

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Neurodegenerativní onemocnění belgických ovčáků

Bakalářská práce

Eliška Forchtsamová

Kynologie

Ing. Mgr. Tereza Krejčová, Ph.D.

© 2022 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci „Neurodegenerativní onemocnění belgických ovčáků“ jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne datum odevzdání

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Mgr. Tereze Krejčové, Ph.D. za pomoc při psaní bakalářské práce. Dále bych chtěla velmi poděkovat Mgr. Kateřině Josefové Víškové, která obětovala svůj čas a cestu, aby mi pomohla správně zformulovat věty a opravit nedostatky v kompletní bakalářské práci. Nejvíce můj vděk patří paní Gde en Veterinaria Miriam Žákové, která mi jako kvalifikovaná psi neuroložka působící v Brně, poskytla veškeré materiály odborné literatury, které se týkaly mého tématu bakalářské práce. Jsem Ji moc vděčná, jelikož mi věnovala i svůj osobní čas, pro vysvětlení této problematiky. Bez této velice ochotné a vstřícné veterinářky bych tuto práci nikdy nenapsala.

Neurodegenerativní onemocnění belgických ovčáků

Souhrn

Bakalářská práce se věnuje problematice neurodegenerativních onemocnění postihujících mnoho různých plemen psů. K nejčastěji postiženým patří sibiřský husky, foxteriér, některá lovecká plemena, německý ovčák, boxer, zvláště často pak těmito nemocemi trpí belgičtí ovčáci. Tento typ nemocí není bohužel léčitelný a následná prognóza je fatální a končí eutanázií zvířete. I když jsou tyto nemoci bezbolestné, welfare zvířete však není splněno a následná eutanázie v raném či pozdním věku je nevyhnutelná. Jediným možným řešením, jak zpomalit klinické příznaky nemoci u psa a prodloužit jeho život jsou fyziologická cvičení, která zahrnují rehabilitační cvičení, chůzi či plavání.

Do okruhu neurodegenerativních nemocí se řadí degenerativní myelopatie (DM), která postihuje míchu a poprvé byla popsána Avrillem v roce 1973. Dalšími onemocněními zmíněnými v bakalářské práci je spongiózní cerebelární ataxie s cerebelární degenerací, která je rozdělena do dvou typů, typ 1 a 2 (SDCA 1 a 2) a atrofie s cerebelární ataxií (CACA).

Bakalářská práce je podrobným přehledem neurodegenerativních onemocnění, jejich klinických příznaků, diagnostiky a případné léčby. Vzhledem ke skutečnosti, že informace o těchto onemocněních nejsou obecně známé u velké části chovatelů, tím stále častěji bude docházet k nezodpovědnému křížení. Budou-li si chovatelé vědomi skutečností, že heterozygot s genotypem Aa je přenašečem, tedy jedincem, který netrpí nemocí, pouze ji přenáší do dalších generací, může to napomoci automatickému vyřazení takového jedince z chovu, což napomůže eliminaci šíření nemoci. Přestože v posledních letech se těmto nemocem věnuje velká pozornost, může být výše uvedené i přes neustále pokroky v léčbě jedinou možností, jak zabránit šíření nemocí bránících prožití plnohodnotného života zvířete, neboť u těchto nemocí lék prozatím nebyl vyvinut a není jisté, že někdy vyvinut bude.

Klíčová slova: ataxie, belgický ovčák, degenerativní myelopatie, mozek, nervová soustava, spinocerebelární ataxie

Neurodegenerative diseases in Belgian Shepherds

Summary

The bachelor thesis deals with the problem of neurodegenerative diseases affecting many different breeds of dogs. The most commonly affected breeds include the Belgian Shepherd Dog, Siberian Husky, Fox Terrier, some hunting breeds, German Shepherd Dog and Boxer. This type of disease is unfortunately not curable, the prognosis is fatal and ends with euthanasia of the animal. Although these diseases are painless, the subsequent killing at an early or late age is inevitable. The only possible solution to slow down the clinical signs of the disease in the dog and prolong its life are physiotherapy exercises that include rehabilitation exercises, walking or swimming.

Degenerative myelopathy (DM), which affects the spinal cord and was first described by Avriilo in 1973, is a neurodegenerative disease. Other diseases mentioned in the bachelor thesis are spongiform cerebellar ataxia with cerebellar degeneration, which is divided into two types, type 1 and 2 (SDCA 1 and 2) and atrophy with cerebellar ataxia (CACA).

This bachelor thesis is a detailed review of neurodegenerative diseases, their clinical symptoms, diagnosis and possible treatment. Due to the fact that information about these diseases is not generally known by a large proportion of breeders, the more often irresponsible crossbreeding will occur. If breeders are made aware that a heterozygote with the Aa genotype is a carrier, i.e. an individual who does not suffer from the disease but merely passes it on to the next generation, this may help to automatically remove such an individual from the breeding stock, which will help to eliminate the spread of the disease. Although much attention has been paid to these diseases in recent years, the above may be the only way to prevent the spread of diseases that prevent the animal from living a full life, despite continuing advances in treatment, as no cure has yet been developed for these diseases and it is not certain that one will ever be developed.

Keywords: ataxia, Belgian Shepherd, degenerative myelopathy, brain, nervous system, spinocerebellar ataxia

Obsah

1	Úvod	1
2	Cíl práce	3
3	Literární rešerše	4
3.1	Belgický ovčák	4
3.1.1	Historie plemene	4
3.1.2	Povaha a chování belgického ovčáka	5
3.1.3	Standard	6
3.2	Nervová soustava	9
3.3	Centrální nervová soustava (CNS)	9
3.3.1	Mozek	9
3.3.1.1	Velký mozek	11
3.3.1.2	Mozeček	12
3.3.1.3	Mozkový kmen	12
3.3.2	Mícha	13
3.3.2.1	Bílá hmota míšni	15
3.3.2.2	Šedá hmota míšni	15
3.4	Periferní nervová soustava	16
3.4.1	Neurologické vyšetření	16
3.5	Neurodegenerativní onemocnění	16
3.5.1	Diagnostika	17
3.5.2	Degenerativní myelopatie	17
3.5.2.1	Predispozice	18
3.5.2.2	Průběh	20
3.5.2.3	Léčba	21
3.5.2.4	Prognóza	22
3.5.3	Spongiozní cerebelární degenerace s cerebelární ataxií typ 1 a typ 2	22
3.5.3.1	Funkce mozečku	24
3.5.3.2	Klinická prezentace	25
3.5.3.3	Predispozice	26
3.5.3.4	Diagnostika	27
3.5.3.5	Průběh	27
3.5.3.6	Léčba	27
3.5.3.7	Prognóza	27
3.5.4	Atrofie s cerebelární ataxií	28
3.5.4.1	Obecná charakteristika	28
3.5.4.2	Klinická prezentace	29
3.5.4.3	Dědičná predispozice	29
3.5.4.4	Diagnostika	29

3.5.4.5	Pitva a histopatologické vyšetření	29
3.5.4.6	Průběh	30
3.5.4.7	Léčba.....	31
3.5.4.8	Prognóza	31
4.	Závěr.....	32
5.	Literatura.....	33

1 Úvod

Neurodegenerativní onemocnění belgických ovčáků, popisovaná v této práci se vyznačují tím, že postihují určitou část nervové soustavy. Jedná se o mozek a míchu a při poškození jakékoli této části dochází k závažným poruchám, které jsou nevléčitelné. Nemoci se liší nejen poškozenou částí, ale i propuknutím prvních klinických příznaků, které se projeví buď v raném, či pozdním věku života a závažnost neurodegenerativních onemocnění vede k tomu, že všichni postižení jedinci musí být utraceni, jelikož nemoc je díky silným příznakům a průběhu neslučitelná se životem.

Belgický ovčák je v posledních letech nejpobulárnějším plemenem, které je vhodné a schopné zvládat psychický i fyzický nátlak výcviku.

Aby se zamezilo šíření těchto nemocí, je důležité znát rodokmen a genetickou predispozici psů, kteří se mezi sebou kříží a následně i jejich štěňat. Všechny tyto nemoci jsou autozomálně recesivní nemoci. Z tohoto důvodu u jedinců s tímto genotypem dochází k eutanázii. Dále se mohou vyskytovat i heterozygoti (Aa), kteří nemoc přenaší a na nich samotných se neprojeví. Tito psi by se měli vyřadit z chovu, aby nedošlo k dalšímu šíření nemoci. Nepozornost, nevědomost a mnohdy i bezohlednost chovatelů je silnější než zajištění plnohodnotného života konkrétních jedinců. Psi, kteří netrpí příznaky ani nejsou přenašeči afektované alely, která stojí za vznikem nemoci, jsou dominantní homozygoti (AA). Pro chov jsou vhodné jedinci s genotypem AA.

Degenerativní myelopatie (DM) je dědičné autozomálně recesivní onemocnění, které postihuje recesivní homozygoty s genotypem aa. DM postihuje míchu, kde dochází k degeneraci axonů, následně se projevuje ztrátou rovnováhy, nekoordinovanou chůzí a je patrný svalový tonus. Nemoc se projevuje až v pozdním věku okolo osmého roku života a klinické příznaky postupně gradují. Jelikož se degenerativní myelopatie projevuje později, je zde možná záměna s jiným onemocněním páteře. Vyřeznutí meziobratlové ploténky nebo dyplazii loketního či kyčelního kloubu lze zaměnit s DM, uvedená onemocnění ovšem patří k silně bolestivým, a tím se liší od degenerativní myelopatie.

