se „střední hodnotou“ dysplazie a známka 7 vyhodnocuje stav kyčlí jako „závažný“. Kyčle se známkou 1–3 představují nedysplastické kyčle (Oberbauer et al., 2017).

3.4.2 FCI

Verhoeven et al. (2012) uvádí, že tato organizace je evropským představitelem, byla založena v roce 1911 a spolupracuje s různými kluby po celém světě. Systém snímání kyčelních kloubů, který využívá FCI organizace, využívá dalších 84 zemí a funguje již 40 let. Výsledky screeningu by měl posoudit a ohodnotit specializovaný veterinář a následně schválit příslušník klubu, kde je daný pes zaregistrován. Ve skutečnosti ve většině případech snímky

posuzuje jedinec vybraný každým klubem zvlášť, který nemá vždy zkušenosti s hodnocením snímků kyčlí.

FCI hodnocení CHD se opírá o kombinaci subjektivního posouzení subluxace, shody stehenní hlavice a pouzdra kloubu, nově vyvinutých osteofytů na s objektivním měřením Norbergova úhlu. Psi při snímání musejí být starší než rok a velká a gigantická plemena musejí být starší osmnácti měsíců. Kyčle dostávají známky „A“ až „E“, dle výsledků rentgenového snímání (Soo et Worth, 2015).

3.4.2.1 Česká Republika

V České republice se využívá systému známkování dle stupnice FCI. Pro cílenou plemenitbu se využívá bez omezení pouze psů s hodnocením „A“ a „B“ a psi se známkou „C“ se mohou dále pářit pouze s kandidáty třídy „A“ nebo „B“. Psi, kteří obdrželi známku „D“ nebo „E“ jsou vyřazeni z další plemenitby (Vostrý et al., 2012).

3.4.3 BVA/KC

Ve Velké Británii začala organizace BVA/KC provádět screening kyčlí v roce 1965. Metodu snímání převzalo i Irsko, Austrálie a z části také Nový Zéland (Soo et Worth, 2015).

Organizace KC má určité regulační požadavky pro registraci vrhů. Tyto regulační požadavky se vztahují na věk matky a křížení uvnitř rodiny. Kennel Club neregistruje vrhy, jejichž matka při porodu je starší osmi let a pokud od stejné matky jsou zaregistrovány již čtyři vrhy. Pro otce (plemeníka) nejsou žádná věková omezení. Dále Kennel Club nepřipouští křížení mezi rodičem a potomkem, stejně jako nepřipouští křížení mezi vlastními sourozenci. Další z podmínek je věk zvířete při rentgenovém snímání, kdy zvíře musí být starší jednoho roku, z důvodu kosterní zralosti. Horní věková hranice zvířete při snímání kyčlí není určena (Sánchez-Molano et al., 2014).

I když BVA/KC doporučuje množit zvířata s ohledem na fenotypový projev, pravdou je, že chovatelé prodají část vrhu a k další plemenitbě si nechají štěňata vybraná na základě jiných vlastností. Touto cestou se chovatelé vyhýbají průměrně pouze 15 % štěňat s nejhorší známkou kyčlí (Sánchez-Molano et al., 2014).

Woolliams et al. (2011) popisuje, že předmětem zájmu této asociace je devět znaků, viditelných na rentgenových snímcích obou kyčlí, které souhrnně označuje pojmem BVAHT (British Veterinary Asociation Hip Traits). Tyto znaky slouží k určení vhodných kandidátů pro další chovatelské účely. Jednotlivé BVAHT jsou následující:

- 1) NA – Norbergův úhel
- 2) SUB – Subluxace
- 3) CrAE – Kraniální acetabulární okraj
- 4) DAE – Dorsální acetabulární hrana
- 5) CrEAR – Kraniální efektivní acetabulární ráfek
- 6) AF – Acetabulární fossa
- 7) CaAE – kaudální acetabulární okraj
- 8) FHNE – Hlavice kosti stehenní a krček exostózy (=povrchový kostní výrůstek)
- 9) FHR – Přestavba hlavice kosti stehenní

Lewis et al. (2010b) uvádí, že každému z devíti znaků je přiřazena určitá bodová hodnota, skóre. Součet těchto hodnot potom slouží k indikaci CHD. Woolliams et al. (2011) uvádí, že znak CaAE je hodnocen od 0 do 5. Ostatní znaky dosahují hodnot od 0 do 6. Znaky se hodnotí pro každou kyčel zvlášť. Soo et Worth (2015) uvádí, že celkem pes může nasbírat od 0 (optimální výsledek) do 106 (nejhorší výsledek) bodů. Wood et al. (2002) uvádí, že součet skóre levé i pravé kyčle určuje stupeň malformace kyčelního kloubu.

Jelikož heritability všech znaků (pro obě kyčle) dosahují podobných hodnot, je možné předpokládat, že nejlepším využitím dat je spojení hodnot levé i pravé kyčle a posuzovat data jako celek (souhrn nebo průměr) a ne odděleně. Ze studie vyplývá, že jako optimální možnost se zdá využívat součet dat, ne jejich průměr. A to proto, že některé znaky jsou více závislé na genetických faktorech než ostatní, a tak by neměli být zastíněny v průměru, a naopak by měli mít větší váhu než znaky, které jsou ovlivněny více vnějším prostředím (Woolliams et al., 2011). Více informací o znacích BVAHT pro jednotlivé země je uvedeno v kapitole Genetické parametry pro jednotlivá plemena v různých zemí.

3.4.4 pennHIP (=The Pennsylvania Hip Improvement Program)

Metoda pennHip byla veřejnosti představena roku 1994. Dnes je vedena jako nezisková organizace. Metoda pennHIP se soustředí na měření pasivní laxity kyčelního kloubu (Verhoven et al., 2012). Pasivní laxita vysoce koreluje se vznikem osteoartritidy a s klinickými projevy CHD (Soo et Worth, 2015). Výhodou této metody je její brzké využití. Je možné ji aplikovat na štěňatech mladších věku šestnácti týdnů. Díky tomu je možná přesnější a dřívější detekce náchylnosti psa k projevu CHD. Při rentgenovém snímání musí být pes pod vlivem silných anestetik nebo být pod hlubokou sedací (Ginja et al., 2007).

Hip-extended pohled na kyčle pomáhá určit přítomnost/absenci osteoartritidy a zobrazení komprese se využívá k posouzení celkové coxofemorální shody. Přítomnost osteofytů rozhoduje o celkové klasifikaci psa (Soo et Worth, 2015).

Metoda pennHIP sleduje index komprese a index distrakce. Distrakční index je počítán až z výsledků snímání a nabývá hodnot od 0 do 1, kdy hodnota 0 reprezentuje naprostou shodu kyčelních kloubů a hodnota 1 prezentuje kompletní luxaci (=vykloubení) (Verhoven et al., 2012).

3.5 Environmentální faktory

I když se narodí jedinec s genetickou predispozicí pro CHD, nemusí to nutně znamenat její expresi. Vnější faktory sice nezpůsobí samovolný vznik CHD, ale určují její projev či stupeň exprese (King, 2017). Například u dvou psů se stejným genotypem je možné, že na základě podmínek vnějšího prostředí dojde k zcela odlišnému fenotypovému projevu. A tak pes s genetickým předpokladem pro rozvoj CHD pod vlivem příznivých podmínek může být klasifikován jako pes CHD prostý (Soo et Worth, 2015).

Wilson et al. (2011) uvádí, že environmentální faktory ovlivňující fenotypovou expresi byly již identifikovány, ale Soo et Worth (2015) uvádí, že některé environmentální faktory ovlivňující CHD jsou stále neznámy.

3.5.1 Výživa

Huck et al. (2009) ve své studii uvádí, že nadměrná hmotnost zvířete může vést k rozvoji osteoartritidy. Dále ve svém výzkumu osmiletých labradorů uvádí, že snížení kalorií v krmné dávce o pouhých 25 % výrazně redukuje prevalenci CHD.

Kealy et al. (1992) provedl experiment, kdy 48 štěňat labradorských retrívrů ze 7 vrhů rozdělil do dvou skupin ve věku osmi týdnů. První skupině štěňat poskytl předem zváženou misku. Každý pes měl k misce po 15 minut neomezený přístup (ad libitum) a mohl sníst kolik chtěl. Poté zvážil misku a rozdílem hmotností zjistil, kolik toho každý pes sežral. Z této hodnoty vypočítal sedmdesát pět procent a takové množství poté poskytl štěňatům ze skupiny druhé.

Kontrolní radiografické snímky byly prováděny ve 30, 42, 54, 78 a 104 týdnech věku štěňat a následně porovnávány. První viditelné rozdíly kyčlí mezi dvěma skupinami byly pozorovány již ve věku třiceti týdnů (Kealy et al., 1992).

K vyhodnocení konečných poznatků využili autoři systém hodnocení OFA a švédský systém. Při využití OFA systému hodnocení kyčlí, 17 z 24 psů, kteří byli krmeni omezenou dávkou, byli vyhodnoceni jako psi s normálními kyčlemi. Druhá skupina psů (krmená ad libitum) vykazuje značně horší výsledky. Pouze 8 z 24 psů mají kyčle normální. Podobné výsledky vyplývají při použití švédského systému hodnocení kyčlí. Devatenáct z dvaceti čtyř psů krmených omezeně vykazují kyčle normální. Psů krmených ad libitum s normálním statutem kyčlí je dle švédského systému hodnocení pouze šest z dvaceti čtyř (Kealy et al., 1992).

King (2017) upozorňuje na četné diskuze týkající se podávání vyšších dávek vitamínu C jako nástroje pro snížení prevalence CHD. Ve své studii ovšem zdůrazňuje, že štěňata jsou schopna si tento vitamín sama syntetizovat a neexistuje žádný podložený důkaz, že by podávání vyšších dávek vitamínu C mělo vliv na prevalenci CHD.

Naopak štěňata nemají žádný mechanismus, který by je chránil před přebytkem vitamínu D a vápníku v potravě. Oba tyto komponenty potravy mohou vést ke snížení osteoklastové aktivity, tím pádem hrozí riziko pozdní osifikace, které může vyvrcholit expresí nemoci (King, 2017).

3.5.2 Cvičení

Existuje silná spojitost mezi velikostí pánevních svalů a CHD. U psů s projevem CHD je svalová hmota menší než u psů s kyčlemi normálními (King, 2017). Fries et Remedios (1995) uvádí, že dle indexu hrudní svalové hmoty (PMMI) lze předvídat CHD až z 94 %. Dysplazie se nevyskytuje u psů, jejichž index překračuje hodnotu 12 a naopak u psů s indexem nižším než 9 se CHD vyskytovala téměř vždy. Index hrudní svalové hmoty se vypočítá dle vzorce:

$$PMMI = \frac{\text{hmotnost pánevního svalstva postmorte [kg]}}{\text{živá hmotnost [kg]}} * 100$$

Krontveit et al. (2012) uvádí, že pro snížení prevalence CHD by neměl být štěňatům do věku tří měsíců povolen pohyb po schodech, ale měli by procvičovat pánevní svalstvo venku na měkkém povrchu. Toto zjištění platí pro plemena novofoundlandského psa, labradorských retrievrů, leonbergerů a irských vlkodavů. King (2017) uvádí, že vliv cvičení není prozkoumán dostatečně a pro úplné pochopení míry, kterou cvičení ovlivňuje expresi CHD, je třeba dalších výzkumů.

3.5.3 Hormony

V souvislosti s CHD bylo zkoumáno hned několik hormonů, mezi které patří: estrogeny, inzulín, parathormon, růstový hormon a relaxin. Podávání estrogenů štěňatům může vyvolat CHD, ovšem hladiny estrogenů u dysplastických štěňat nejsou vyšší než hladiny u nedysplastických štěňat (Fries et Remedios, 1995). Podobně může rozvoj CHD podpořit u labradorských retrievrů i relaxin. Tomuto tématu je ovšem třeba věnovat další studie, protože problematika hormonů vztahujících se k CHD není zcela prozkoumána (King, 2017).

3.5.4 Glykosaminoglykanové polysulfáty

Při podávání 5mg/kg glykosaminoglykanových polysulfátů dvakrát týdně skupině osmi štěňatům ve věku od šesti týdnů do osmi měsíců žádné štěně nevykazovalo subluxace stehenní hlavice, zatímco čtyři z osmi štěňat kontrolní skupiny tyto příznaky poukazující na CHD vykazovali (King, 2017).

3.6 Genetická podstata dysplazie kyčelního kloubu

3.6.1 Kvantitativní znak

Původní myšlenka, že se jedná o znak vázaný na jediný gen, a tím pádem přenosný formou recesivní či dominantní alely, byla postupem času zpochybněna a vyvrácena. To znamená, že nelze uplatnit principy klasické Mendelistické genetiky. Začalo se tedy uvažovat, že dysplazie kyčelního kloubu je polygenního charakteru a jedná se tedy o znak kvantitativní. Tento poznatek představuje největší průlom v poznání genové povahy nemoci (Hutt, 1969). Některé studie (například Mäki et al., 2002; Hamann et al., 2003; Mäki et al., 2004, Janutta et al., 2006, Wilson et al., 2011) uvádí, že přesnější je výraz znak polygenní s jedním či více genů velkého účinku, tzv. major genů.

Středem zájmu kvantitativní genetiky jsou znaky (vlastnosti) vykazující různý stupeň variace. Jedince tedy nemůžeme zařadit do přísně oddělených kategorií, vlastnosti vykazují tendenci přechodu od hodnot minimálních po hodnoty maximální. Při studiu kvantitativních znaků je třeba soustředit pozornost na rozptýl naměřených hodnot, nikoli pouze na počet jako je tomu u genetiky kvalitativních vlastností (Jakubec et al., 2010).

Dědičnost kvantitativních vlastností je obrazem genových rozdílů velkého počtu lokusů. Tyto lokusy podmiňují výslednou vlastnost. Účinek jednotlivých genů je tak malý, že

jeden gen sám o sobě nemůže způsobit diskontinuitu a v popředí zájmu studia kvantitativní genetiky jsou tzv. polygeny – velké množství genů s malými účinky. Proměnlivost znaku je způsobena štěpením mnoha genů najednou. Tuto proměnlivost nazýváme proměnlivostí polygenní (Jakubec et al., 2010). Polygeny ovlivňující tuto nemoc mohou mít aditivní, dominantní i epistatický efekt (Mäki et al., 2002).

Pochopení dědičnosti kvantitativních rozdílů je důležitým krokem k pochopení genetiky evoluce a významným prostředkem šlechtění rostlin i zvířat (Falconer et Mackay, 1996).

3.6.2 Fenotypová hodnota

Fenotypová hodnota (P) představuje vlastnost jedince, která vznikla jako interakce genotypové hodnoty (G) a odchylek prostředí (E). Zjednodušeně:

$$P = G + E$$

Tato fenotypová hodnota je pozorována při každém měření jedince. Zjednodušeně se dá říct, že jde o viditelný projev genotypu a prostředí, který se dále sleduje a vyhodnocuje. Fenotypová hodnota také představuje odrazový můstek při porovnání rozdílů uvnitř populace, kovariance a významu jednotlivých složek formujících celkový vnější projev znaku (Falconer et Mackay, 1996). Genotypová hodnota zvířete představuje kombinaci účinků všech genů a lokusů ovlivňující finální projev sledovaného fenotypu (Soo et Worth, 2015). Pokud pod termín „prostředí“ zahrneme veškeré negenetické faktory působící na organismus, pak lze říci, že fenotypovou hodnotu ovlivňuje pouze genová výbava jedince a působení prostředí (Falconer et Mackay, 1996).

Jakubec et al. (2010) uvádí, že u kvalitativních vlastností lze z fenotypového projevu přímo usuzovat na genotyp. U vlastností kvantitativních, kdy fenotypová hodnota je podmíněna velkým počtem genů, jejich vzájemných interakcí a působení prostředí, k usuzování genotypu musíme spoléhat na biometrické statistické metody, jejichž výsledky se opírají o populačně specifické odhady parametrů tzv. genetické parametry.

Při hodnocení populace se předpokládá, že vliv prostředí na nové generace je konstantní. Proměnlivost fenotypové hodnoty je tedy přisuzována pouze účinku genotypové hodnoty (Falconer et Mackay, 1996). U jedinců (na rozdíl od populace) nejsme schopni přesně určit míru působení genetické hodnoty a prostředí. Je však možné odhadnout aditivně genetický efekt, který představuje tzv. plemennou hodnotu (Jakubec et al., 2010).

3.6.3 Varianční komponenty

Jakubec et al. (2010) uvádí, že zkoumání kvantitativních znaků se nesoustředí pouze na vyhodnocování a získávání hodnot, ale také na jejich variance, jako statistické měřítko variability. Variance je složena z komponentů, které vznikly v důsledku působení několika faktorů. Protože variance populace je shodná s fenotypovou (V_P), můžeme ji dělit na dva komponenty. První složkou je variace genotypová (V_G), druhou složku představuje variace prostředková (V_E). Z toho vyplývá jednoduchý vzorec:

$$V_P = V_G + V_E$$

Za měřítko variability se také využívá druhá mocnina fenotypové variace, kterou nazýváme směrodatnou odchylkou. Tento model předpokládá, že neexistuje ani korelace ani interakce mezi genotypovými hodnotami a prostředkovými efekty. Genotypovou variaci můžeme dělit na dvě složky. První je aditivně genetická variace (V_A), druhou je neaditivně genetická variace, složená z variace dominance (V_D) a z variace interakce (V_I). Protože nejsme schopni oddělit variaci prostředkovou a neaditivní genetickou, zbývá nám soustředit se na aditivní genetickou složku fenotypové variace (Jakubec et al., 2010).

3.6.4 Plemenná hodnota

Plemenné hodnoty vychází z fenotypu (Jakubec et al., 1999). Pro odhad plemenné hodnoty (EBV) je důležitým ukazatelem průměrný efekt genu, který je definován jako střední odchylka jedince od populačního průměru. Průměrný efekt genu se opírá o genetickou výbavu rodičů a průměrné efekty rodičovských genů určují průměrnou genetickou hodnotu jejich potomstva (Falconer et Mackay, 1996). Jakubec et al. (1999) uvádějí, že plemenná hodnota je výrazem aditivního působení genů, tvořena průměrnými genovými efekty. Není možné EBV zjistit přímo, protože na projevu fenotypu má velkou zásluhu i vnější prostředí.

Pro určení plemenných hodnot se využívá několik metodických postupů, k jejichž provedení je nutná odborná znalost. Cílem všech metodických postupů je co největší přesnost. Selekční indexy jsou odhadem EBV na základě více zdrojů informací (předci, jedinci, sourozenci a potomci). Měřit plemenné hodnoty přímo je možné pouze pokud by koeficient dědivosti (h^2) měřeného znaku dosahoval jedné nebo pokud by teoretické stanovení EBV vycházelo z nekonečného množství potomků (Jakubec et al., 1999)

Jakubec et al. (1999) uvádí, že původními a velice důležitými ukazateli plemenné hodnoty je její přesnost a spolehlivost. Jako základní rovnici pro odhad plemenné hodnoty uvádí následující rovnici:

$$\hat{a}_i = b_{a,y}(y_i - \mu),$$

Kdy \hat{a} je odhad plemenné hodnoty, i představuje konkrétního jedince, $(y_i - \mu)$ symbolizuje odchylku fenotypové hodnoty od průměru referenční populace, $b_{a,y}$ je regresní koeficient.

3.6.5 BLUP-animal model

Jakubec et al. (2010) uvádí, že pro výpočty EBV a pro odhad fixních efektů slouží metoda BLUP (Best – nejlepší, Linear – lineární, Unbiased – nevychýlená, Prediction – předpověď). Jakubec et al. (1999) uvádí, že se tato metoda opírá o znalost lineárních modelů zejména se smíšenými efekty (pevné i náhodné současně). Pomocí metody BLUP lze odhadnout variace i kovariace.

3.6.6 Heritabilita (koeficient dědivosti, h^2)

Koeficient dědivosti (h^2) je nejdůležitějším parametrem metrických znaků pro odhadu míry dědičnosti (Falconer et Mackay, 1996). Heritabilita (neboli koeficient dědivosti) vyjadřuje relativní podíl aditivně genetické variance ku celkové fenotypové varianci, vyjádřené vzorcem:

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P} = \frac{V_A}{V_A + V_E},$$

kdy V_A představuje aditivní genetický rozptyl, V_P znázorňuje rozptyl fenotypu a V_E rozptyl prostředí. Ze vzorce vyplývá, že heritabilita nabývá hodnot od 0 do 1 (Jakubec et al., 2010). Pokud hodnota dosahuje jedné, pak je znak zcela ovlivněn geneticky a nemá na něj vliv vnější prostředí (King, 2017). Měření heritability také udává míru, do které se potomci podobají svým rodičům v daném znaku (Soo et Worth, 2015).

Největší role heritability pro kvantitativní znaky spočívá v předpovědi, do jaké míry fenotypová hodnota vyjadřuje hodnotu plemennou. Heritabilita zasahuje do téměř všech vzorců genetických hodnocení a mnoho postupů šlechtění závisí právě na její velikosti (Falconer et Mackay, 1996). Pokud hodnoty heritability přesahují nulu, pak by mělo být možné snížit prevalenci znaku pomocí selekce. Čím vyšší heritabilita, tím větší šance je ovlivnit znak pomocí cílené plemenitby (Soo et Worth, 2015).

Protože heritabilita je předním genetickým parametrem metrických znaků (tedy i CHD) pro lepší představivost jsou hodnoty různých plemen uvedeny v tabulce č. 3.

3.6.6.1 Stanovení heritability

Odhad heritability se opírá o stupeň podobnosti znaku mezi příbuznými. Čím bližší jsou si zvolení příbuzní, tím je odhad heritability přesnější (Falconer et Mackay, 1996). Odhady jsou značně ovlivněny konkrétní zkoumanou populací a statistickou metodou použitou pro výpočet (Leppänen et al., 2000). Hodnoty heritability CHD se nejčastěji pohybují v rozmezí od 0,20 do 0,45, ale celkově se hodnoty mohou pohybovat v rozmezí od 0,05 do 0,93 (Dietschi et al., 2003). Rozpětí hodnot h^2 dysplazie se pohybuje mezi hodnotami 0,11 a 0,68. Široké rozpětí autoři připisují rozdílu plemen, působení environmentálních faktorů a faktem, že hodnocení kyčlí není pro chovatele povinné (Oberbauer et al., 2017).

Velké rozpětí hodnot heritability může být způsobeno výběrem evaluačních hodnot. Jako často využívané metody uvádí: REML (restricted maximum likelihood) s anebo bez animal modelu, analýzu polosourozenců, regresní analýzu dle modelu rodič-potomek (Dietschi et al., 2003). Metoda REML zahrnuje ale více informací, a tak je spolehlivější než ostatní metody (Leppänen et al., 2000).

Významným činitelem vzniku velkého rozpětí heritability je i vzorek (velikost populace) vybraný pro analýzu. Dalším důvodem rozptylu hodnot h^2 je nedostatečné oproštění se od systematických efektů, které budou popsány v další kapitole jako činitelé ovlivňující genotyp zvířete. Záměna maternálního a environmentálního efektu může také přispět k vysokému rozdílu stanovení h^2 (Dietschi et al., 2003).

3.6.7 Nesystematické efekty E

Pokud chováme všechna zvířata populace ve stejném prostředí, pak jsou jejich fenotypy a hodnoty fenotypu stejnoměrně ovlivněny efekty prostředí. Prostředíové efekty nesystematické, jsou zcela náhodné jak ve smyslu velikosti jejich působení na jedince, tak i ve směru působení a nejsme schopni je eliminovat. Náhodné prostředíové efekty mohou působit na jedince jak pozitivně, tak negativně. Působí pouze krátkodobě, a proto je nelze určit a vypočítat. Mezi příklady takovýchto efektů řadíme například říjí nebo změnu v krmení a nepravidelnosti (Jakubec et al., 2010).

3.6.8 Systematické efekty Es

Rozdíl v náhodných prostředíových efektech a systematických je v tom, že fixní prostředíové efekty jsme schopni eliminovat. Systematické efekty jsou zároveň efekty prostředíovými. Při využití lineárních modelů v souvislosti právě se systematickými modely,

mluvíme o fixních systematických modelech. Ty jsme schopni určit dvěma cestami. První cestou je standardizace chovných podmínek (jako je tomu v kontrolních stanicích chovu) a druhou je využití početních metod (Jakubec et al., 2010).

3.6.8.1 Vnější prostředíové efekty

Jedním z nejdůležitějších efektů fixních vnějších je efekt času. Ten na zvíře působí jako výslednice několika faktorů. Tyto faktory na zvíře nepůsobí konstantně (jedná se například o kvalitu či druh krmiva). Efekty věku hrají významnou roli hlavně u zvířat mladých a rostoucích. Mezi významné vnější systematické efekty vnější patří stanoviště. Při podrobování populace genetickým analýzám nemůžeme očekávat, že by zvířata všechna žila na stejném stanovišti. Sběr dat často pochází z několika zdrojů. Proto například při stanovení předpovídaných plemenných hodnot musíme tyto rozdíly brát v úvahu (Jakubec et al., 2010).

3.6.8.2 Vnitřní prostředíové efekty

Jakubec et al. (2010) mezi vnitřní systematické efekty řadí věk jedince, věk matky, pohlaví, četnost a pořadí vrhu.

3.6.8.3 Maternální efekt

Pod pojmem maternální efekt se skrývají environmentální efekty z pohledu potomka. Je to souhrn genetických a environmentálních složek, které poskytuje matka svému potomku. Mezi maternální efekty, které ovlivňující CHD řadí váhu při narození, rychlost růstu, tělesnou váhu a sociální dominanci či traumata. Tyto účinky v mnoha modelech mohou být schovány pod efektem chovatele (Dietschi et al., 2003).