Spongiózní cerebelární degenerace s cerebelární ataxií (SDCA) typ 1 a typ 2 je také autozomálně recesivní onemocnění. U prvního typu je zmutovaný gen KCNJ10 a u druhého ATP1B2. Vlivem nemoci dochází k degeneraci a atrofii mozečku. Postižení se projevuje již v raném věku štěňat. Může se jednat o čtrnáct dní, dva měsíce či ihned po narození. Charakteristickými příznaky jsou záchvaty, třes a nekoordinovaná chůze, kterou doprovází pády. U tohoto onemocnění mají příznaky rychlý nástup a následně silně gradují. Stejně jako u DM se jedná o bezbolestné onemocnění, které po určení diagnózy končí eutanázií, jelikož nemoc je neslučitelná se životem.

Dalším typem neurodegenerativních onemocnění je atrofie s cerebelární ataxií, která také postihuje mozek, konkrétně mozeček. Stejně jako předchozí nemoci, i tato je dědičná.

Teprve nedávno bylo objeveno a popsáno nové onemocnění nervové soustavy CACA (Atrofie s cerebelární ataxií). Příliš mnoho se o něm prozatím neví, ale dle testů a histopatologických vyšetření mozečku dochází k přerušení transportu selenu do centrální nervové soustavy. Gen kódující selenoprotein P (SELENOP) je nezbytný pro činnost nervové soustavy a jeho absence způsobuje závažnou degeneraci mozečku. Onemocnění je typické pro mladá štěňata, která nejsou schopná chůze. I když se jedná o nevléčitelné onemocnění, existují

studie, že vhodné množství selenu v denní krmné dávce psa prodlužuje nástup příznaků. Pokud je nemoc včas podchycena a projevuje se lehkými příznaky, je možné zabránit jejímu rozvoji přidáním selenu.

2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je vytvořit ucelený přehled o neurodegenerativních onemocněních, která se vyskytují u belgických ovčáků.

3 Literární rešerše

3.1 Belgický ovčák

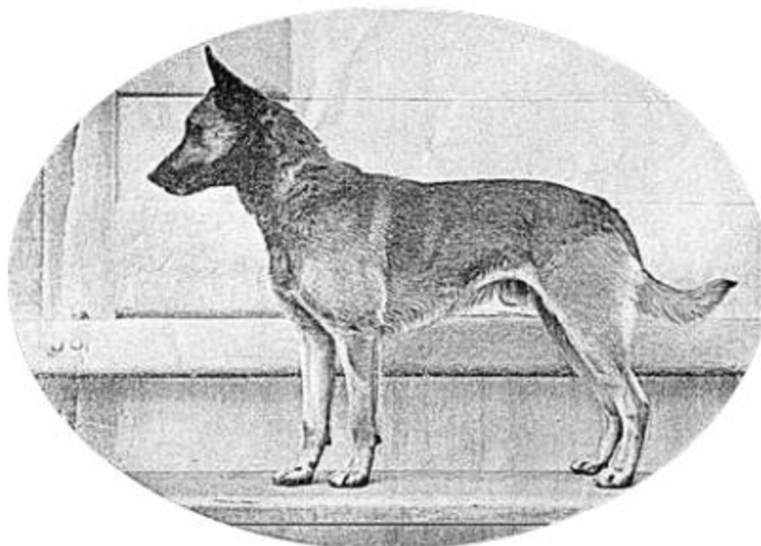
Belgický ovčák se řadí do 1. FCI skupiny, kam patří plemena ovčácká, pastevecká a honácká. Původně se jednalo pouze o ovčácké psy, dnes se zaměření plemen rozšířilo na pracovní, obranářské a všestranně služební i rodinné psy. Plemeno se rozděluje na čtyři typy belgických ovčáků. Groenendael, Laekenois, Malinois a Tervueren. FCI uznává pouze jedno plemeno, ovšem se čtyřmi variantami (Federation cynologique internationale 2002).

3.1.1 Historie plemene

Charakteristickými znaky předků belgických pasteveckých psů byla rychlost a obratnost. Po celé Evropě byli po dlouhá staletí chováni ovčáčtí psi pro pastýře a rolníky. Konkrétní podoba psů se lišila u jednotlivých států a větších regionů. Tito psi nebyli považováni za čistokrevné plemeno. Zlom nastal zejména v průběhu 19. století, kde došlo k mohutné vlně cíleného šlechtění těchto psů. V roce 1891 byl založený bruselský Klub belgických ovčáků, jehož konečným důsledkem bylo vytvoření plemen ovčáckých psů, jak je známe dnes (American kennel club 2022).

Profesor Adolf Reul sehrál podstatnou úlohu při formování plemene. Působil na Veterinární škole v Curenghemu. Právě on se zasloužil o vytyčení stěžejních znaků belgického ovčáka. Pod jeho vedením proběhlo v tomto roce v Curenghemu setkání majitelů sto sedmnácti psů. Curenghemská schůzka byla počátkem pro cílené šlechtění vybraných zástupců plemene a ustálení standardu, jež probíhalo intenzivně mezi lety 1891 a 1897 (Belgian Shepherd Dog Club of Canada 2003).

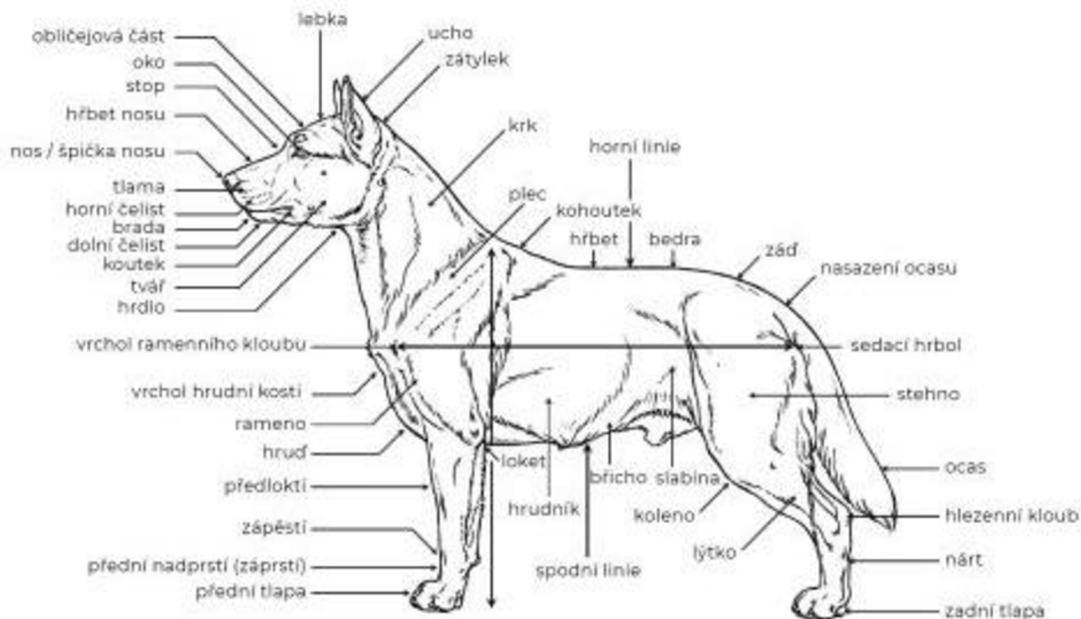
Postupně došlo ke stanovení tří variant osrstění hrubosrstá, dlouhosrstá a krátkosrstá. Dále byly vymezeny barvy plemene, a to černá, tmavošedá, hnědě žíhaná s, anebo bez tmavě žlutých odznaků a také kalně šedobílá. Původně bylo uznáno šest typů plemene, jejichž počet se poté zúžil na čtyři, které známe dodnes. Jedná se o Tervueren, Malinois, Laekenois a Groenendael. Do plemenné knihy belgického kynologického svazu byli první belgičtí ovčáci zapsáni v roce 1901. Ve 20. století pokračovaly snahy chovatelů o sjednocení exteriérových vlastností plemene. Teprve v roce 1910 získal belgický ovčák pevně daný vzhled (American kennel club 2022).



Obr. 1 Předek belgického ovčáka Malinoise (Převzato a upraveno z www.ecanis.cz, 2009)

3.1.2 Povaha a chování belgického ovčáka

Belgický ovčák je vysoce inteligentní a za dobrých podmínek snadno cvičitelný pes, který se rád učí novým povelům a je veden k neustálému zlepšování a překonávání sama sebe. U tohoto plemene je nutné dbát na dostatečnou socializaci už od štěněte, která je důležitá k vytvoření vyrovnaného vztahu k ostatním psům a zvířatům. Na vzájemný kontakt psa a dítěte musí vždy dohlížet dospělá osoba, jelikož jsou nevyzpytatelní a zprvu nedůvěřiví. Jedná se o rozeného hlídače, který je proslulý svojí ostražitostí. Pokud je belgický ovčák správně vycvičený, neváhá svého majitele bránit. Je velmi energický a vitální pes, který preferuje aktivní životní styl. Své rodině je velmi oddaný, zatímco k cizím osobám zaujímá rezervovaný postoj. Ačkoliv dobře snáší extrémní klimatické podmínky, tak zástupci tohoto plemene mají velmi citlivou povahu a jakékoliv hrubé zacházení špatně snáší. Belgický ovčák byl poměrně dlouhou dobu rozšířen téměř výlučně ve své domovské zemi. Zvýšená pozornost zahraničních chovatelů se k tomuto plemeni začala upírat zejména poté, co belgický ovčák opakovaně zvítězil na prestižním evropském mistrovství služebních psů. V současné době se tento pes proslavil svým nadáním k práci, jakožto služební nebo záchranářský pes. Pro vykonávání práce má všechny nezbytné předpoklady (Federation cynologique internationale 2002).



Obr. 2 Povrchová anatomie těla psa (Převzato a upraveno z www.cmku.cz, 2014)

3.1.3 Standard

Hlava

Hlava je vysoko nesená a přímá. Lebka s tlamou jsou přibližně stejně dlouhé, ale může dojít k lehkému vychýlení, kdy tlama je viditelně delší než lebka. Typická je mezioční rýha a zploštělé čelo. Obočí s jařmovými oblouky nejsou tolik výrazné. Tlama je středně dlouhá a směrem k čenichu je patrné rovnoměrné zúžení, čenich je černý. Pysky jsou dobře přilehlé, tenké, černě pigmentované. Koutky jsou uzavřené. Zuby s čelisti jsou dobře vyvinuté, opatřené silnými, bílými zuby, pravidelného nůžkového skusu. Povolen je i klešťový skus. Mléčný chrup psa tvoří dvacet osm zubů a prořezává se již ve druhém týdnu života. Mléčný je následně nahrazen trvalým chrupem, který se obměňuje přibližně kolem čtvrtého až pátého měsíce a čítá čtyřicet dva zubů. Líce jsou svalnaté, avšak ploché, suché a dobrého tvaru. Šikmé, středně velké oči nevyčnívají ani nejsou zapadlé. Jsou adekvátně posazené. Pohled očí je energický a inteligentní. Zbarvení hnědé či tmavé, ovšem upřednostňuje se tmavé zbarvení. Víčka černá. Uši menší, vytváří trojúhelníkovitý tvar. Jsou vzpřímené a nasazené vysoko (Belgian Shepherd Dog Club of Canada 2004).

Krk

Lehce protáhlý a vzpřímený krk s výrazným osvalením, které se směrem k plecím rozšiřuje. Krk nesmí obsahovat lalok (Federation cynologique internationale 2002).

Tělo

Tělo je silné, ale ne těžkopádné s výrazným kohoutkem. Délka od ramen po sedací bod je přibližně stejná, jako výška v kohoutku. Hřbet a bedra jsou rovná, pevná a osvalená. Zád' je lehce zaoblená a mírně rozšířená. Spodní linie začíná pod hrudníkem a zlehka se zvedá směrem k břichu, které nesmí být vtažené, ani pokleslé (The kennel club 2022).

Ocas

Středně dlouhý, dobře nasazený, u kořene silný, délkou dosahující alespoň k hleznu. Špička ocasu je zakřivena směrem vzhůru. Při aktivitě a vzrušení je ocas vyvýšen, přitom ale nepřekračuje horní linii psa. U špičky ocasu je křivka směřující vzhůru více patrná. Na ocasu se nesmí tvořit žádné odchylky, háčky a nesmí dojít k vychýlení. Ocas není žádným způsobem zakroucený do strany (Belgian Shepherd Dog Club of Canada 2004).

Hrudní končetiny

Svalnaté, při pohledu zepředu i zezadu vzpřímené a rovnoběžné. Lopatky jsou dlouhé a šikmé svírající ideální úhel s pažní kostí. Lokty pevné. Předpokládá se absence vbočení a vybočení. Zápěstí pevné a zřetelné. Přední nadprstí krátké a silné, kolmé k zemi či jen nepatrně skloněné vpřed. Tlapy hrudních končetin mají okrouhlý tvar, tzv. kočičí tlapy, jsou opatřené pěti klenutými a semknutými prsty. Polštářky pevné a pružné. Silné drápy tmavého zbarvení (Federation cynologique internationale 2002).

Pánevní končetiny

Silné, avšak netěžkopádné. Při pohledu z profilu svislé, ze zadní strany zcela paralelní. Holeně jsou středně dlouhé, široké a svalnaté. Stehna jsou středně dlouhá, široká a přiměřeně mohutná. Za žádných okolností nejsou přijatelné paspárky, jež u jiných plemen tvoří pátý prst na pánevních končetinách. Tlapy pánevní končetiny jsou lehce oválného tvaru, opatřené čtyřmi klenutými a semknutými prsty. Polštářky pevné a pružné. Silné drápy tmavého zbarvení (The Belgian Sheepdog Club of America 2017).

Chody/ pohyb psa

Pro belgického ovčáka je příznačný charakteristický krok a klus, ačkoliv je i solidním běžcem. V každém případě je pohyb plynulý, energický a volný. Vychází zejména z oblasti pánevních končetin. Belgický ovčák v pohybu působí neúnavným dojmem a umí za plné rychlosti náhle změnit směr. Je pro něj značně typická tendence pohybovat se v kruzích, jelikož jeho povahu naplňuje touha chránit a hlídat. Hřbetní linie je rovná při jakékoliv rychlosti (The Belgian Shepherd Dog Club of Canada 2004).

Srst

Srst se liší délkou, směrem a barevným vzhledem v závislosti na dané variantě plemene (Groenendael, Malinois, Tervueren, Laekenois). Za každých okolností musí srst psovi poskytovat dostatečnou ochranu proti různým nepříznivým vlivům. Je opatřena vydatnou podsadou, srst je vždy hustá, dobře strukturovaná a tím slouží jako velmi dobrý ochranný kryt. Dlouhá srst se vyskytuje u Groenendaela a Tervuerena. Hlava, vnější strana uší a spodní strana končetin jsou porostlé krátkou srstí. Sluchovod je chráněn hustou srstí, hlava je orámována chlupy zvednutými od dolní části uší. Zbytek těla je opatřen srstí dlouhou a hladkou, přičemž v některých tělesných partiích je obzvláště bohatá a dlouhá (krk a hrud'). Směrem od lokte k zápěstí tvoří dlouhá srst tzv. praporec. Zadní část stehen je pokryta dlouhou srstí ve formě tzv. kalhot. Ocas je obdařený hustou dlouhou srstí, která vytváří nápadný praporec. Krátká srst se vyskytuje u varianty Malinois. Velmi krátká srst se vyskytuje všude na těle s výjimkou oblasti krku (límeč), zadní části stehen a ocasu. Ocas je nicméně bez praporec. Hrubá a suchá

srst se vyskytuje u varianty Laekenois a po celém těle dosahuje přibližné délky 6 cm. Kratší srst porůstá hřbet nosu, čelo a končetiny. Srst v oční oblasti a na tlamě nezakrývá tvar hlavy, osrstění čenichu je vyžadováno standardem. Ocasní praporec nemusí být přítomen (Federation cynologique internationale 2002).

Zbarvení psa

Zbarvení se liší v závislosti na daném typu belgického ovčáka. U variety Groenendael se vyskytuje výlučně černá, lesklá srst. Jiná barva se považuje za vadu a je neslučitelná se standardem (The kennel club 2022).

Varianta Malinois se vyznačuje žlutým zbarvením, doplněným uhlováním a černou maskou. Masku musí být vyjádřena zřetelně a obklopovat horní i dolní pysky, spojuje se spolu s očními víčky do jedné černé zóny. Minimálně šest míst na obličeji psa musí být pigmentováno černě: obě uši, oční víčka i pysky. Uhlování je přítomno v podobě černých konečků chlupů. Vzniká tak dojem černého poprašku na základním barevném odstínu. Přechod z uhlování na základní barvy musí být plynulý. Zbarvení musí být jednotné, nesmí tvořit pruhy, skvrny ani žihování (Federation cynologique internationale 2002).

U varianty Tervueren je povoleno žluté či šedé zbarvení s uhlováním a černou maskou, preferováno je zbarvení žluté, které nesmí být moc světlé a vybledlé. Na masku i uhlování jsou kladeny stejné nároky jako u variety Malinois (Federation cynologique internationale 2002).

Pro variantu Laekenois je typické jednotné žluté zbarvení s mírným uhlováním, jež není tak nápadné jako u variet Malinois a Tervueren. Na hlavě, čenichu a ocasu se vyskytuje tmavá barva (The canine chronicle 2015).



Obr. 3. Malinois.



Obr. 4. Tervueren.



Obr. 5. Groenendael.



Obr. 6. Laekenois.

(Převzato a upraveno z www.ecanis.cz, 2011)

3.2 Nervová soustava

Nervová soustava (NS) je systém skupiny organizovaných buněk, které se specializují na vedení elektrochemických podnětů ze smyslových receptorů do mozku a dále do místa, kde vzniká reakce na daný podnět. Je zodpovědný zejména za koordinaci tělesných reakcí, sledování orgánů, zpracovávání informací a následné odpovědi na podnět. NS se dělí na dvě hlavní části: centrální nervový systém (CNS) a periferní nervový systém (PNS) (Oliver et al. 1990).

Základní stavební jednotkou nervového systému je nervová buňka neboli neuron, který je zodpovědný za přenos nervových vzruchů. Neurony se skládají z buněčného těla (soma), které obsahuje jádro a cytoplazmu s organelami, dále neuron tvoří výběžky, které vychází z těla – dendrity, jež přijímají signály z jiných neuronů nebo smyslových buněk. Poslední částí je nervové vlákno – axon, což je nejdelší výběžek, který vede signál ven z neuronu (Boillee et al. 2006).

3.3 Centrální nervová soustava (CNS)

Centrální nervovou soustavu tvoří mozek a mícha. Oba orgány jsou uloženy v kostní struktuře. Mozek v lebce a mícha v páteřním kanálu. Tyto kostní struktury chrání mozek a míchu před fyzickým poškozením. Další ochranu jim dávají obaly neboli meningeální pleny a mozkomíšní mok (Olby 2004).