3.6.9 Major geny

Ačkoli se genetika kvantitativních znaků opírá o velký počet genů s malým účinkem, jak bylo již několikrát zmíněno, v případě dysplazie kyčelního kloubu u psů, jak uvádí Wilson et al. (2013), je důkaz o existenci genů s relativně velkým účinkem, tzv. major genů. Mäki et al. (2002) uvádí, že právě major geny mohou mít výlučný efekt při projevu CHD. Everts et al. (2000) uvádí, že v případě CHD existují minimálně dva major geny. První je dominantní gen pro maximální pasivní laxnost kloubu a druhým je gen pro normální kostní konformaci.

Bayesianský náhled na komplexní segregční analýzu umožňuje detekovat významné recesivní major geny, které jsou zodpovědné za rozvoj změn spojených s projevem CHD pro různá plemena finských populací psů včetně plemene německého ovčáka. Vzhledem k tomu,

že efekty polygenů mohou překrývat účinky major genů, je možné, že CHD ovlivňuje větší počet major genů, než je určeno výzkumy. Jejich účinek je ale překryt nebo naopak zastíněn působením dalších lokusů (Janutta et al., 2006).

Mäki et al. (2004) ve své studii tvrdí, že možné nalezené major geny mají v každém plemeni recesivní účinek. Vysoké frekvence výskytu nepříznivých recesivních alel naznačují, že genetického pokroku proti CHD je možné dosáhnout za pomoci selekce zaměřené na major geny. Uvádí, že je možné selektovat zvířata za použití genetických markerů.

3.6.10 Konkrétní „geny“, QTL

I když psí genom byl zcela zmapován a existuje vysoká šance odhalení konkrétních genů zodpovědných za vznik CHD, tak přesné působení a lokace jednotlivých genů aktivujících CHD a konkrétních alely nejsou dosud známy. I když proběhlo množství výzkumů, je třeba dalších studií ke kompletnímu pochopení genetické podstaty nemoci (Soo et Worth, 2015).

Pro kompletní chápání povahy složitých kvantitativních znaků, je třeba soustředit se nejen na vlastnosti souhrnu genů jako celku a jejich vzájemné působení, ale velká pozornost by měla být věnována i samostatným genům – jejich frekvencím a rozsahu působení na projev znaku. Překážkou ve studiu jednotlivých genů je problém, že mnoho informací o individuálních genech a jejich přesném působení je ztraceno v tzv. „statistické mlze“ způsobené variací pozadí (množstvím dalších údajů) (Falconer et Mackay, 1996).

Mäki et al. (2004) uvádí, že přesná identifikace nosičů škodlivých alel by posílila možnost zavedení efektivní selekce skrze párování zvířat.

Falconer et Mackay (1996) tvrdí, že metody určující konkrétní geny se soustředí na QTL (Quantitative Trait Loci = lokusy kvantitativních znaků). Je nutné vysvětlit, že pod pojmem QTL se neskrývá gen jako takový, ale jde o části chromozomů ovlivňujících daný znak, nemusí se jednat přímo o jediný lokus. Woolliams et al. (2011) uvádí, že potvrzení existence QTL podtrhuje komplexní povahu dědičnosti CHD. Zhou et al. (2010) uvádí, že pro pochopení molekulové patogeneze, vyvinutí markerů CHD a pro lepší léčbu je nutné odhalit mutace, které vedou k rozvoji CHD a osteoartritidě. Genomickou predikci by zvýšilo nalezení kauzálních genů. To ale zabere nějaký čas.

Při sledování F1 a F2 populace chrtů a labradorských retrievrů potvrdilo výskyt minimálně dvou QTL (Janutta et al., 2006).

Chase et al. (2004) odhalil pouze jediný chromosom nesoucí dva QTL (FH2524 a FH2598) související s expresí CHD, a to na psím chromosomu 1 (CFA1). Měření prováděl na 286 portugalských vodních psech. Při měření vzal v potaz hodnotu Norbergova úhlu a kvantitativní radiografickou míru laxnosti. Na projev CHD u levé kyčle měl výrazný vliv FH2524 a na pravou měl vliv FH2598.

Todhunter et al. (2005) analyzoval labradorské retrievry (s určitým stupněm CHD) a greyhoundy (bez exprese CHD) a zjistil dvanáct chromosomů spojených s expresí CHD. Z toho pět chromozomů ovlivňuje dorsolaterální subluxnost, dva míru Norbergova úhlu a dva chromosomy ovlivňují míru DI (=distraction index = distrakční index), který měří maximální pasivní laxnost kyčle.

Marshall et Dist (2007) analyzovali populaci 459 německých ovčáků a odhalili celkem devět chromosomů (CFA1, CFA3, CFA4, CFA8, CFA9, CFA16, CFA19, CFA26, CFA33) nesoucích dohromady devatenáct lokusů spojených s kyčelní dysplazií, z nichž byl CFA9 nejsilnějším kandidátem s dvěma lokusy.

Pfahler et Distl (2012) provedli studii na 174 psech plemena bernský salašnický pes. Ve své práci odhalili dva významné regiony přímo spojené s CHD, a to na chromozomu CFA14 a CFA37. Na chromosomu CFA14 se jedná o gen PON2 (paraoxynáza-2) a na chromozomu CFA37 jde o gen FN1 (fibronectin-1), který je hlavním komponentem v procesu určování extracelulární hmoty v chrupavce a její organizaci.

Fels et Distl (2014) za účelem zjištění konkrétních alel spojených s CHD provedli měření na 96 německých ovčáčích postižených mírnou, střední a silnou CHD. Díky smíšené lineární analýze zjistili, že s CHD je přímo asociováno pět SNP na chromosomech CFA19, 24, 26 a 34. CFA34 obsahuje dva SNP, každý další chromosom po jednom. Genotypové účinky těchto SNP z 20–32 % vysvětlují fenotypové odchylky. Jednonukleotidové polymorfismy u CFA 24, 26 a 34 se nacházejí uvnitř nebo v těsné blízkosti genů zodpovědných za tvorbu kostí, diferenciaci osteoblastů a chondrocytů.

3.7 Selektce

Vzhledem k neexistující možnosti dlouhodobé léčby nemoci, nejlepším způsobem, jak zlepši welfare zvířat, je snížení prevalence CHD pomocí genetické selektce. Pro chovatele by mělo být prioritou snížení prevalence této nemoci, avšak informovanost genetických aspektů na projev CHD majitelů a chovatelů je velice nízká (Woolliams et al., 2011).

Soo et al. (2015) uvádí, že úspěšné redukce projevu znaku skrze selekci vybraných zvířat pro další plemenitbu je možno dosáhnout pouze za předpokladu, že dojde k odhalení genetické povahy znaku a při využití vhodných metod selekce. Důležitým ukazatelem funkčnosti šlechtitelské selekce je také heritabilita. Čím je vyšší heritabilita, tím významnější je vliv genetických parametrů na daný znak, a tím pádem je selekce úspěšnější. Velice důležitým aspektem, pro potlačení CHD je také správný výběr šlechtitelských metod.

Oberbauer et al. (2017) uvádí, že data, získaná z jeho dlouhotrvajícího výzkumu zaměřeného celkem na šedesát plemen psů, dokazují nutnost výběru selekčních metod specifických pro každé plemeno samostatně. Jako důvod uvádí rozdílnosti genetických profilů různých ras psů.

U geneticky dědičných nemocí, které se mohou projevit až v dospělosti, je nutné najít určitý ukazatel, který by bylo možné měřit již v raném věku, než zvíře bude zvaženo jako kandidát k další plemenitbě. Existence ukazatele by zvýšila možnost vybrání rodičů jejichž plemenitba by vedla ke snížení genetického rizika u potomků. Aby byl proces efektivní, musejí genetické hodnoty ukazatele úzce souviset s genetickým rizikem propuku nemoci (Woolliams et al., 2011).

Zásadně existují dva principy, podle nichž lze provádět selekci. Prvním je selekce na základě výsledků z radiologického screeningu – tedy podle fenotypového projevu. Druhou možností je selekce provedena s ohledem na EBV (Estimated Breeding values = předpovídaná plemenná hodnota) (Soo et al., 2015). Selekcii na základě genetické chovatelské hodnoty (GBV, genetic breeding value) úzce souvisí s metodou selekce na základě EBV (Guo et al., 2011).

Vzhledem k vysoké prevalenci CHD u oblíbených, tím pádem vysoce početných, plemen (jako je například labradorský retrívr ve Velké Británii) je nutné zvládnutí správné selekční metody. Správný management nemoci a postupné snížení prevalence potom ušetří majitelům psů značné částky za operace, ale hlavně selepší welfare chovaných zvířat (Sánchez-Molano et al., 2014).

Navzdory dlouholeté selekci založené na radiografickém snímání, CHD se stále vyskytuje ve vysoké míře u některých plemen. Výskyt nemoci se výrazně liší v závislosti nejen na plemeni, ale i na zemi (Wilson et al., 2011).

3.7.1 Fenotypová selekce

Wilson et al. (2013) uvádí, že selekci na základě fenotypového projevu předchází radiografické snímání. Ze získaných výsledků je zvířeti potom udělena známka, na jejíž základě je prováděn výběr zvířat vhodných k dalšímu šlechtění. Fenotypová selekce se opírá tedy o myšlenku, že toto hodnocení musí být určitým způsobem geneticky dědičné. Je důležité stále mít na paměti vliv působení vnějších faktorů na projevu nemoci.

Právě díky středním až vysokým hodnotám heritability kyčelní dysplazie, je možné očekávat jistou míru snížení prevalence CHD i na základě fenotypové selekce. Výrazný úspěch této selekce je pozorován převážně v rámci uzavřených populací se systematickým chovatelským programem (Mäki et al., 2002). Dietschi et al. (2003) uvádí, že fenotypová selekce by měla být úspěšná u populace, kdy velké množství zvířat má kyčle hodnoceny jako vážně postižené dysplazií. To podporuje Leppänen et al. (2000), kdy ve své studii uvádí, že neefektivnost fenotypové selekce může být zapříčiněna faktem, že pro plemenitbu jsou používáni psi se stejnou známkou hodnocení kyčlí.

Selekce založená na fenotypové hodnotě zvířete dosahuje obecně smíšených výsledků. To může být způsobeno hned několika fakty. Tato selekce neodstraňuje například systematické environmentální vlivy, jako je věk zvířete a ani se nesnaží redukovat náhodné environmentální variace, jako jsou informace o příbuzných (Sánchez-Molano et al., 2014). Fenotypová selekce je značně ovlivněna vnějšími faktory. Psi do další plemenitby (vybírání na základě nejlepšího fenotypu) nemusejí být psi s nejlepším genotypem (Leppänen et al., 2000). Příčinou neúspěchu u dalších populací může být i fakt, že pro chovatele je důležitým aspektem výběru vhodných kandidátů i ekonomická stránka. Proto vybírají psi na základě výsledků v různých soutěžích, které předurčí vyšší cenu štěňat a zdraví zvířat tak není předním faktorem výběru (Mäki et al., 2002).

Fenotypová selekce proti CHD není zcela optimální strategií, protože není přesně upravena pro způsob dědičnosti nemoci (Mäki et al., 2002). Navzdory nepřítomnosti přímých genetických testů je selekce na základě fenotypu efektivní, ale začlenění EBV rozhodně zvyšuje přesnost selekce, která musí být prováděna specificky pro každé plemeno (Oberbauer et al., 2017).

3.7.2 Selekcce na základě EBV

EBV jsou nejlepším lineárním nevychýleným prediktorem každé plemenné hodnoty a jejich výpočty jsou odvozeny z informací o rodokmenu, proto jsou lepším obrazem genetické

odpovědnosti za CHD než samotný fenotyp (Lewis et al., 2013). Manz et al. (2017) uvádí, že EBV jsou specifické pro fenotypový znak zájmu a vyjadřují genetickou hodnotu zvířete v jednotkách tohoto znaku, vztažených k určité bázi.

Hodnoty EBV jsou odrazem genetické nadřazenosti zvířete v porovnání s jeho protějšky. Hodnoty EBV vychází také z fenotypu zvířete. Výběr finálních zvířat a sestavení šlechtitelské populace pro další plemenitbu by měl probíhat na základě genetické hodnoty zvířete, ideálně založené na vysoce spolehlivé plemenné hodnotě. To by mělo vést k rychlejšímu genetickému zlepšení (v porovnání s fenotypovou selekcí) a jako výsledek zlepšení se očekává lepší stavba kyčelního kloubu a tím pádem i snížení prevalence CHD (Soo et Worth, 2015). Při finálním výběru zvířat k další plemenitbě nerozhodují konkrétní hodnoty EBV pro jednotlivá zvířata, ale rozdíly v hodnotách mezi zvířaty (Manz et al., 2017).

Wilson et al. (2013), ve studii zabývající se předpovědí EBV pro plemeno německého ovčáka, pod záštitou BVA/KC uvádí, že hodnoty heritability typické pro CHD poukazují na fakt, že EBV jsou vhodným ukazatelem pro výběr psa do další plemenitby.

Wilson et al. (2013) ve své studii uvádí, že pro zjištění co nejpřesnější metody předpovědi EBV bylo využito lineárního modelu (pro jednotlivé znaky i souhrn znaků jako celek), binárního i ordinálního. Navzdory silné korelace mezi modelem lineárním a ordinálním ($r=0,90-0,99$) z výzkumu vyplývá, že přesnější metodou pro určení EBV je model ordinální, protože skutečnost ne vždy odpovídala lineárnímu modelu.

Předností selekce prováděné na základě EBV je fakt, že tato metoda výběru se nezaměřuje pouze na fenotypové skóre jednotlivých zvířat, ale zohledňuje také hodnoty zvířat příbuzných. Dále také obsahuje skóre znaků ovlivněných působením stejných genů a někdy i molekulární informace s ohledem na vybrané významné geny (Wilson et al., 2013).

Populace německých ovčáků z této studie (Wilson et al., 2013) ukazuje jisté zlepšení genetického trendu v průběhu času s důrazem na selekci dle EBV.

Oberbauer et al. (2017) se ve své práci soustředí na vývoj EBV v průběhu času, aby mohl určit míru zlepšení fenotypového a genotypového stavu na základě EBV. Ve své studii porovnává vliv průměrné hodnoty EBV na genetický vývoj v průběhu času a vliv stupně fenotypového hodnocení na fenotypový trend v průběhu času. Zdůrazňuje, že plemenné hodnoty sami o sobě nemohou být použity k interpretaci vážnosti choroby. Zvýšení známek kyčlí odpovídá zvýšení vážnosti kyčelní dysplazie a nižší hodnoty EBV naznačují snížení (tím pádem zlepšení) výsledné známky kyčlí. Psi s vyššími plemennými hodnotami budou s větší pravděpodobností mít potomky s horším hodnocením než psi s menšími plemennými

hodnotami (obvykle bývá situace opačná, čím vyšší hodnoty EBV jsou pro zvíře spočítány, tím je zvíře vhodnějším kandidátem do plemnitby. Aby se předešlo nesrovnalostem v této oblasti, je možné otočit systém hodnocení kyčlí, v tom případě známka „A“ bude představovat hodnocení kyčlí nejhorší a ne nejlepší. Takovéto přehazování hodnot není ale v praxi obvyklé). Pomocí grafu č. 1 (viz příloha) je studie shrnuta. Vzhledem k nedostatku DNA testů autoři doporučují zapojení plemenných hodnot (pod účinkem fenotypu) do plemnitby psů.

Výhodou využití EBV je fakt, že tato hodnota může být určena i pro zvíře, které nepodstoupilo žádné předchozí hodnocení, stačí, když byly testováni jeho příbuzní uvnitř rodokmene (Soo et Worth, 2015). Další výhodou využití EBV je jejich přesnost, která vychází z informací o příbuzných, nejen z fenotypu jedince a tato přesnost se bude zvyšovat s navyšujícím se počtem informací uvnitř rodokmenu. Hodnoty EBV jsou stanoveny již při narození, což ale také znamená, že sourozenci mají EBV shodné. Podstatnou výhodou je i to, že EBV jsou oprostěny od fixních efektů (Lewis et al., 2010a).

Stanovení hodnot EBV v časně dospělosti poskytuje solidní genetické informace o genetických složkách poškození, které se objeví i v pokročilejší dospělosti. Z toho plyne, že stanovení EBV je vhodným ukazatelem CHD v dospělosti (Woolliams et al., 2011). Vysoké míry přesnosti EBV se dosáhne pouze pokud výpočty budou založeny na stovkách potomků z porovnatelné skupiny a stanovení takto velkého setu dat zabere několik let (Guo et al., 2011).

Při využití EBV selekce v porovnání se selekcí genomickou (vysvětlenou níže) se setkáváme s jistými nevýhodami. Při použití EBV může dojít k zvýšení inbreedního efektu a pouze nižšího zisku, zatím co při stejném inbreedním efektu, za využití genomické selekce, dojde k lepšímu genetickému zisku. Dalším zádrhelem při využití BLUP-EBV je fakt, že přesnost této metody se opírá o nepřetržité zaznamenávání výsledků a přesnost je tedy ovlivněna i velikostí a strukturou schématu (Sánchez-Molano et al., 2014).

Příkladem úspěšného programu selekce na základě EBV je německá populace německého ovčáka. Selekcí vedla společnost Society for German Shepherd dogs a odstartovala roku 2002. Psi byli hodnoceni dle FCI schématu. K plemnitbě byli připouštěni pouze psi se známkou „A“, „B“ nebo „C“. Mezi psi zapojenými do selekce na základě EBV došlo k výraznému zvýšení procentuálního zastoupení psů se známkou „A“, která je obrazem zdravých kyčlí. Původních 62 % stoupl na 75 % koncem roku 2016 (Manz et al., 2017).

3.7.3 Genomická selekce

Čistokrevní psi musejí být registrováni a mají tedy zmapovaný rodokmen. V tomto případě mohou být vypočítány hodnoty EBV a dány do vztahu s GEBV (genomické plemenné hodnoty). Genomické plemenné hodnoty jsou obrazem výskytu SNP (Guo et al., 2011).

Zhou et al. (2010) uvádí, že průzkumy SNP uvnitř jednoho plemene i napříč různými plemeny psů odhalují haplotypové struktury, které jsou ideální pro zmapování této komplexní nemoci.

Dnes se DNA markery běžně nevyužívají jako selekční ukazatelé. Ale informace získané genetickým rozbořením a rozpoznáním konkrétních SNP způsobujících CHD by mohly mít značný dopad na selekci a snížení prevalence CHD v budoucnosti (Soo et Worth, 2015).

DNA testy by se mohly využít pro odhalení QTL a pro jejich přesné zmapování, což by bylo neuspokojivé, protože QTL představují pouze zlomek genetické variance. Pro zachycení všech složek genetické variance je nutné do testů začlenit EBV. Genomický přístup ve šlechtění znamená hledání prediktoru plemenných hodnot ze široké sítě DNA-markerů, které jsou prezentovány mutacemi jednoho páru DNA báze (SNP) (Woolliams et al., 2011).

Strategie genomické selekce zahrnuje využití DNA testu, který poskytuje informace o velkém počtu genotypových markerů ve fenotypově zhodnocené populaci psů. Dále se vytvoří podmnožina genetických markerů přes vazebné spojení s geny spojenými s dysplazií kyčle. Tyto markery jsou potom využity k výpočtu genomických odhadů skutečných plemenných hodnot (GEBV), podle kterých bude uskutečněn výběr finálních jedinců pro další plemenitbu v rámci jednoho plemene (Soo et Worth, 2015).

První studii, která potvrzuje úspěšnost předpovědi CHD dle genomických dat, provedl Guo et al. (2011). Předpověď CHD byla úspěšná ($r=0,7-0,9$) na základě 100 až 500 SNP. Autor uvádí, že genomická selekce je lepším nástrojem selekce než samotné hodnoty EBV nebo fenotyp. Připomíná ale, že hodnoty EBV a dobrý fenotyp jsou nezbytné pro stanovení GEBV. Studie potvrdila silnou korelaci mezi spolehlivostí EBV a spolehlivostí GEBV. Korelace mezi EBV a GBV (0,47) poukazuje na fakt, že čím přesnější EBV, tím přesnější GEBV.

Pro každý znak s aditivním genetickým účinkem lze fenotyp každého individuálního zvířete rozdělit na dvě složky. První složkou je jeho skutečná plemenná hodnota (individual's true breeding value = TBV_i), která reprezentuje součet účinku genů zvířete a druhým

komponentem je environmentální odchylka zvířete (individual's environmental deviation = e_i). TBV_i možné dále dělit opět na dvě složky. První je $GEBV_i$ (=individual's genomic estimated breeding value), která představuje genomický odhad plemenné hodnoty jednotlivých zvířat a druhou složkou je PE_i (=prediction error = chyba předpovědi), kdy je nutno počítat s určitou mírou chyby předpovědi, protože markery nezachytí všechny odchylky spojené se znakem (Sánchez-Molano et al., 2014).

Při hledání rozdílů mezi selekcí fenotypovou a selekcí genomickou autoři uvádí, že při modelové situaci, jedna třetina štěňat z každého vrhu bude vybrána a předurčena jako plemenní kandidáti, předně za využití fenotypového hodnocení a následně až na základě genomických testů. Z těchto kandidátů jsou následně vybíráni rodiče budoucích generací. Jako selekční index je využito buď fenotypového hodnocení nebo jeho $GEBV$. Z toho vyplývá, že při fenotypové selekci je skutečná selekce proti CHD prováděna až po předurčení jednotlivých štěňat jako vhodných kandidátů, zatímco selekce na základě $GEBV$ je prováděna již před určením konkrétních kandidátů (Sánchez-Molano et al., 2014).

Guo et al. (2011) uvádí, že speciální význam by pak měla selekce $GEBV$ pro malé populace, kde chovatelé nemají dostatečné informace o předcích, a tak genomická data (specifická pro každé plemeno) se nabízí jako lepší alternativa selekce.

Výhoda $GEBV$ spočívá v tom, že selekce proti dysplazii kyčelního kloubu na základě $GEBV$, je zcela oproštěna od vnějších vlivů. Každých pár nových generací by se ale muselo provést opětovné zhodnocení účinku genetických markerů. Další výhodou využití genetických markerů je fakt, že pomocí $GEBV$ lze rozlišit jedince v rámci jedné rodiny již v raném věku, a tím zvýšit šanci úspěchu, aniž by byl zavlečen do procesu inbreední efekt. Přední výhodou selekce na základě $GEBV$ je fakt, že jelikož se opírá o genetické testy, tak selekci je možno provést v raném věku štěňat (Sánchez-Molano et al., 2014). Při využití $GEBV$ jsou psi ušetřeni anestetik a je možné provést (v případě potřeby) chirurgické zákroky dříve, než se zvíře dostane do bolestivého stavu (Woolliams et al., 2011).

Sánchez-Molano et al. (2014) provedl studii na labradorských retrívrech ve Velké Británii, kdy porovnával genomickou a fenotypovou selekci. Z výsledků této studie jasně vyplývá, že při současné fenotypové selekci by bylo třeba provádět tuto formu selekce na dvanácti generacích (41 let), aby se dosáhlo snížení průměru současných hodnot TH (=transformed hip – přepočítaná hodnota skóre kyčle z reálné hodnoty kyčle, dle vzorce $TH = \log_e(1 + \text{skutečná hodnota kyčle})$) o 25 %, zatímco při genomické selekci je třeba pouze pěti generací (17 let), aby bylo dosaženo stejného výsledku, při sledování 50 % potomků ve

vrhu. Pokud by bylo sledováno 100 % potomků, pak by selekce trvala pouze šest až sedm let pro dosažení snížení TH o 25 %. Je nutno uvést, že 25 % průměru TH odpovídá 50 % průměru nepře počítaných hodnot.

3.8 Genetické parametry pro jednotlivá plemena v různých zemích

V následující kapitole bude prezentována situace v různých zemích vztažená ke konkrétnímu plemeni. Plemena byla vybrána na základě kombinace uváděné vysoké prevalence a dostupnosti dat. Protože různé země ke genetické analýze CHD přistupují jinak, i výsledky výzkumů se liší. Jedním z důvodů může být i rozdílný systém známkování kyčlí, kdy Velká Británie k analýze genetických parametrů přistupuje zcela odlišně než ostatní země.

Dosáhnout genetického pokroku bude obtížné u malých populací z důvodu absence dostatku dat pro efektivní selekci. Rizikem plemenitby uvnitř malé populace je zvyšování inbreedního efektu, který představuje rizikový faktor u všech dědičných nemocí. Pro účinnou selekci je tedy nutné spojit výzkumy z různých zemí. Tím by se zvětšila populace a podstatně by se snížil inbreední efekt. K dosažení přesného genetického vyhodnocení musí měřený znak vykazovat silnou genetickou korelaci mezi zapojenými zeměmi (Wang et al., 2017).

3.8.1 Novofundlandský pes

Novofundlandský pes patří mezi plemena nejčastěji postižená dysplazií kyčelního kloubu. Masová fenotypová selekce u tohoto plemena nedosáhla žádných pozitivních signifikantních výsledků během posledních 20 let (Dietschi et al., 2003).

3.8.1.1 Švýcarsko

Dietschi et al. (2003) ve své studii analyzuje 1372 psů švýcarské populace toho plemena narozených v letech 1961–1994. Zdůrazňuje, že takto malé množství psů se nedá brát jako reprezentativní vzorek celé populace novofundlandských psů ve Švýcarsku.

Zvířata pocházejí celkem ze tří set chovných stanic a z 805 vrhů. Snímky kyčlí pořizovali vždy kvalifikovaní odborníci, kteří se dají dělit do tří skupin („Zurich“, „Berne“ a „Europe“) dle místa pořízení snímků. K předpovědi hodnot genetických parametrů a složek variace využil statistické metody REML (=restricted maximum likelihood). Protože v roce 1991 došlo ke změně kontrolního schématu, musely být hodnoty kyčlí přepočítány do jednotného systému.

Z výsledků studie vyplývá, že do analýzy vstupuje populace psů, jejichž průměrné hodnocení odpovídá známce B2 (viz příloha: Tabulka č.1). REML analýza odhalila, že variační složka efektu chovatele se rovná nule. To je způsobeno tím, že efekt chovatele se odvíjí od jiných efektů (například mateřského genetického nebo trvalého maternálního efektu vnějšího prostředí). Při využití jednoduchého modelu, který počítá pouze s kombinací fixních efektů, aditivním genetickým ziskem a se zbytkovými chybami naměřených hodnot, byla zjištěna vyšší přímá genetická aditivní variace a hodnoty heritability v tomto případě dosahují $h^2=0,38$. Při zahrnutí dalších složek do modelu, konkrétně mateřského efektu, permanentního mateřského environmentálního efektu a efektu chovatele, se hodnoty heritability pohybovali v rozmezí $h^2=0,28-0,29$ (Dietschi et al., 2003).