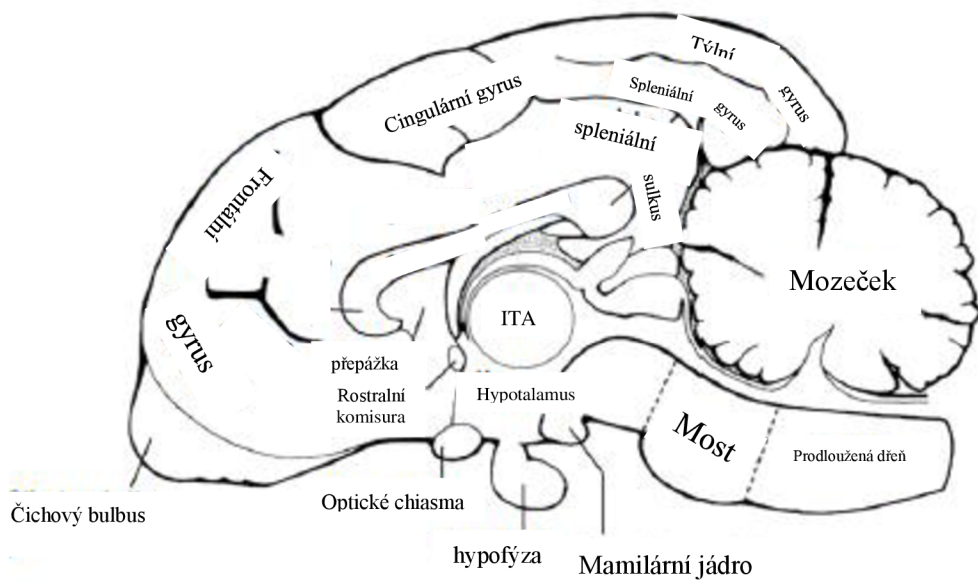
Pleny mozku a míchy jsou totožné a mají tři vrstvy. Dura mater (tvrdá plena) je nejsvrchnější a zároveň nejhrubší plena. Druhá plena je Arachnoides neboli pavučnice. Třetí plena se nazývá pia mater (omozečnice), která je nejtenčí a těsně přiléhá na mozek a míchu. Pavučnice a omozečnice jsou od sebe oddělené mozkomíšním mokem, který je v mozku a v obalech míchy ve stejném množství. Mozkomíšní mok obklopuje a chrání mozek s míchou před nárazy a otřesy, proti infekci a zároveň je i vyživuje (Chrisman et al. 2003).

3.3.1 Mozek

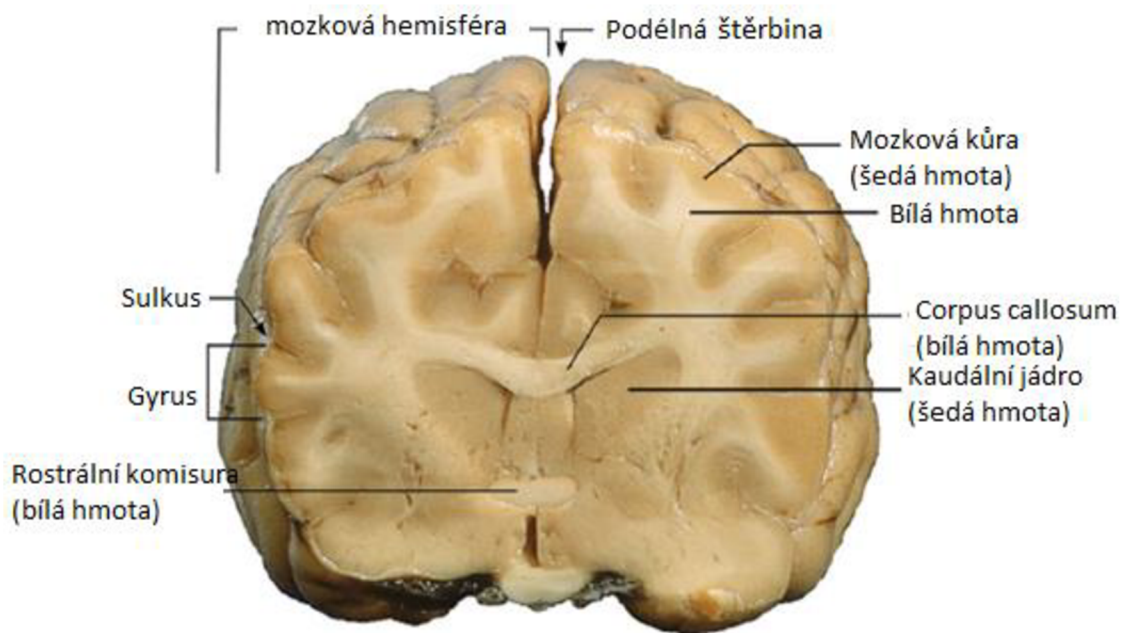
Mozek je uložen v dutině lebeční, která mozek chrání před fyzickými nárazy a otřesy. Společně s míchou tvoří CNS a samostatně řídí PNS. Mozek je rozčleněn na velký mozek, mozeček a mozkový kmen (de Lahunta 2009).

Velký mozek se rozděluje na pravou a levou hemisféru. Hemisféry od sebe odděluje sagitální rovina, která vede od rostrální části mozku po kaudální. Rozdělení mozku na dorzální a ventrální část zajišťuje horizontální rovina, která je kolmá k sagitální rovině (Boillee et al. 2006).

Mozek jako takový je spojen s různými tělesnými strukturami. Kontralaterální termín je označení pro funkční spojení jedné strany mozku s opačnou stranou těla. Typickým příkladem je motorická kůra, která inervuje motorické neurony na protilehlé straně těla. Ipsilaterální spojení je funkční spojení, kdy jedna strana mozku je spojena se stejnou stranou těla. Příkladem je mozeček, který ovládá ipsilaterální stranu těla. Unilaterální termín zahrnuje označení pro jednu stranu těla či mozku. Spojení, kdy jedna strana mozku ovládá obě strany těla se nazývá bilaterální. Bolest z jedné strany těla proniká do levé i pravé hemisféry mozku, promítání bolesti je tedy oboustranné (De Rycke et al. 2005).



Obr. 7 Detailní popis průřezu mediální rovinou mozku (Převzato a upraveno z Handbook of Veterinary Neurology).

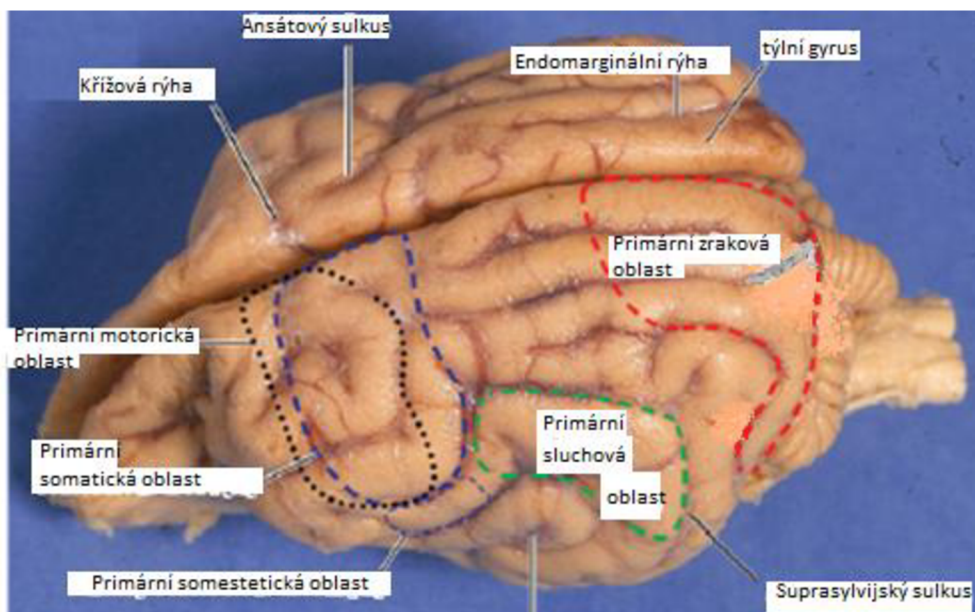


Obr. 8 Detailní popis průřezu frontální rovinou mozku (Převzato a upraveno z Handbook of Veterinary Neurology).

3.3.1.1 Velký mozek

Velký mozek je tvořen dvěma mozkovými hemisférami. Každá z hemisfér je složena z bílé hmoty a šedé hmoty. Šedou hmotu tvoří mozková kůra a bazální jádra. V obou hemisférách jsou různé oblasti mozkové kůry, které se spojují asociačními vlákny bílé hmoty. Dlouhá asociační vlákna spojují různé laloky mozku. Naproti tomu, krátká asociační vlákna spojují sousední gyri. Dále se zde nacházejí vlákna, která spojují obě hemisféry, kterým se říká cerebrální komisury (Couturier et al. 2005).

Některé oblasti se specializují na zpracovávání příchozích smyslových informací, jako je čich, zrak, sluch. Zatímco další oblast se zaměřuje na správné zpracování pohybové aktivity. Zbývající kortikální oblasti jsou takzvané oblasti asociační, které mají důležité postavení ve vyšších funkcích, včetně paměti, chování a učení (Lorenz & Kornegay 2004).



Obr. 9 Detailní popis velkého mozku (Převzato a upraveno z BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology).

3.3.1.2 Mozeček

Druhou největší částí mozku je mozeček. Skládá se ze dvou postranních cerebelárních polokoulí neboli hemisfér a části zvané vermis. Na jeho povrchu je asi 1 mm silná vrstva šedé hmoty. Mozeček spolupracuje s vestibulárním systémem, který reguluje pohyby očí při změně polohy hlavy a celkově koriguje rovnováhu těla. Mozeček je důležitý pro plynulé provádění pohybů těla, dále udržení polohy těla, stálosti vestibulárně-očního reflexu a v neposlední řadě i obratnosti (Sultan & Glickstein 2007).