Zajímavé zjištění je, že permanentní mateřský efekt vnějšího prostředí ovlivňuje z celých 10 % variaci fenotypu (Dietschi et al., 2003).

Z analýzy fixních efektů vyplývá, že pro švýcarské novofoundlanské psy je o něco vyšší prevalence CHD u fen než u psů. Další fixní efekt je prezentován osobou pořizující snímky. Byly pozorovány velké rozdíly ve snímcích pořizovaných švýcarskými a jinými odborníky. To je zapříčiněno nestandardizovanými podmínkami snímání kyčlí, technikami snímání a odlišného proškolení personálu provádějícího snímky. Posledním zahrnutým fixním efektem je kontrolní schéma dysplazie kyčlí, které nemělo na výsledky významný dopad (Dietschi et al., 2003).

3.8.1.2 USA

Oberbauer et al. (2017) podrobil celkem šedesát ras psů genetické analýze. Data mu poskytla organizace OFA a pocházejí z let 1970–2015. Ze studie není přesně jasné kolik záznamů patřilo novofoundlandskému psu ani z kolika chovných stanic či vrhů záznamy pocházejí.

Pro určení hodnot heritability využil prahového modelu. Informace o velikosti vzorku, kompozice plemene, příbuznost jedinců uvnitř populace, časový rámeček, povinnost hodnocení kyčlí a jejich dostupnost napomohly předpovědi heritability, ačkoli tyto informace nejsou ze studie přímo čitelné. Heritabilitu pro toto plemeno psa stanovil na $h^2=0,51 (\pm 0,02)$ (Oberbauer et al., 2017).

3.8.2 Německý ovčák

Spousta studií se zaměřuje právě na plemeno německého ovčáka, u kterého prevalence CHD dosahují 50 % až 55 %. Toto plemeno je také jedním z nejvíce využívaných plemen pro služební a sportovní kynologii, a proto je hojně zastoupeno v různých zemích (Janutta et al., 2006).

Stanovení hodnot heritability pro plemeno německého ovčáka se zabývali následující země: USA, Finsko, Norsko, Švédsko, Dánsko, Německo, a Velká Británie. Hodnoty heritability pro německého ovčáka jsou vždy vyšší u švédské populace (Hamann et al., 2003).

3.8.2.1 Finsko

Ve Finsku se klasifikují kyčle do pěti kategorií (A-E) a od roku 1986 pouze psi se známkou A-C jsou využíváni k další plemenitbě. Selektce od této doby probíhala pouze na základě fenotypu a měla negativní následky, kdy prevalence CHD se během zmíněného omezení plemenitby zvýšila (Leppänen et al., 2000).

Pro výzkum využil údajů 10 335 psů. Psi pocházejí z celkem 5 688 vrhů a od 1 156 chovatelů. Údaje získal od organizace Finnish Kennel Club. Každý záznam obsahoval identifikační číslo psa, informace o rodičích, datum narození, datum rentgenového snímání, pohlaví psa a výsledky snímání (dle FCI A–E). Psi byly snímány pěti odborníky a dodatečně byly doplněny následující informace: chovatel, identifikační číslo vrhu, velikost vrhu a fakt, jestli byl nějaký z rodičů importovaný. Importace alespoň jednoho z rodičů může mít významný vliv, protože zajišťuje genetickou odchylku od ostatních zvířat ze vzorku dat. U některých psů se doplnilo ještě známkování kyčlí jejich rodičů. Tato informace ale nebyla dostupná pro všechny psy. Na základě předchozích informací byl sestaven rodokmen, který zahrnoval 13 892 zvířat. Pro stanovení genetických parametrů využil statistické metody REML (Leppänen et al., 2000).

Výsledky studie poukazují na hodnoty střední heritability, pohybující se v rozmezí od $h^2=0,306 - 0,354$. Hodnoty porovnává s výsledky regresní analýzy dle modelu rodič-potomek, kdy hodnoty h^2 byly následující: $h^2= 0,09 (\pm 0,02)$ pro model otec-potomek, $h^2=0,13 (\pm 0,02)$ pro model matka-potomek a $h^2=0,22 (\pm 0,02)$ pro model průměrné hodnoty rodičů-potomek. Variační koeficient (V_k) byl roven 49,9 %. Vrh a chovatel měli na výsledky pouze nepatrný vliv, a když byli zahrnuti do modelu, tak došlo ke snížení aditivní genetické variace (Leppänen et al., 2000).

Pro porovnání: Mäki et al. (2002) analyzoval ve své studii 13 006 psů finské populace německého ovčáka. Pro stanovení genetických parametrů využil stejně jako Leppänen et al. (2000) metodu REML, která stanovila hodnotu heritability na $h^2=0,24 (\pm 0,02)$. Mimo jiné se soustředil na rozdíly heritability mezi pohlavími. Hodnoty heritability se nelišili v závislosti na pohlaví.

3.8.2.2 Německo

V Německu začal kontrolní program dysplazie kyčelních kloubů pro německého ovčáka již roku 1966. A do cílené plemenitby byli připouštěni pouze psi s kyčlemi, které byly vyhodnoceny dle systému FCI a obdrželi známku „A“, „B“ nebo „C“. V roce 1998 byl pro ovčáky zaveden selekční program na základě BLUP (Hamann et al., 2003).

Data pro genetickou analýzu Hamann et al. (2003) získal od organizace German Shepherd Breeding Organization a data obsahovala snímky celkem 21 371 radiografických snímků kyčlí, nasbíraných mezi lety 1998 až 2000, pocházejících z celkem 9 704 vrhů a 3 755 chovů. Všechny snímky byly vyhodnoceny jedním odborníkem. Zvířata pocházejí z 2 028 plemeníků a 6 149 matek.

Data pro každého psa obsahovala informace o datumu narození, pohlaví, věku, kdy bylo provedeno snímání kyčlí, velikost vrhu, identifikační číslo chovu a informace o rodokmenu (jdoucí šest generací zpět) (Hamann et al., 2003).

K vyhodnocení vlivu fixních efektů Hamann et al. (2003) využil lineárního modelu. Různé kombinace fixních a náhodných efektů porovnával pomocí bayesiánské analýzy, aby zjistil význam jednotlivých efektů. Kompletní model počítal s těmito fixními efekty: pohlaví, věk při snímání, odborníka hodnotícího snímky, kombinaci efektu vrhu a procentuálního zastoupení vyšetřených psů na vrh, plemeníka a matku. Plný model také obsahoval aditivní genetický efekt zvířete i matky, prostředkový efekt vrhu a chovu a náhodný zbytkový efekt (Hamann et al., 2003).

Z analýzy fixních efektů vyplývá, že všechny fixní efekty kromě pohlaví psa hrají důležitou roli. Hodnoty aditivní genetické variance se pohybovali od $V_a^2=0,158$ do 0,183. Nejmenší hodnotu poskytl model, který zahrnoval fixní efekt pohlaví, náhodný aditivní efekt zvířete, náhodný aditivní genetický maternální efekt, prostředkový vliv vrhu i chovu a náhodný zbytkový efekt. Nejvyšší hodnoty dosahuje model, kterému byla poskytnuta pouze data o pohlaví, náhodném aditivním efektu zvířete a náhodném zbytkovém efektu (Hamann et al., 2003).

Hodnoty heritability se pohybovaly v rozmezí $h^2=0,237 (\pm 0,029)$ po $h^2= 0,264 (\pm 0,029)$. Nejvyšší hodnotu poskytl plný model a nejnižší model, který zpracovával informace o pohlaví, náhodném aditivním efektu zvířete, náhodném aditivním genetickém maternálním efektu, prostředřovém efektu chovu a náhodném zbytkovém efektu (Hamann et al., 2003).

3.8.2.3 Austrálie

Soo et Worth (2015) uvádí, že Austrálie využívá stejného systému hodnocení kyčlí jako Velká Británie, proto v popředí zájmu je devět znaků (BVAHT) nemoci.

Wilson et al. (2011) soustředí studii na odhalení symetrie mezi skórem pravé a levé kyčle pomocí znaků BVAHT a do jaké míry je výsledná variace ovlivněna environmentálními a genetickými faktory. Studie je založena na australské populaci německých ovčáků. Data použita pro studii pocházela z organizace Association/Australian National Kennel Council (AVA/ANKC), Germany Shepherd Council of Australia (GSDCA) a informace o rodokmenu GDS drženy ANKC poskytla Dogs NSW. Celkem studie vychází ze záznamů 13 124 zvířat narozených v rozmezí let 1976 až 2006. Každý záznam zvířete obsahoval: Identifikaci psa, informace o rodokmenu, měsíc a rok narození, věk, kdy bylo zvíře snímáno, pohlaví a skóre každého z devíti znaků BVAHT pro obě kyčle zvlášť.

Heritabilita jednotlivých znaků se pohybuje v rozmezí $h^2=0,03$ (SUB)– 0,17 (CaAE). Střední heritabilitu vykazují znaky spojené s rozvojem osteoartrity (DAE, CrEAR, AF, CaAE, FHNE, FHR), kdy hodnoty h^2 se pohybují v rozmezí $h^2= 0,09$ (FHNE)-0,17 (CaAE). Nízký stupeň heritability potom vykazují znaky spojené s laxitou kloubu, kdy $h^2=0,03$, (SUB)-0,04(NA, CrAE) (Wilson et al., 2011).

Genetická korelace skóre jednotlivých znaků BVAHT mezi pravou a levou kyčlí stanovená autory se pohybuje v rozmezí 0,958 (pro znak DAE) až 0,999 (pro znak AF). Genetická korelace mezi znaky obou kyčlí je tedy výrazná. Z toho autoři usuzují, že genetické složky ovlivňující skóre pravé a levé kyčle jsou určeny stejnou sadou genů a že faktory určující asymetrii znaků nejsou tedy z větší míry geneticky dědičné (Wilson et al., 2011).

Z výsledků studií vyplývá, že symetrickou distribuci vykazují pouze znaky NA, SUB a CrAE. Zdá se, že ostatní znaky neprojevují symetrickou distribuci. Důležitým zjištěním je, že pokud dojde k asymetrii nějakého znaku na jedné z kyčlí, tak pravděpodobně dojde k asymetrii jiného znaku na kyčli druhé. Asymetrické páry jsou výraznější, pokud oba znaky pocházejí ze skupiny ovlivňující rozvoj osteoartrity nebo oba znaky pocházejí ze skupiny ovlivňující laxnost kyčle (Wilson et al., 2011).

3.8.2.4 USA

Již několikrát byla zmíněna studie Oberbauerova et al. (2017), ve které se soustředil na šedesát plemen psů. Německý ovčák se v USA umístil na devátém místě v prevalenci choroby.

Ke stanovení heritability využil prahového modelu. Ze studie není známo kolik psů tvořilo zkoumaný vzorek ani z kolika chovných stanic či vrhů pocházeli. Hodnota heritability pro německého ovčáka byla stanovena na $h^2=0,58 (\pm 0,03)$.

3.8.3 Labradorský retrívr

3.8.3.1 Česká Republika

Vostrý et al. (2012) ve své studii analyzoval celkem 1 351 psů. Záznamy pochází z rozmezí let 1991 až 2007. Data obsahují následující informace: známku kyčlí (odděleně pro pravou a levou, dle FCI, udělenou celkem osmi veterináři), datum narození, věk, pohlaví a identifikační číslo předka.

Z analýzy fixních efektů (hodnotitel, plemeník, rok narození a pohlaví) vyplývá, že feny mají nižší prevalenci CHD než psi. Toto zjištění autoři připisují rozdílnému působení hormonů, různému vývoji kostry a rozdílu váhy. Věk zvířat hrál také důležitou roli. Mladší psi obdrželi nižší známku než starší psi. Hodnoty známek kyčlí byly ovlivněny rokem narození jedinců. Kyčle psů narozených v roce 1993 byly hodnoceny nejnižšími známkami, zatímco psi narození v roce 2001 obdrželi nejvyšší hodnocení. Rozdíly v hodnotách autoři připisují odlišné stravě, genetickému trendu, fyzickému tlaku na zvíře, veterinárním praktikám a odlišným environmentálním efektům (Vostrý et al., 2012).

Ve své studii autoři (Vostrý et al., 2012) porovnávají výsledky lineárního a prahového modelu. Při využití lineárního modelu nejvyšší hodnoty aditivní genetické variance ($V_a^2=0,391$) dosahoval základní model opírající se pouze o hodnoty přímého aditivního genetického efektu. V tomto základním modelu nebyl zahrnut vliv aditivního genetického maternálního efektu, permanentní vliv prostředí zvířete ani permanentní maternální environmentální efekt. Naopak nejnižší aditivní genetické variability ($V_a^2=0,327$) dosahuje model, ve kterém kromě přímého aditivního genetického efektu byly zahrnuty i efekty prostředí a permanentní maternální environmentální efekty (Vostrý et al., 2012).