Mozeček je lokalizován v dutině ohraničené týlní kostí, dorzálním směrem dosahuje k mostu a rostrálním k prodloužené míše. Mozeček se skládá z centrální oblasti zvané vermis a dvou postranních cerebelárních hemisfér. Je pokryt ochrannou řasou dura mater. S mozkovým kmenem je spojen mozečkovými stopkami, které se nazývají rostrální, střední a kaudální. Má také silně svinutý mozečkový kortex a díky této struktuře se průřez tkání velmi nápadně podobá listu stromu. Bílá hmota tvoří jádro mozečku (Blazquez et al. 2004).

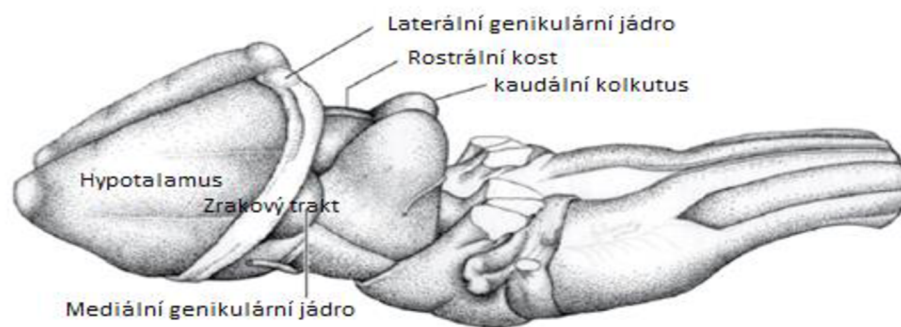
Do mozečku jsou přijímány cerebrální motorické eferenty a propiocepce, které signalizují probíhající pohyby těla a také jeho polohu. Komparací periferní svalové reakce a motorického výkonu dochází k nezbytnému přizpůsobení mozečku na frekvenci, směr a rozsah pohybu (Lorenz & Kornegay 2004).

3.3.1.3 Mozkový kmen

Mozkový kmen je třetí a poslední částí mozku, který se dělí na tři části. Je rozdělen na střední mozek, most a prodlouženou míchu. Tato část mozku je centrem pro několik systémů, které jsou nezbytné pro základní fungování těla a jakékoliv poškození mozkového kmene může mít fatální následky. Koncový mozek zahrnuje důležité funkce CNS, jako je regulace srdeční

frekvence, dýchání, vědomí a spánku. Léze nalezené v této oblasti mohou mít vliv na motorické a smyslové funkce, jež vedou k bezvědomí a v krajních případech mohou způsobit i smrt (Evans 1993).

Mozkový kmen obsahuje velké množství jader (např. smyslové, motorické) a prochází přes něj celá řada drah (např. sestupné, vzestupné). Odtud také vychází hlavové nervy, počínaje třetím a konče dvanáctým. Zbývající první (čichový) a druhý (optický) hlavový nerv vycházejí z rostrální oblasti a připojují se k mozkovému kmeni (Legatt 1999).



Obr. 10 Znárodnění mozkového kmene (Převzato a upraveno z Neurologia – Veterinary neuroanatomy and Clinical Neurology).

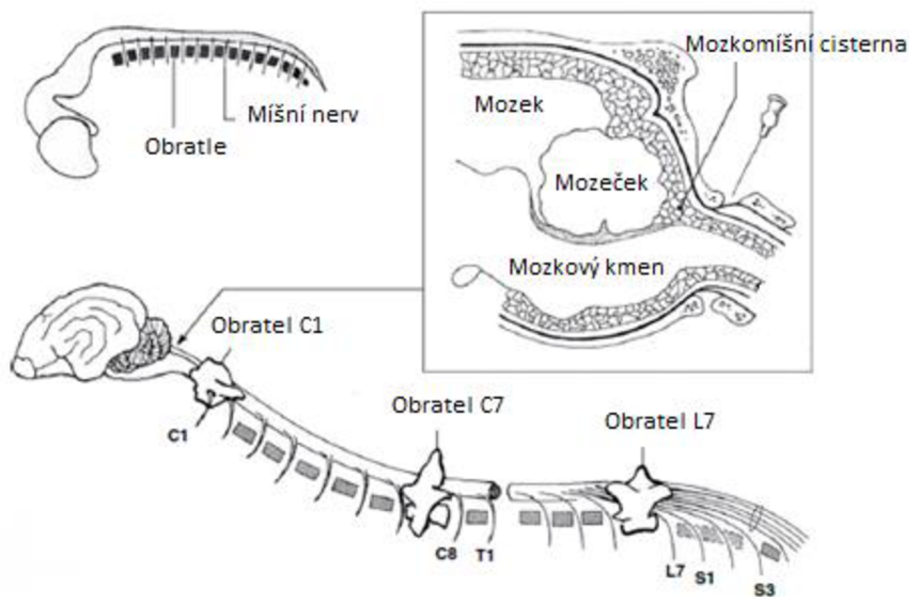
3.3.2 Mícha

Mícha je provazec nervové tkáně, který je pokračováním prodloužené míchy. Je uložena v páteřním kanálu. Středem míchy prochází míšní kanálek, který je vyplněn mozkomíšním mokem a obklopen šedou míšní hmotou. Šedá hmota obsahuje těla buněk a krátká nervová vlákna. Bílá hmota, která obklopuje šedou hmotu obsahuje dlouhá vlákna interneuronů spojující se do svazků, které tvoří tzv. provazce (Wheeler & Thomas 1996).

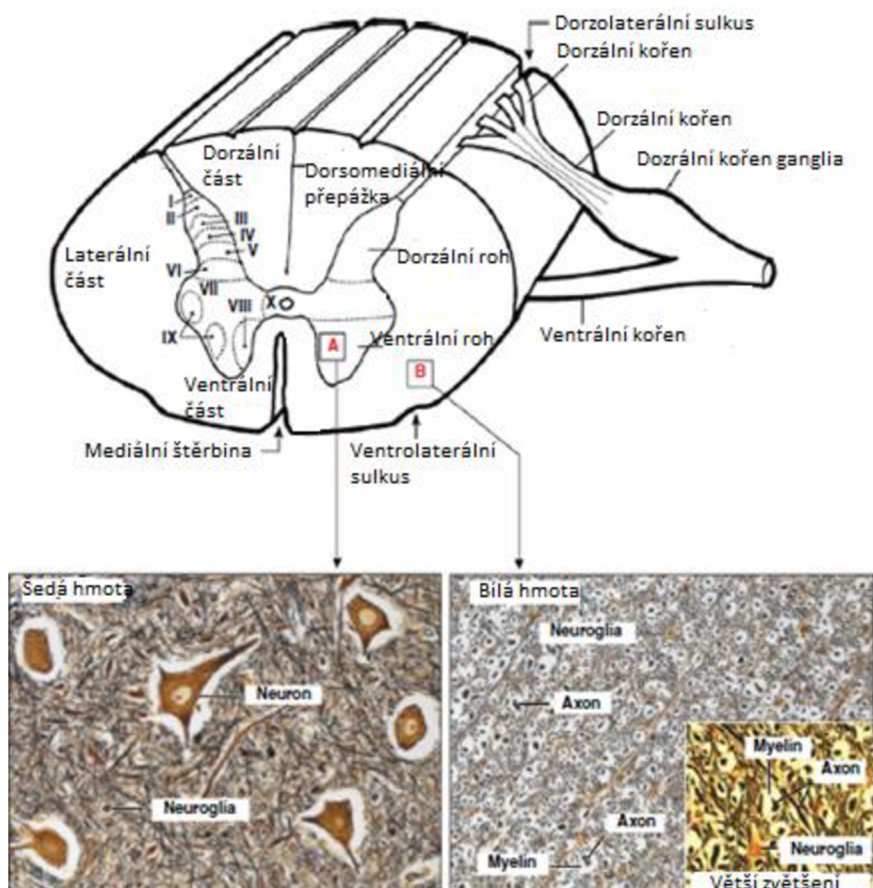
Na povrchu míchy se rozprostírá tvrdá plena míšní, která pro míšní kořeny a míchu vytváří speciální vak. Měkká plena míšní neboli pavučnice, neobsahuje téměř žádné cévy a je přilehlá na tvrdou plenu. Třetí obal nazývaný se omozečnice je lehce protkaný cévami a kryje povrch míchy (de Lahunta et al. 2015).

Mícha u psů sahá do úrovně pátého až šestého lumbálního obratle a končí strukturou zvanou *conus medullaris*. Dále pokračují jednotlivé míšní nervy, které tvoří strukturu *cauda equinae*. Ve stěnách páteřního kanálu je mícha upevněna úponem a párovými vazy. Na fixaci se v neposlední řadě podílí i nervové kořeny a struktury pavučnice. Mícha však není k páteřnímu kanálu pevně přichycena, ale je volně pohyblivá, aby se mohla přizpůsobit pohybu páteře (Burke & Colter 1990).

V průběhu míchy jsou patrná dvě místa horní a dolní intumescence, odkud vystupují z míchy nervová vlákna pro horní a dolní končetiny. Na úrovni každého meziobratlového prostoru vystupují z míchy nervové kořeny. Pomocí těchto kořenů jsou do i z míchy doručovány senzitivní i motorické informace. Senzitivní míšní dráhy vedou informace do mozku a motorické dráhy vedou informace opačným směrem, a to k pohybovým jednotkám, svalům (Dylevský 2009).



Obr. 11 Rozložení a vedení míchy páteřním kanálem (Převzato a upraveno z Practical Guide to Canine and Feline Neurology, 3rd Edition).



Obr. 12 Detailní popis stavby míchy, bílé a šedé hmoty (Převzato a upraveno z Neurologia – Veterinary neuroanatomy and Clinical Neurology).

3.3.2.1 Bílá hmota míšň

V příčném řezu můžeme bílou hmotu rozčlenit na dorzální, laterální a ventrální provazec. Bílá hmota obepíná šedou hmotu, která obklopuje centrální kanál. Hmotu tvoří sestupné a vzestupné trakty, které formují celé axony. Tyto trakty se od sebe liší funkcí, stupněm myelinizace a velikostí vláken. Většina sestupných a vzestupných drah se překrývá a sestupující dráhy sahají do křížové míchy nebo prochází celou míchou, aby se dostaly do mozkového kmene (Lorenz & Kornegay 2004).

Bílá hmota, která se rozprostírá mezi dorzolaterálním malým svazkem neuronových vláken a dorzomediálním septem se nazývá dorzální provazec. Bílá hmota mezi ventrální střední štěrbinou a ventrolaterálním sulkem je ventrální provazec. Poslední část bílé hmoty, která se rozkládá mezi dorzálním a ventrálním provazcem se označuje jako laterální provazec (Olby et al. 1999).

3.3.2.1.1 Léze bílé hmoty míšň

Demyelinizace nebo rozpad axonů má za následek narušení neurologické funkce projevující se buď zpomalením nebo úplným přerušením spojení míchy s vyššími centry a naopak. Klinické projevy závisí na tom, kde se léze nacházejí. Fokální léze ve vzestupných traktech mají za následek kaudální deficit. Přetržení sestupných drah způsobuje abnormální držení těla. Fokální léze jsou pro neurodegenerativní onemocnění vzácné, spíše se objevují difúzní postižení celé míchy nebo její velké části (Thijssen et al. 1979).

U degenerativních onemocnění jsou selektivně zapojené provazce a specifické trakty zodpovědné za vznik odlišných syndromů. Například postižení dorzálních provazců způsobuje primárně problémy s koordinací končetin, neboť tyto dorzální dráhy mají senzorkou funkci. Za motorickou funkci zodpovídá ventrální část míchy. Ve většině případů jde o kombinaci špatného zapojení několika provazců. Obecně degenerativní onemocnění bílé hmoty míšň způsobuje různé stupně parézy a ataxie, které ve většině případů začínají na zadních končetinách (Jacqmot et al. 2013).

3.3.2.2 Šedá hmota míšň

Šedá hmota je v míše uložena centrálně okolo centrálního kanálu, kde je uspořádaná ve tvaru písmene „H“. Ventrální a dorzální ramena písmene „H“ se nazývají ventrální a dorzální rohy. Šedá hmota obsahuje těla neuronů, dále axony, dendrity a buňky gliové. Většina axonů, které tvoří šedou hmotu zde nezůstávají po celou dobu. Značné množství axonů pokračuje do bílé hmoty, aby dosáhly svých patřičných synaptických míst. Jiné opouští míchu a tím tvoří ventrální kořen míchy nebo míšň kořen přídatného nervu (Lorenz & Kornegay 2004).

3.3.2.2.1 Léze šedé hmoty míšň

Ve většině případů degenerativních onemocnění jsou léze šedé hmoty nejvýraznější v motorických neuronech ventrálního rohu. Proto léze v kterékoliv části míchy způsobují slabost, ochablost a paralýzu předních, zadních nebo obou typů končetin (Dion et al. 2009).

Dochází nejen ke ztrátě motoriky, ale i trofického účinku svalstva, které podléhá progresivní neurogenní atrofii. U mladých zvířat, která se vyvíjejí a rostou, může nedostatek

motorických schopností spolu se svalovou atrofií vést k nebezpečným deformacím. Patelární reflex je buď oslaben nebo u závažnějších případů zcela mizí (Peters et al. 1991).

3.4 Periferní nervová soustava

Periferní nervy spojují oběma směry CNS s orgány celého těla. Rozlišujeme tři typy, a to hlavové, míšní a útrobní nervy. Hlavové nervy (12 párů) vystupují z mozku. Mohou být senzorycké, motorické nebo smíšené. Míšní nervy vystupují z postranních rýh míchy jako přední a zadní míšní kořeny. Útrobní nervy zajišťují činnost orgánů, inervují hladké svalstvo, svalstvo srdeční a žlázy (Sharp 1998).

Součástí PNS je somatický nervový systém, který můžeme vědomě ovládat – zahrnuje senzorycké a motorické nervy a autonomní (vegetativní) nervový systém. Tento vegetativní systém je důležitý pro správnou činnost vnitřních orgánů. Autonomní nervový systém je dělen na sympatický a parasympatický nervový systém (Peters et al. 1991).

3.4.1 Neurologické vyšetření

Vyšetření pacientů s neurologickými příznaky zahrnuje anamnézu, klinickou historii, kompletní klinické vyšetření, neurologické vyšetření a další. Cílem vyšetření je určit lokalizaci a rozsah nemoci v centrální nervové soustavě nebo periferním nervovém systému (Williams et al. 1985).

Při vyšetření pacientů s neurodegenerativním onemocněním je nutné dbát na celkový zdravotní stav zvířete, plemennou predispozici, věk, funkční charakter a samozřejmě průběh onemocnění. Typický průběh onemocnění je progresivní, tudíž se jedná o postupný nástup příznaků, které se zhoršují (Olby 2004).

3.5 Neurodegenerativní onemocnění

Neurodegenerativní onemocnění postihují kteroukoliv část nervové soustavy. Typicky se vyznačují pomalým nástupem a postupnou progresí klinických příznaků. Vzniklé klinické příznaky mohou být bilaterálně symetrické, postihující mozek anebo míchu. Věk, ve kterém se neurodegenerativní onemocnění projeví, je různý. Buď se jedná o mladá zvířata krátce po narození, nebo naopak o zvířata ve vysokém věku (Olby 2010).

Společným rysem řady degenerativních poruch jsou buď dědičné, nebo suspektně dědičné předpoklady. Některá neurodegenerativní onemocnění se proto projevují častěji nebo i výhradně pouze u některých plemen psů. Jiná zase nejsou vázaná na plemeno psa, ale na věk (projevují se buď u štěňat, nebo naopak u starších psů). Většina neurodegenerativních onemocnění má fatální následky. V procesu diagnostiky neurodegenerativních onemocnění je velmi důležitou součástí klinické vyšetření zahrnující samotnou anamnézu a nacionále pacienta (věk, plemeno), které musí sdělit majitel psa. V neposlední řadě je podstatný i průběh onemocnění, který nám může dát první indície, jež směřují k podezření na neurodegenerativní typ onemocnění (de Lahunta & Glass 2009).

3.5.1 Diagnostika

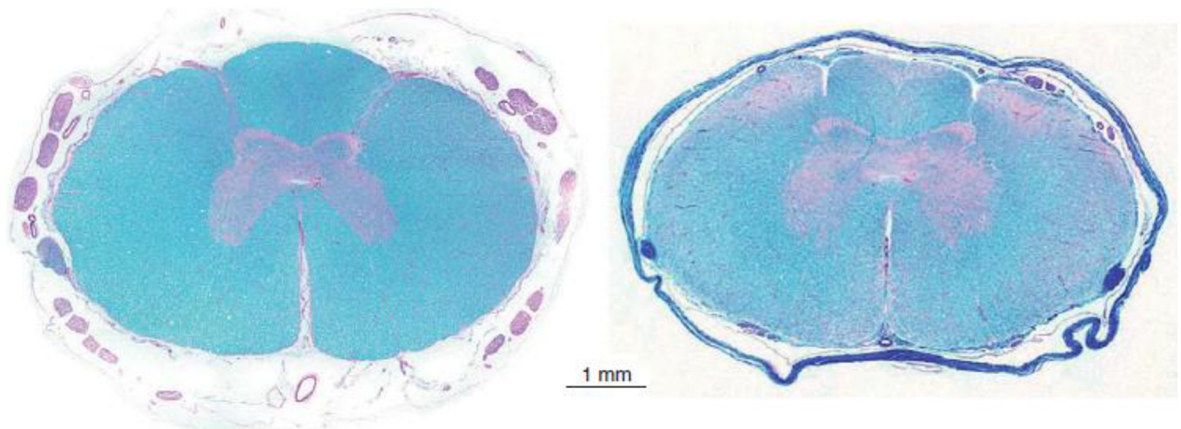
Diagnóza se určuje buď postmortálním histopatologickým vyšetřením nebo genetickými testy (Braund 1987).

Diagnóza, která se dá předběžně, nikoli spolehlivě určit u živého jedince, je závislá na rozpoznání gradujících klinických příznaků popisovaných majitelem. Poté následují diagnostické kroky, které vyloučí jiné choroby a poruchy (Jones et al. 2005).

Těmito diagnostickými kroky pro odhalení onemocnění míchy jsou analýza mozkomíšního moku, využití elektrodiagnostických metod, magnetické rezonance či myelografie (Braund 1987).

3.5.2 Degenerativní myelopatie

Degenerativní myelopatie (DM) je degenerativní onemocnění míchy. U psů byla poprvé popsána Averillem v roce 1973. Nazval ji jako specifické degenerativní neurologické onemocnění bílé míšní hmoty. Setkat jsme se dále mohli např. s označením chronická degenerativní radikulomyelopatie, myelopatie německých ovčáků anebo progresivní myelopatie (Averill 1973).



Obr. 13 Rozdíl mezi zdravou a degenerovanou míchou (Převzato a upraveno z Neurologia – Veterinary neuroanatomy and clinical neurology)

DM je závažné onemocnění, které se může projevit u všech plemen psů. Poprvé byla popsána u německého ovčáka. Dalšími predisponovanými plemeny jsou boxer, sibiřský husky, miniaturní pudl, bernský salašnický pes a welsh corgi pembroke (Coates & Wininger 2010).