Nejvyšší heritability ($h^2=0,288$) při využití lineárního modelu dosahoval již zmíněný základní model. Naopak nejnižší heritability ($h^2=0,237$) dosahoval model, který bral navíc

v úvahu aditivní genetický maternální efekt, vliv prostředí zvířete i permanentní mateřský environmentální efekt (Vostrý et al., 2012).

Nejdůležitějším efektem se ukázal být permanentní efekt prostředí zvířat, který představoval 47-52 % fenotypové variability. Permanentní maternální environmentální efekt představuje pouze 2 % celkové variability (Vostrý et al., 2012).

Při použití prahového modelu nejvyšší hodnoty aditivní genetické variance ($V_a^2=0,387$) dosahoval model zahrnující přímý aditivní genetický efekt, vliv prostředí zvířete, aditivní mateřský genetický efekt a permanentní maternální environmentální efekt. Nejnižší aditivní genetické variability ($V_a^2=0,293$) dosahoval model, který bral v úvahu přímý aditivní efekt, vliv prostředí zvířete a permanentní maternální environmentální efekt.

Při využití prahového modelu nejvyšší heritability ($h^2=0,316$) dosahuje opět základní model. Nejnižší heritabilitu ($h^2=0,239$) dosahuje model zahrnující přímý aditivní genetický efekt, vliv prostředí zvířete, aditivní maternální genetický efekt a permanentní maternální environmentální efekt (Vostrý et al., 2012).

Autor uvádí, že pro stanovení genetických parametrů v české populaci labradorských retrievrů je lepší využít prahového model (Vostrý et al., 2012).

3.8.3.2 USA

Oberbauer et al. (2017) analyzoval populaci labradorských retrievrů pomocí informací, které získal od organizace OFA. Ze studie není jasné, jaký počet zvířat analyzoval ani z kolika chovných stanic či vrhů pocházeli. Pro labradorského retrievra udává tuto hodnotu heritability: $h^2=0,59 (\pm 0,05)$.

3.8.3.3 Velká Británie

Wood et al. (2002) zkoumal populaci britských labradorských retrievrů. Informace poskytla organizace UK Kennel Club. K dispozici měl autor tedy 13 382 záznamů psů a obsahovali záznamy o datumu narození, pohlaví jedince, identifikačním čísle každého psa a známku kyčlí každého psa. Mimo to záznamy obsahovaly i stejné informace o obou rodičích každého jedince.

Pro určení koeficientu dědivosti využil regresních modelů. Porovnává mezi sebou výsledky z modelu potomek-matka (1. model), potomek-otec (2. model) a potomek-průměrná hodnota rodičů (3. model). Modelem č. 1 byla stanovena heritabilita na $h^2=0,30 (\pm 0,03)$,

modelem č. 2 na $h^2=0,41$ ($\pm 0,04$) a konečně modelem č. 3 na $h^2=0,34$ ($\pm 0,02$) (Wood et al., 2002).

Při konkrétním zkoumání devíti znaků, typických pro britské výzkumy, nejvyšší heritability při použití modelu č. 1 dosahoval znak SUB ($h^2=0,24$) a nejnižší znaky CrEAR a FHR ($h^2=0,002$). Při využití modelu č. 2 nejvyšší heritability dosahoval znak NA ($h^2=0,42$), nejnižší znaky CrAE a CaAE ($h^2=0,17$). Při použití modelu č. 3 nejvyšší hodnotu heritability dosahoval znak NA ($h^2=0,29$) a nejnižší znak CrEAR ($h^2=0,07$) (Wood et al., 2002).

Lewis et al. (2010b) provedl studii na populaci britských labradorských retrívrů. Informace pro výzkum organizace UK Kennel Club. Záznamy jsou z let 2000 až 2007 a celkem skýtají 11 928 záznamů psů. Autor pro určení heritability využil metody REML.

Ze studie vyplívá, že nejvyšší heritability dosahuje znak sublaxnosti ($h^2 = 0,38 \pm 0,026$) a norbergův úhel ($h^2=0,37 \pm 0,27$). Hodnoty dalších sedmi znaků se pohybují v rozmezí $h^2=0,15$ (pro AF a CaAE) až $h^2=0,24$ (pro FHNE). Vliv vrhu na hodnoty heritability byl stanoven jako významný faktor ($P < 0,05$) pro všechny znaky kromě FHR.

Lewis et al. (2010b) se ve své studii dále zabývá genetickou a fenotypovou korelací mezi dvojicemi všech devíti znaků. Údaje genetických korelací dosahují hodnot v rozpětí od $0,71 \pm 0,046$ (pro dvojici znaků SUB a FHR) do 1 (pro dvojici znaků AF a FHR). Další údaje genetických korelací jsou prezentovány pomocí tabulky č. 2 v příloze. Vysoká genetická korelace mezi jednotlivými znaky je pro chovatele signálem, že pokud selekce bude soustředěna pouze za účelem zlepšení jednoho znaku, na základě genetické korelace dojde automaticky ke zlepšení znaků ostatních. Nejvyšší fenotypová korelace byla objevena mezi znaky CAE a AF, kdy dosahovala hodnoty 0,88, a naopak nejnižší byla pozorována mezi znaky FHR a SUB, kdy dosahovala hodnoty 0,47.

Vysoká heritabilita pro znaky NA a SUB spolu s vysokou genetickou korelací zmíněné dvojice ($0,85 \pm 0,018$) činí ze znaků významný selekční faktor ve snaze potlačení CHD.

3.8.4 Zlatý retrívr

3.8.4.1 Francie + Švédsko + Velká Británie

Wang et al. (2017) se ve své studii zaměřuje na vyhodnocení genetické korelace mezi populacemi zlatého retrívra ve Francii, Švédsku a Velké Británii. Zabývá se otázkou, zdali je na základě stanovených hodnot genetické korelace možné snížit prevalenci CHD pomocí selekce z více zemí najednou.

Data do výzkumu poskytla ve Francii organizace Société Centrale Canine, ve Švédsku Svenska Kennelklubben a ve Velké Bri nii The Kennel Club. Celkem záznamy s taly 667 277 psů. Ze v sch tři zem  nejhůr  hodnocení kyčle měla populace Velk  Británie (s průměrnou známkou 2,66, což odpov d  známce „C“ podle FCI) n sledovan  Švédskem (s průměrnou známkou 1,67= „B“) a nejlepši stav kyčlí měla francouzsk  populace (s průměrnou známkou 1,65= „B“) zlatých retrívrů.

Francouzsk  a  v dsk  populace měla dvacet společných plemeníků a genetick  korelace byla stanovena výpočtem na hodnotu 0,99 ($\pm 0,28$). Francouzsk  a britsk  populace měla čtyřicet společných plemeníků a genetick  korelace byla vypo t na na 0,58 ($\pm 0,22$). Britsk  a  v dsk  populace měla plemeníků společných dvě st  čtrnáct a genetick  korelace byla stanovena na 0,67 ($\pm 0,11$). Ze studie vypl v , že vysok  genetick  korelace mezi populacemi nejsou ale zcela z visl  na počtu společných plemeníků.

Hodnoty heritability byly stejn  pro francouzskou a švédskou populaci ($h^2=0,28$). V britsk  populaci heritabilita dosahovala v s ch hodnot ($h^2=0,41$).

Vysok  hodnoty genetick  korelace potvrzují, že z genetického hlediska je možné hodnotit CHD pro několik zem  najednou. Autoři uvádějí, že při selekci nap i  zeměmi (na rozdíl od selekce uvnitř jednoho státu) u vysoko po etn ch populací nebylo dosaženo zjevného genetického pokroku proti CHD. Naopak u malých populací lze očekávat zvy en  genetického pokroku proti CHD při zapojení více zem  najednou (oproti selekci uvnitř jednoho státu) do selekčního programu. Z výsledků studie vypl v , že už při hodnotách genetick  korelace 0,4 a  0,6 by bylo pro  lechtitelsk  programy různých zemí v hodn , aby si navzájem poskytovaly samce a samice do zahrani n  plemenitby. Pro dosa en  vysokého genetického zisku je ovšem třeba, aby genetick  korelace dosahovala hodnot v rozpětí 0,8 až 0,9. Autoři proto doporučují  lechtitelsk m programům, aby pro plemenitbu vyu ivali zv rat z jiných zemí. T m pádem dojde ke genetickému propojen  zem , což dále povede k přesn j mu odhadu genetick  korelace mezi státy.

4 Závěr

Cílem předložené bakalářské práce bylo shrnout genetické aspekty dysplazie kyčelního kloubu pro různá plemena psů různých zemí. To bylo provedeno na základě dostupných zdrojů pro plemena novofoundlandského psa, německého ovčáka labradorského a zlatého retrívra.

Kromě okrajového přiblížení konkrétních lokusů kvantitativních znaků (=quantitative trait loci, QTL) zodpovědných za vznik kyčelní dysplazie (CHD) bakalářská práce poukazuje na závažnost působení environmentálních faktorů na projev nemoci. Dle mého názoru, by se neměla podceňovat negenetická část příčiny prevalence nemoci. Z uvedených informací jasně vyplývá, že nemalou roli ve snížení prevalence hraje i majitel a jeho péče o psa. Osobně si myslím, že vzhledem k náročnosti propojení praxe s výsledky plynoucími z genetických studií je vhodným prvním krokem v potlačení CHD informovat chovatele psů o možnosti snížení prevalence nemoci prostřednictvím regulace pohybu psa ve štěněčím věku (konkrétně omezit chůzi po schodech) nebo například řízením stravovacích návyků psa.

Selekční postupy se v průběhu času mění. Od původní selekce na základě fenotypu psa, přes selekci na základě hodnot EBV (plemenných hodnot) až po selekci genomickou. Na výběr vhodné selekce je možné nahlížet z několika úhlů pohledu.

Selekce fenotypová, která podle mé práce dosahuje smíšených výsledků nemůže být přehlížena. I když se zdá jako nejméně účinná, je nutné připomenout, že byla prvním krokem ke zvolení vhodnějšího typu selekce. Selektce na základě EBV zahrnuje do plemenitby informace o rodokmenu, a proto lépe vypovídá o genetické odpovědnosti za CHD než fenotypová selekce, i když z fenotypu zvířete vychází. Studie uvedené v bakalářské práci přímo potvrzují pozitivní účinnost selekce na základě výpočtu plemenných hodnot pro konkrétní plemena. Posledním diskutovaným typem selekce je selekce genomická. Již z názvu je jasné, že se přímo opírá o genetické zásluhy zvířete. Tato selekce je nej přesnější a její největší výhodu vidím v tom, že posouzení zvířete pro vhodnost plemenitby proběhne již po narození a zvíře není vystaveno rentgenovému snímání ani anestezii. Protože výběr kandidátů pro chov je okamžitý, tak se selekce genomická ukazuje jako nejrychlejším selekčním postupem.

Z uvedeného textu by se dalo usuzovat, že ke kontrole plemenitby by se mělo využívat pouze selekce genomické. Je nutné ale myslet na fakt, že i když genetické analýzy a studie každým rokem přibývají, bude trvat několik let, než se selekce genomická dostane do praxe, a

to z toho důvodu, že genetické testy nejsou všem chovným programům a všem zemím ekonomicky dostupné. Dle mého názoru by se dnes měla věnovat v praxi pozornost hlavně selekci na základě EBV (než budou dostupnější genetické analýzy).

Velkou součástí práce je pohled na genetické parametry konkrétních zemí pro konkrétní plemena. Hodnoty se od sebe výrazně liší (i v rámci jednoho plemene) za použití různých modelů. Z výzkumu vyplívá, že hodnoty heritability za použití REML (restricted maximum likelihood) modelu dosahují středních hodnot a při využití regresní analýzy hodnoty heritability klesají.

Při porovnávání jednotlivých výsledků bych ráda vyzdvihla organizaci BVA/KC (British Veterinary Association / Kennel Club), která soustředí pozornost na devět jednotlivých znaků (nikoli na CHD jako celek). Tento přístup se mi jeví jako důkladnější. Nezaměřuje se totiž pouze na celkový obraz kyčlí, ale na jednotlivé znaky, který tento obraz skládají. Myslím si, že velice přínosnou studií, je studie Lewise et al. (2010b), která vyzdvihuje genetickou korelaci jednotlivých znaků. Ze silné korelace určitých dvojic znaků je jasné, že pokud se budeme soustředit na jeden ze dvojice znaků, pak se automatickylepší i znak druhý, který geneticky koreluje s dalším znakem. To v konečném důsledku vede k celkovému zlepšení stavu kyčelního kloubu v dalších generacích.

Konečně bych ráda vyjádřila svůj pohled na Českou republiku v souvislosti s výzkumem CHD. Je škoda, že byla provedena pouze jedna studie. Česká republika patří mezi vyspělé země a pes je zde jedním z nejčastěji chovaných zvířat, proto si myslím, že této problematice by se zde měla věnovat větší pozornost než doposud.