Věk, ve kterém se onemocnění začíná projevovat je různý. Averill (1973) uvádí, že nemoc se projevuje u psů mezi pěti až čtrnácti lety. Braund a Vandavelde (1978) se domnívají, že první příznaky choroby se objevují u psů starších osmi let. Dle Griffitha a Duncana (1975) můžeme symptomy charakterizující DM nalézt u plemen psů ve věku pěti až sedmi let, tudíž se obecně dá říct, že degenerativní myelopatie se projevuje u starších psů.

Toto onemocnění je charakteristické degenerací axonů v míše. Progres nemoci je pomalý a postupně graduje. Na začátku je typickým příznakem nekoordinovaná chůze (ataxie) a zvýšený svalový tonus na zadních končetinách (spastická paraparéza) (Averill 1973).

Klinické příznaky při DM mohou být velmi podobné jako u psů s vyhřezlými meziobratlovými ploténkami nebo ortopedickými problémy. Jedním z hlavních rozlišovacích znaků je, že u psů s DM se neprojevují žádné známky bolestivosti (za předpokladu, že k DM nejsou přidružená jiná onemocnění). Prvními ukazateli DM je už samotný věk a plemeno (pes středního a velkého plemene ve středním věku) současně s progresivně se zhoršující chůzí bez projevu bolestivosti. Ve většině případů se pro vyloučení výhřezu meziobratlové ploténky provádí zobrazovací diagnostika (magnetická rezonance). V případě, že kompresivní léze na míše jsou touto diagnostikou vyloučené, přichází na řadu laboratorní vyšetření a genetické testy, které stanoví případně mutace Superoxiddismutázy 1 (SOD1) (Toenniessen & Morin 1995).

V rámci genového mapování byly použity vzorky DNA od třiceti osmi psů postižených DM. Výsledky ukázaly silnou asociaci s markery lokusu CFA31 v oblasti, kde je gen SOD1. Superoxiddismutáza 1 je enzym, jehož genová mutace u lidí způsobuje amyloτροφickou laterální sklerózu (ALS), fatální neurodegenerativní onemocnění s postižením dolních i horních motorických nervů (Green et al. 2002).

Při porovnání sekvencí SOD1 u zdravých a nemocných psů bylo zjištěno, že v polypeptidovém řetězci dochází k záměně bází z G na A, což má za následek mutaci (Andersen et al. 1996).

SOD1 je jedním z hlavních enzymů zapojených do regulace oxidačního stresu a přeměny volných radikálů. Tím, že je součástí antioxidantního systému CNS je jeho úlohou katalyzovat přeměnu superoxidovaného radikálu (O_2^-) na molekulární kyslík (O_2) a peroxid vodíku (H_2O_2), čím chrání buňky centrální nervové soustavy před reaktivními formami kyslíku. U psů s degenerativní myelopatií byla identifikována mutace enzymu SOD 1. Tato mutace má za následek nesprávné uspořádání enzymu, což vede k tvorbě nerozpustných agregátů uvnitř nervových buněk. Funkce SOD zůstává i po mutaci nadále normální, avšak zmíněné agregáty zabráňují správnému fungování buňky. Tím dochází k jejich poškození a následně postupné degeneraci. U lidí s ALS byla také identifikována mutace v enzymu SOD1, což vysvětluje velkou spojitost mezi klinickými příznaky u pacientů s ALS a psy s DM. V dnešní době již existuje řada komerčních laboratoří, které provádí genetické testy na přítomnost mutace genu SOD1 u psů (Coates & Wininger 2010).

3.5.2.1 Predispozice

DM je geneticky dědičná, autozomálně homozygotně recesivní choroba, kdy jedinci od obou svých rodičů zdědí zmutovaný gen. Aby se zabránilo šíření geneticky postižených štěňat s onemocněním DM je třeba pečlivý výběr chovného páru. Jelikož nemoc není vázána na pohlaví, tak nezáleží na tom, zda zmutovanou alelu nese samice nebo samec. Je nutné, aby přenašeči, tedy jedinci s genotypem Aa byli pářeni pouze s dominantními homozygoty AA, aby se zamezilo přímému vzniku recesivního homozygota (aa), který je postižený touto chorobou (Karlsson et al. 2007).

Ačkoli by se recesivní homozygoti v dané alele neměli využívat v chovu, neznalost genetického založení může vést k tomu, že pes s tímto založením je v chovných stanicích k rozmnožování využíván. Jedinou možností křížení recesivního homozygota je skřížení s dominantním homozygotem, což vede ke vzniku heterozygota (Aa), tedy přenašeče (Lindblad-Toh et al. 2005).

Charakteristické klinické příznaky onemocnění jsou pozorovatelné od šestého až dvanáctého měsíce od objevení prvních nespecifických příznaků. Klinicky je DM popisována ztrátou proprioreceptivních funkcí, což vede k ataxii pánevních končetin a spastické paraparéze. Mezi příznaky, které můžeme pozorovat, patří klopýtání, kloubení prstů s opotřebováváním drápů na zadních končetinách. Bez pomoci, která alespoň zpomalí průběh nemoci se příznaky postupně rozvíjí a zhoršují. Nastává dysfunkce horního motorického neuronu, zkřížení extenzorového reflexu a hyperaktivita šlachových receptorů. V této fázi pokročilých příznaků je šance alespoň na zlepšení stavu malá (Waxman et al. 1980).

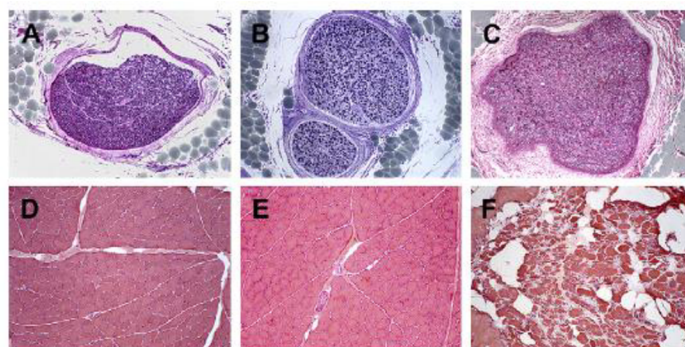
U psů, kteří jsou udržováni ve stavu, kdy nedokážou použít zadní končetiny a jsou plně odkázáni na svého majitele, dojde i k dysfunkci předních končetin. Poté dochází k postižení mozkového kmene (Waxman & Johnson 1980).

Většina psů nevykazuje při měření elektrické aktivity svalu a nervu (elektromyografie) žádné změny, což napovídá, že léze se nacházejí převážně v kořenech dorzálních nervů. Nejedná se o další onemocnění, pouze o navazující projev DM (Divers et al. 1994).

Definitivní diagnostiku lze spolehlivě určit pouze postmortálně histopatologickým vyšetřením míchy, tedy pitvou, kde je patrná degenerace šedé i bílé hmoty (Braund 1987).

Diagnostika by měla být prováděna u všech velkých plemen, která trpí progresivní ataxií míchy a slabostí. DM je obecně známá, jako bezbolestné onemocnění, což je jedno z důležitých vodítek, které vede ke stanovení diagnózy. Jakmile by byla zaznamenána bolest při pohybu nebo jakékoliv manipulaci se psem, je DM vyloučena. Ovšem pouze za předpokladu, že nebyla zaznamenána jiná nemoc, která by doprovázela degenerativní myelopatii například dysplazie kyčelního či loketního kloubu, které bolestivé jsou (Averill 1973).

V případě výskytu specifických příznaků je možné diagnózu DM potvrdit laboratorním testem imunologické reakce na konkavalin A a fytohemaglutinin P, kde je reakce imunitních buněk výrazně snižena. Tyto imunitní testy jsou důležité, když se bere v úvahu chirurgický zákrok, jelikož je dokázáno, že může zhoršit průběh nemoci. Pokud je chirurgický zákrok nevyhnutelný, musí být DM vyloučena (Williams et al. 1984).



Obř. 14 Histopatologické řezy periferními nervy a kosterním svalstvem (Převzato a upraveno z Practical Guide to Canine and Feline Neurology, 3rd Edition)

Na obrázku A a D je řez, již zmíněnými tkáněmi u starého a zdravého psa. Na obrázku B a E je znázorněna stejná tkáň, ale u jedenáctiletého psa s klinickými příznaky DM a nepohyblivou paraparézou po dobu dvanácti měsíců. Poslední dva obrázky, tedy C a F znázorňují řezy tkání u desetiletého psa s příznaky, trvající třicet šest měsíců, které doprovází ochablá tetraplegie (Miller et al. 2009).

3.5.2.2 Průběh



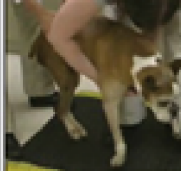
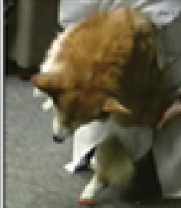
Průběh degenerativní myelopatie se dělí do čtyř stádií, která se vzájemně prolínají a od počátku prvních příznaků graduji (Platt & Olby 2012).

První rané stádium začíná celkovou progresivní proprioceptivní ataxií, která je doprovázena paraparézou. Paraparéza zahrnuje postižení poloviny těla. V této fázi se pes dokáže obtížně postavit a při chůzi se objevují primární příznaky, jako je klopýtání, kulhání a drhnutí drápů o zem. Dalším příznakem je asymetrická spastická paraparéza, kdy nejsou končetiny postiženy stejnou měrou. Do prvního raného stádia se řadí i intakce míšních nervů, což značí, že nervy nejsou poškozené (Dewey & Costa 2016).

Druhé rané stádium zahrnuje těžkou paraparézu až paraplegii, kdy pes zadní končetiny vláčí za sebou. Projevuje se mírný až střední úbytek svalové hmoty a snižují se míšní reflexy na pánevních končetinách, které mohou i úplně vymizet. Posledním příznakem tohoto stádia je lehká inkontinence moči a stolice (Uemura 2015).