Celkově cítím nutnost připomenout, že je třeba ještě hodně výzkumů více plemen a různých zemí, aby došlo k nalezení celkového genetického obrazu dysplazie, a tím pádem i k nalezení optimální genetické cesty za snížením nebo dokonce potlačením CHD. Také musím zdůraznit, že má práce pojednává pouze o malém zlomku dosavadních náhledů na tuto problematiku a slouží spíše jako obecný přehled různých příčin rozvoje CHD s přiblížením situace v několika zemích.

5 Seznam literatury

Butler, J. R., Gambino, J. 2017. Canine Hip Dysplasia Diagnostic Imaging. *Veterinary Clinics Of North America-Small Animal Practice*. 47 (4). 777-793

Comhaire, F. H., Schoonjans, F.A., 2011. Canine hip dyslasia: the signifkance of the Norberg angle for healthy breeding. *Journal Of Small Animal Practice*. 52 (10). 536-542

Dietschi, E., Schawalder, P., Gaillard, C. 2003. Estimation of genetic parameters for canine hip dysplasia in the Swiss Newfoundland population. *Journal of animal breeding and genetics*. 120 (3). 150-161

Everts, R. E., Hazewinkel, H. A. W., Rothuizen, J., van Oost, B. A. 2000. Bone disorders in the dog: A review of modern genetic strategies to find the underlying causes. *Veterinary Quarterly*. 22 (2). 63-70

Falconer, D. S., Mackay, T. F. C. 1996. *Introduction to Quantitative Genetics*. 4th ed. Pearson Prentice Hall. Harlow. 464 s. ISBN: 978-0-582-24302-6

Fels, L., Distl, O. 2014 Identification and Validation of Quantitative Trait Loci (QTL) for Canine Hip Dysplasia (CHD) in German Shepherd Dogs. *PLoS ONE*. 9 (5).

Fischer, A., Flock, A., Tellhelm, B., Failing, K., Kramer, M., Thiel, C. 2010. Static and dynamic ultrasonography for the early diagnosis of canine hip dysplasia. *Journal of Small Animal Practice*. 51 (11). 582-588

Fries, C.L., Remodios, A. M. 1995. The pathogenesis and diagnosis of canine hip dysplasia: A review. *The Canadian Veterinary Journal*. 36 (8). 494-502

Ginja, M. M. D., Llorens-Pena, M. P., Gonzalo-Orden, J. M., Ferreira, A. J. A. 2007. Mechanical devices to help in PennHIP examination. *Acta Veterinaria Hongarica*. 55 (2). 199-205

Guo, G., Zhou, Z., Wang, Y., Zhao, K., Zhu, L., Lust, G., Hunter, L., Friedenber, S., Li, J., Zhang, Y., Harris, S., Jones, P., Sandler, J., Krotscheck, U., Todhunter, R., Zhang, Z. 2011. Canine hip dysplasia is predictable by genotyping. *Osteoarthritis and Cartilage*. 19 (4). 420-429

Hamann, H., Kirchhoff, T., Distl, O. 2003. Bayesian analysis of heritability of canine hip dysplasia in German Shepherd Dogs. *Journal of animal breeding and genetics*. 120 (4). 258-268

Huck, J. L., Biery, D. N., Lawler, D. F., Gregor, T. P., Runge, J. J., Evans, R. H., Kealy, R. D., Smith, G. K. 2009. A Longitudinal Study of the Influence of Lifetime Food Restriction on Development of Osteoarthritis in the Canine Elbow. *Veterinary Surgery*. 38 (2). 192-198

Hutt, F. B. 1969. *Advances In Canine Genetics, With Special Reference To Hip Dysplasia*. *The Canadian Veterinary Journal*. 10 (12). 307-311

Chase, K., Lawler, D. F., Adler, F. R., Ostrander, E. A., Lark, K. G. 2004. Bilaterally asymmetric effects of quantitative trait loci (QTLs): QTLs that affect laxity in the right versus left coxofemoral (hip) joints of the dog (*Canis familiaris*). *American Journal of Medical Genetics Part A*. 124a (3). 239-247

Jakubec, V., Bezdiček, J., Louda, F. 2010. *Selekce – Inbríding – Hybridizace*. Agrovýzkum Rapotín s.r.o.. Rapotín. 382 s. ISBN: 978-80-87144-22-0.

Jakubec, V., Říha, J., Golda, J., Mazlík, I. 1999. *Odhad plemenné hodnoty hospodářských zvířat = Estimate of breeding value in farm animals*. Výzkumný ústav pro chov skotu. Rapotín. 177 s. ISBN: 80-213-0622-X

Janutta, V., Hamann, H., Distl, O. 2006. Complex Segregation Analysis of Canine Hip Dysplasia in German Shepherd Dogs. *Journal of heredity*. 97 (1). 13-20

Kealy, R. D., Olsson, S. E., Monti, K. L., Lawler, D. F., Biery, D. N., Helms, R. W., Lust, G., Smith, G. K. 1992. Effects of limited food – consumption on the incidence of hip – dysplasia in growing dogs. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*. 201 (6). 857-863

King, M. D. 2017. Etiopathogenesis of Canine Hip Dysplasia, Prevalence, and Genetics. *Veterinary Clinics Of North America-Small Animal Practice*. 47 (4). 753-767

Krontveit, R. I., Trangerud, C., Saevik, B. K., Skogmo, H. K., Nodtvedt, A. 2012. Risk factors for hip-related clinical signs in a prospective cohort study of four large dog breeds in Norway. *Preventive Veterinary Medicine*. 103 (2-3). 219-227

Leppänen, M., Mäki, K., Juga, J., Saloniemi, H. 2000. Estimation of heritability for hip dysplasia in German Shepherd Dogs in Finland. *Journal of animal breeding and genetics*. 117 (2). 97-103

Lewis, T. W., Blott, S. C., Woolliams, J. A. 2010a. Genetic Evaluation of Hip Score in UK Labrador Retrievers. *PLoS ONE*. 5 (10).

Lewis, T. W., Woolliams, J. A., Blott, S. C. 2010b. Genetic Evaluation of the Nine Component Features of Hip Score in UK Labrador Retrievers. *PLoS ONE*. 5 (10).

Lewis, T. W., Blott, S. C., Woolliams, J. A. 2013. Comparative analyses of genetic trends and prospects for selection against hip and elbow dysplasia in 15 UK dog breeds. *BMC Genetics*. 14.

Mäki, K., Groen, A. F., Liinamo, A. E., Ojala, M. 2002. Genetic variances, trends and mode of inheritance for hip and elbow dysplasia in Finnish dog populations. *Animal Science*. 75. 197-207

- Mäki, K., Janss, L. L. G., Groen, A. F., Liinamo, E. E., Ojala, M. 2004. An indication of major genes affecting hip and elbow dysplasia in four Finnish dog populations. *Heredity*. 92 (5). 402-408
- Manz, E., Tellhelm, B., Krawczak, M., 2017. Prospective evaluation of a patented DNA test for canine hip dysplasia (CHD). *PLoS ONE*. 12 (8)
- Marschall, Y., Distl, O. 2007. Mapping quantitative trait loci for canine hip dysplasia in German Shepherd dogs. *Mammalian Genome*. 18 (12). 861-870
- Oberbauer, A. M., Keller, G. G., Famula, T. R. 2017. Long-term genetic selection reduced prevalence of hip and elbow dysplasia in 60 dog breeds. *PLoS ONE*. 12 (2).
- Pfahler, S., Distl, O. 2012. Identification of Quantitative Trait Loci (QTL) for Canine Hip Dysplasia and Canine Elbow Dysplasia in Bernese Mountain Dogs. *PLoS ONE*. 7 (11).
- Reagan, J. K. 2017. Canine Hip Dysplasia Screening Within the United States Pennsylvania Hip Improvement Program and Orthopedic Foundation for Animals Hip/Elbow Database. *Veterinary Clinic of North America-Small Animal Practice*. 47 (4). 795-+
- Sánchez-Molano, E., Woolliams, J. A., Blott, S. C. 2014. Assessing the impact of genomic selection against hip dysplasia in the Labrador Retriever dog. *Journal of animal breeding and genetics*. 133 (2). 134-145
- Soo, M., Sneddon, N. W., Lopez-Villalobos, N., Worth, A. J. 2015. Genetic evaluation of the total hip score of four populous breeds of dog, as recorded by the New Zealand Veterinary Association Hip Dysplasia Scheme (1991-2011). *New Zealand Veterinary Journal*. 63 (2). 79-85

Soo, M., Worth, A. J. 2015. Canine hip dysplasia: phenotypic scoring and the role of estimated breeding value analysis. *New Zealand Veterinary Journal*. 63 (2). 69-78

Todhunter, R. J., Mateescu, R., Lust, G., Burton-Wurster, N. I., Dykes, N. L., Bliss, S. P., Williams, A. J., Vernier-Singer, M., Corey, E., Harjes, C., Quaas, R. L., Zhang, Z. W., Gilbert, R. O., Volkman, D., Casella, G., Wu, R. L., Acland, G. M. 2005. Quantitative trait loci for hip dysplasia in a crossbreed canine pedigree. *Mammalian Genome*. 16 (9). 720-730

Verhoeven, G., Fortrie, R., Van Ryssen, B., Coopman, F. 2012. Worldwide Screening for Canine Hip Dysplasia: Where Are We Now?. *Veterinary surgery*. 41 (1). 10-19

Vostrý, L., Čapková, Z., Šebková, N., Příbyl, J. 2012. Estimation of genetic parameters for hip dysplasia in Czech Labrador Retrievers. *Journal of animal breeding and genetics*. 129 (1). 60-69

Wang, S., Laloč, D., Missant, F. M., Malm, S., Lewis, T., Verrier, E., Strandberg, Bonnett, B. N., Leroy, G. 2018. Breeding policies and management of pedigree dogs in 15 national kennel clubs. *The Veterinary Journal*. 234. 130-135

Wang, S., Leroy, G., Malm, S., Lewis, T., Viklund, Å., Strandberg, E., Fikse, W. F. 2017. Genetic correlations of hip dysplasia scores for Golden retrievers and Labrador retrievers in France, Sweden and the UK. *The Veterinary Journal*. 226. 51-56

Wilson, B. J., Nicholas, F. W., James, J. W., Wade, C. M., Tammen, I., Raadsma, H. W., Castle, K., Thomson, P. C. 2011. Symmetry of hip dysplasia traits in the German Shepherd Dog in Australia. *Journal of animal breeding and genetics*. 128 (3). 230-243

Wilson, B. J., Nicholas, F. W., James, J. W., Wade, C. M., Thomson, P. C. 2013. Estimated Breeding Values for Canine Hip Dysplasia Radiographic Traits in a Cohort of Australian German Shepherd Dogs. *PLoS ONE*. 8 (10)

Wood, J. L. N., Lakhani, K. H., Rogers, K. 2002. Heritability and epidemiology of canine hip-dysplasia score and its components in Labrador retrievers in the United Kingdom. *Preventive Veterinary Medicine*. 55 (2). 95-108

Woolliams, J. A., Lewis, T. W., Blott, S. C. 2011. Canine hip and elbow dysplasia in UK Labrador retrievers. *Veterinary journal*. 189 (2). 169-176

Zhou, Z., Sheng, X., Zhang, Z., Zhaou, K., Zhu, L., Guo, G., Friedenber, S. G., Hunter, L. S., Vandenberg-Foels, W. S., Hornbuckle, W. E., Krotscheck, U., Corey, E., Moise, N. S., Dykes, N. L., Li, J., Xu, S., Du, L., Wang, Y., Sandler, J., Acland, G. M., Lust, G., Todhunter, R. J. 2010. Differential Genetic Regulation of Canine Hip Dysplasia and Osteoarthritis. *PLoS ONE*. 5 (10).

6 Seznam použitých zkratek

AF – Acetabulární fossa

BLUP – lineární metoda využívaná pro stanovení plemenných hodnot

BVA/KC – British Veterinary Assotiation/Kennel Club

CaAE – kaudální acetabulární okraj

CrAE – Kraniální acetabulární okraj

CHD – Dysplazie kyčelního klubu u psů

CrEAR – Kraniální efektivní acetabulární ráfek

DAE – Dorsální acetabulární hrana

DAR – Dorsální acetubulární ráfek

EBV – předpovídané plemenné hodnoty

FCI – Fédération Cynologique International

FHNE – Hlavice kosti stehenní a krček exostózy (=povrchový kostní výrůstek)

FHR – Přestavba hlavice kosti stehenní

GEBV – předpovídané genomické plemenné hodnoty

h^2 – heritabilita / koeficient dědivosti

NA – Norbergův úhel

OFA – Orthopedic Foundation for Animals

SUB – Subluxace

PennHIP – The Pennsylvania Hip Improvement Program

REML – restricted maximum likelihood, metoda využívající se pro stanovení heritability

SNP – single nucleotide polymorphism – mutace jedné báze

QTL – Quantitative Trait Loci – lokusy kvantitativních znaků, části chromozomů ovlivňující daný znak

7 Přílohy

Tabulka č. 1: Porovnání různých schémat využívaných pro kvalifikaci kyčlí v různých zemích.

| TAB 1 | Systém hodnocení | | | | |
|------------------------------|------------------|-----------------|----|------------------------|-----------|
| | Popis | FCI (Evropa) | | BVA (UK) | |
| Žádné znaky dysplazie | A | NA > 105° | A1 | 0-4 (ne > 3/kyčel) | Výborné |
| | | | A2 | 5-10 (ne > 6/kyčel) | Dobré |
| Téměř normální kyčelní kloub | B | NA ≤ 105° | B1 | 11-18 | přiměřené |
| | | | B2 | 19-25 | Hraniční |
| Lehká dysplazie | C | NA = 100° | C1 | 26-35 | Mírné |
| | | | C2 | | |
| Střední dysplazie | D | NA = 90° - 100° | D1 | 36-50 | Střední |
| | | | D2 | | |
| Závažná dysplazie | E | NA < 90° | E1 | 51-106 | závažná |
| | | | E2 | | |

Tabulka č. 1 porovnává systém hodnocení CHD jednotlivých kontrolních schémat pro organizaci FCI (Evropa), BVA/KC (Velká Británie) a pro OFA (USA+Kanada) (Soo et Worth, 2015).

Tabulka č.2: Genetické korelace znaků BVAHT dle Lewise et al. (2010b).

| TAB 2 | NA | SUB | CrAE | DAE | CrEAR | AF | CAE | FHNE |
|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|----|-----|------|
| SUB | 0,85 ± 0,018 | X | X | X | X | X | X | X |
| CrAE | 0,93 ± 0,018 | 0,93 ± 0,018 | X | X | X | X | X | X |
| DAE | 0,96 ± 0,019 | 0,83 ± 0,033 | 0,93 ± 0,022 | X | X | X | X | X |
| CrEAR | 0,93 ± 0,017 | 0,86 ± 0,026 | 0,95 ± 0,016 | 0,97 ± 0,011 | X | X | X | X |
| AF | 0,90 ± | 0,78 ± | 0,89 ± | 1,00 ± | 0,91 ± | X | X | X |

| | | | | | | | | |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 0,037 | 0,044 | 0,033 | 0,000 | 0,025 | | | |
| CAE | 0,91 ± 0,033 | 0,78 ± 0,043 | 0,89 ± 0,032 | 0,97 ± 0,013 | 0,93 ± 0,022 | 0,99 ± 0,007 | X | X |
| FHNE | 0,84 ± 0,027 | 0,81 ± 0,032 | 0,90 ± 0,026 | 0,99 ± 0,006 | 0,95 ± 0,014 | 0,97 ± 0,012 | 0,95 ± 0,014 | X |
| FHR | 0,83 ± 0,040 | 0,71 ± 0,046 | 0,87 ± 0,034 | 0,99 ± 0,011 | 0,90 ± 0,028 | 1,00 ± 0,006 | 0,95 ± 0,016 | 0,96 ± 0,013 |

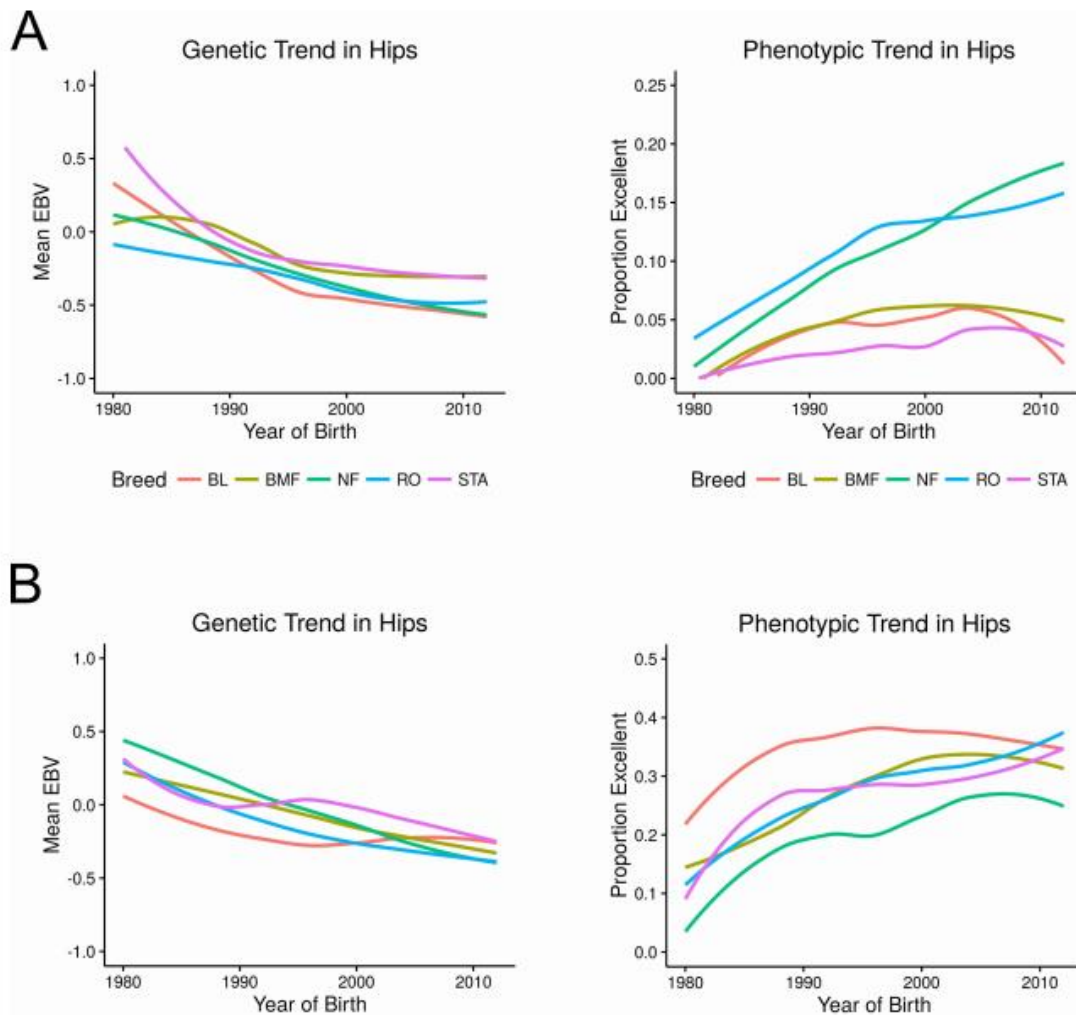
Z **tabulky č. 2** je zřetelné, že nejsilnější genetickou korelaci vykazují znaky: DAE+AF(1,00), AF+FHR (1,00±0,006), DAE+FHNE (0,99±0,006), AF+CAE (0,99±0,007) a DAE+FHR (0,99±0,011), blížíci se jedné. Naopak nejnižší vykazuje dvojice znaků SUB+FHR (0,71±0,046) (Lewis et al., 2010b).

Tabulka č.3: prevalence CHD a heritabilita uvedených plemen pro psi z databáze OFA

| plemeno | Prevalence [%] | h² | plemeno | Prevalence [%] | h² |
|---------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|
| Novofundlandský pes | 24,8 | 0,51 (±0,02) | Belgický ovčák | 2,8 | 0,51 (±0,04) |
| Bloodhound | 24,7 | 0,54 (±0,04) | Belgický terrier | 3,1 | 0,49 (±0,04) |
| Americký stradfordšírský teriér | 24,4 | 0,54 (±0,06) | Flat coated retrivr | 3,7 | 0,49 (±0,04) |
| Bullmastif | 24,0 | 0,52 (±0,04) | Německý krátkosrstý ohař | 3,9 | 0,53 (±0,03) |
| Rotvajler | 20,1 | 0,57 (±0,02) | Šeltie | 4,2 | 0,61 (±0,02) |

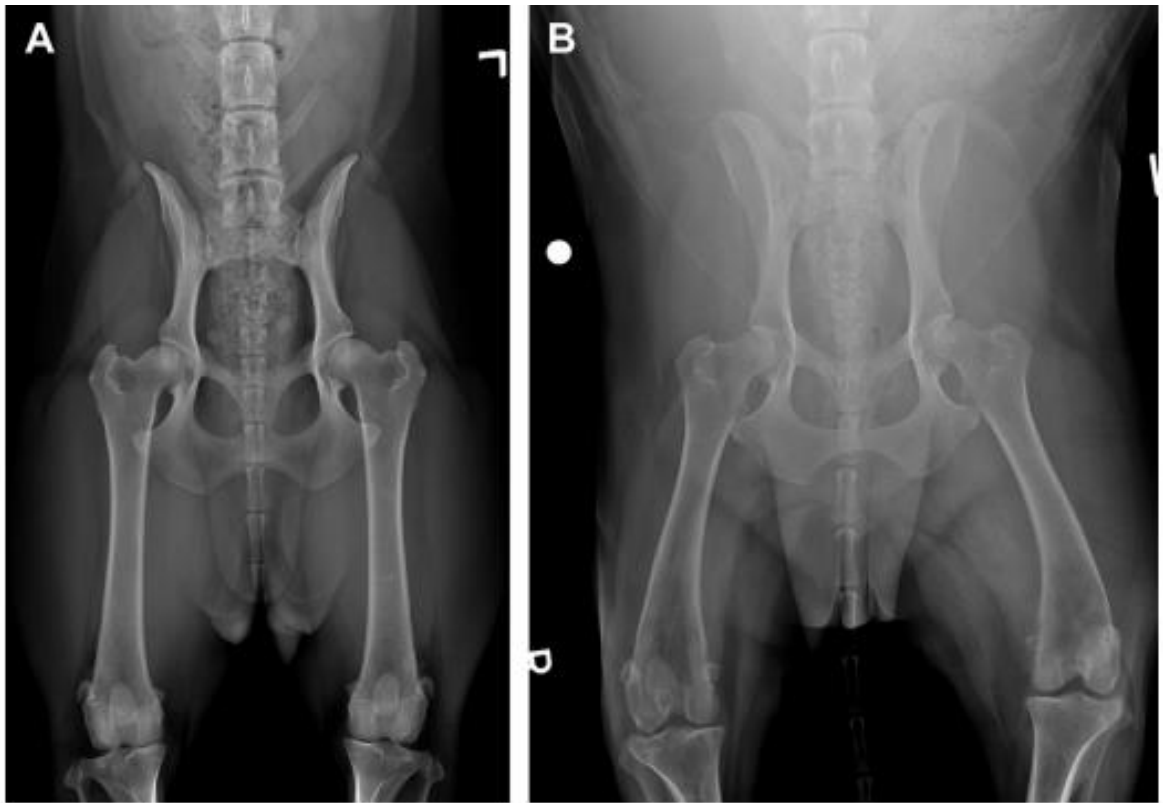
V **tabulce č. 3** je uvedena heritabilita pro plemena s nejvyšší prevalencí CHD (vlevo) a s nejnižší prevalencí (vpravo) (Oberbauer et al., 2017).

Graf č. 1



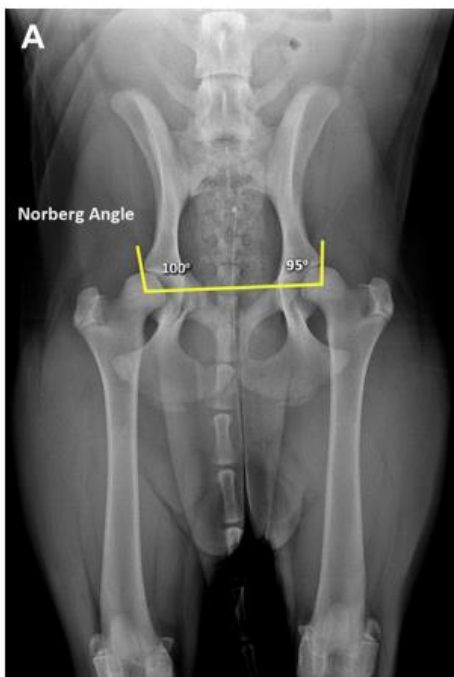
Graf č. 1 A, B (vlevo): Znárodnuje závislost hodnot EBV na roku narození. Z grafu je jasné, že hodnoty EBV v průběhu času klesají, což svědčí o zlepšení stavu kyčlí. Na obrázku A, B (vpravo) je znázorněn vývoj fenotypu. Obrázek A přibližuje situaci psů s vysokou prevalencí choroby, konkrétně pro plemeno BL (bloodhound), BMF (bullmastif), NF (novofundlandský pes), RO (rotvajler) a pro STA (americký stafordšírský teriér). Naopak obrázek B znázorňuje situaci psů s nízkou prevalencí nemoci, konkrétně pro plemena: BSD (belgický ovčák), BT (belgický tervueren), FR (flat coated retrívr), GSP (německý krátkosrstý ohař) a SS (sheltie). (Oberbauer et al., 2017)

Obrázek č. 1: Rentgenový snímek kyčlí



Obrázek č. 1: A: správná pozice psa při rentgenovém snímání, B: špatná pozice psa při rentgenovém snímání (pes nemá natažené nohy a kyčel není správně rotována). (Butler et Gambino, 2017)

Obrázek č. 2: spojnice bodů pro měření NA



Norbergův úhel je vypočítán měřením úhlu mezi spojnici středu pravé a levé hlavice stehenní kosti a linkou spojující střed stehenní hlavice a bočního konce kraniálního acetabulu. (Butler et Gambino, 2017)