Třetí stádium pokračuje paraplegií až parézou hrudních končetin. Mezi příznaky parézy hrudních končetin patří drhnutí drápků o zem, spontánní překlubování tlapek a velmi výrazná ztráta svalové hmoty na pánevních končetinách. Postižený jedinec není schopný se sám postavit na nohy bez pomoci majitele. Zde se projevuje výrazné zhoršení inkontinence moči a stolice (Platt & Olby 2012).

Čtvrté pozdní stádium DM je poslední a nejzávažnější, jelikož může dojít k degeneraci mozkového kmene. Ta způsobí kompletní tetraplegii, což je postižení všech končetin. Příznaky posledního stádia zahrnují potíže s pohybem jazyka a polykáním. Je zde snížený nebo plně chybějící kožní reflex a nastává úplná absence svalové hmoty. Objevuje se tu další fáze inkontinence. Pes není schopný sám fungovat, v této fázi většinou dochází k eutanázii (Lorenz et al. 2011).

Stádia	Neurologické příznaky	
1. Rané	UMN Paraparéza Progresivní obecná propioceptivní ataxie Asimetrická spastická paraparéza Intaktní (neporušené) míšň reflexy	
2. Rané	Neambulantní paraparéza až paraplegie Mírný až střední úbytek svalové hmoty Snížené až chybějící míšň reflexy v pánevních končetinách +/- inkontinence moči a stolice	
3. Pozdní	LMN Paraplegie až paréza hrudní končetiny Příznaky parézy hrudních končetin Ochablá paraplegie Závažný úbytek svalové hmoty pánevních končetin Inkontinence moči a stolice	
4. Pozdní	LMN tetraplegie a příznaky mozkového kmene Ochablá tetraplegie Potíže s polykáním a pohybem jazyka Snížený až chybějící kožň reflexy Závažný úbytek svalové hmoty Inkontinence moči a stolice	

Obr. 15 Stručný popis průběhu DM (Převzato a upraveno z (Practical Guide to Canine and Feline Neurology, 3rd Edition).

3.5.2.3 Léčba

Degenerativní myelopatie je onemocnění, které není léčitelné. Význam léčby spočívá pouze ve zpomalení průběhu nemoci a prodloužení kvalitního života zvířete. Z tohoto důvodu mnoho majitelů volí raději eutanázii než doživotní péči o postiženého psa. Léčebný program se skládá z rehabilitačních cvičení, vitaminové podpory a speciální terapie s aminokapronovou kyselinou (EACA). Účinnost této kombinace je prokazatelně vyšší než léčba, která je zaměřena jen na jednu z uvedených částí (Clemmons 1995).

Různá cvičení v rámci rehabilitace hrají podstatnou roli v oddálení a progresi nemoci. Mezi cvičení se řadí například chůze, plavání a balanční cvičení, které je doporučeno praktikovat obden. Je nutné si stanovit cíl, o který by se měl majitel snažit. Je vědecky dokázáno, že rehabilitace prokazatelně zlepšují stav jedince (Jaggy et al. 2001).

Dle stupně závažnosti neurologického deficitu byli psi zařazeni do kategorií s individuálním rehabilitačním programem. Ten je realizován vyškolenými odborníky z oblasti fyzioterapie. Nezávisle na stupni vážnosti, rehabilitace prodloužila život každému ze zkoumaných jedinců (Kathmann et al. 2001).

Vitaminové doplňky bohužel nezabrání projevení nemoci, ale dokážou oddálit její příznaky. Ve formě tablet se dvakrát denně podává B komplex, který podporuje neuroregeneraci a současně se přidává i vitamin E, který zmírňuje projevení příznaků (Clemmons et al. 1989).

Zatím jediný lék, který přirozeně mění průběh DM je aminokapronová kyselina (EACA). EACA blokuje destrukci a rozklad nervové tkáně. Rychlost průběhu se u většiny pacientů po terapii snižuje až o 50 %. Pro efektivní účinek je důležité přesné dávkování EACA. Každých osm hodin se podá jedna dávka. Klinické zlepšení je viditelné už po osmi týdnech od prvního použití léku (Clemmons 1992).

Podání kyseliny aminokapronové způsobuje vedlejší účinek v podobě nechutenství (výskyt u 5 % psů) a potíží s gastrointestinálním traktem (GIT) (výskyt u 1 % psů). Podávání léku s malým množstvím jídla nebo po něm tyto potíže výrazně zmírňuje (Boothe 2001).

V současné době se pro léčbu DM užívá kombinace fyzioterapie, vitaminových suplementů a roztoku EACA. Bohužel někteří majitelé nejsou schopni psovi zajistit aktivní pohyb a celodenní podávání léků. Což způsobuje špatnou prognózu a tím i ztrátu naděje na prodloužení kvalitního života psa. Velmi záleží na včasné diagnostice. Je-li nemoc podchycena v raném stádiu je velká šance na výrazné zpomalení průběhu nemoci (Clemmons 1991).

3.5.2.4 Prognóza

Rehabilitace je jedna z významných složek terapie, která dokáže v rámci možnosti pomoci zvířeti postiženému degenerativní myelopatií. Ačkoli se rehabilitace ukázala, jako efektivní způsob, jak prodloužit psovi život, dlouhodobá prognóza je i přesto špatná, jelikož v pozdním stádiu nemoci nelze zabránit úmrtí zvířete (Kathmann et al. 2006).

Pokud se při odhalení DM nezavede pomocný léčebný program, který vede alespoň ke zpomalení progresu nemoci, tak ve většině případů dojde k eutanázii do jednoho roku od stanovení diagnózy (Johnston et al. 2000).

3.5.3 Spongiózní cerebelární degenerace s cerebelární ataxií typ 1 a typ 2

Spongiózní cerebelární degenerace s cerebelární ataxií (SDCA) je autozomálně homozygotně recesivní onemocnění bez ohledu na to, zda je to typ 1 nebo typ 2. V posledních letech byla u čistokrevných psů detekovaná dědičná degenerativní cerebelární ataxie centrálního nervového systému. Spongiózní cereberární degenerace s cerebelární ataxií je nemoc, která primárně napadá mozeček a vyskytuje se u mnoha plemen. Jedním z plemen je například skotský teriér, australská kelpie, anglický buldok a v neposlední řadě belgický ovčák, u kterého onemocnění bylo poprvé popsáno (Kleiter et al. 2011).

SDCA je charakteristická tím, že napadá velmi mladá štěňata, kdy dochází k cerebelární atrofii, atrofii molekulární vrstvy, depleci granulárních buněk a ztrátě Purkyňových buněk. To způsobuje cerebelární kortikální degeneraci mozečku. Poruchy, které napadají primárně mozečková jádra a kůru se nevyskytují až tak často, ale mohou způsobovat neurodegenerativní změny i v oblasti míchy a mozku (Flegel et al. 2007).

Pitva u štěňat prokazuje postižení kaudálních a laterálních vestibulárních jader. Toto onemocnění projevuje jak houbovitě, tak i kavitární léze srovnatelné s Leighovou nemocí, která je popsána u lidí. Ve studii, která se týkala štěňat, se projevila houbovitými změnami v oblasti cerebelárních jader a následnou nekrózou v dorzolaterálním těle bazálních ganglií. Pravděpodobně se jedná o metabolickou poruchu a možná i otravu amproliem, což je lék, kterým se u štěňat prováděla prevence kokcidiózy (Summers t al. 1995).

V roce 1991 byl u dvou štěňat malinoisů prokázán vrozený třes se symetrickou bilaterální houbovitou degenerací cerebelárních jader. Tyto příznaky doprovázela dilatace myelinové pochvy s myelinofágy. Další studie se zaměřila na třináct postižených štěňat z pěti různých vrhů, která měla fenotypicky zdravé rodiče, a i přesto se nemoc začala projevovat už před druhým měsícem života (Cachin & Vandeveldel 1991).

Onemocnění je typické tím, že napadá pouze mladá štěňata. Někdy jsou prvotní příznaky viditelné téměř po narození a následná prognóza je fatální, jelikož na tuto chorobu neexistuje léčba (Johnson et al. 2001).

Spongiózní degenerace s cerebelární ataxií typu 1 je závažné neurodegenerativní onemocnění a vyskytuje se u autozomálně recesivních jedinců. Konkrétně u recesivně homozygotních jedinců s genotypem aa. Vyskytuje se u mnoha plemen, ale nejrozšířenější je u plemene belgického ovčáka malinois (Kleiter et al. 2011).

U šesti štěňat ze sedmi izolovaných rodin plemene belgického ovčáka varianty malinois, byly prováděny genetické testy s podezřením na cerebelární dysfunkci. Testy ukázaly silnou genetickou heterogenitu na 38. chromozomu u čtyř rodin, již zmíněných štěňat (Abecasis et al. 2002).

Studie, která prováděla kontrolní testy u jedinců intaktních a nemocných, prokázala mutaci v genu KCNJ1, který kóduje draslíkový kanál. Tyto změny byly už dříve popsány u lidí nebo myši s neurologickými potížemi. Výzkum prokázal, že poškozený gen KCNJ10 způsobuje u malinoisů degenerativní nemoc, která se obecně nazývá spongiózní degenerace s cerebelární ataxií typu 1 (Abdelhadi et al. 2016).

Studie zaměřená na zkoumání SDCA1 prováděla testy u dvanácti psů varianty malinois, kteří genotypem nebyli homozygoti. Cerebelární dysfunkce se i přesto u těchto vybraných psů projevila. Na základě histopatologických vyšetření prováděných v rámci výzkumu bylo zjištěno, že toto onemocnění je neuropatologicky rozdílné u různých plemen belgických ovčáků. Postižení psi slouží jako zvířecí model pro lidské onemocnění EAST syndrom (Arai et al. 2015).

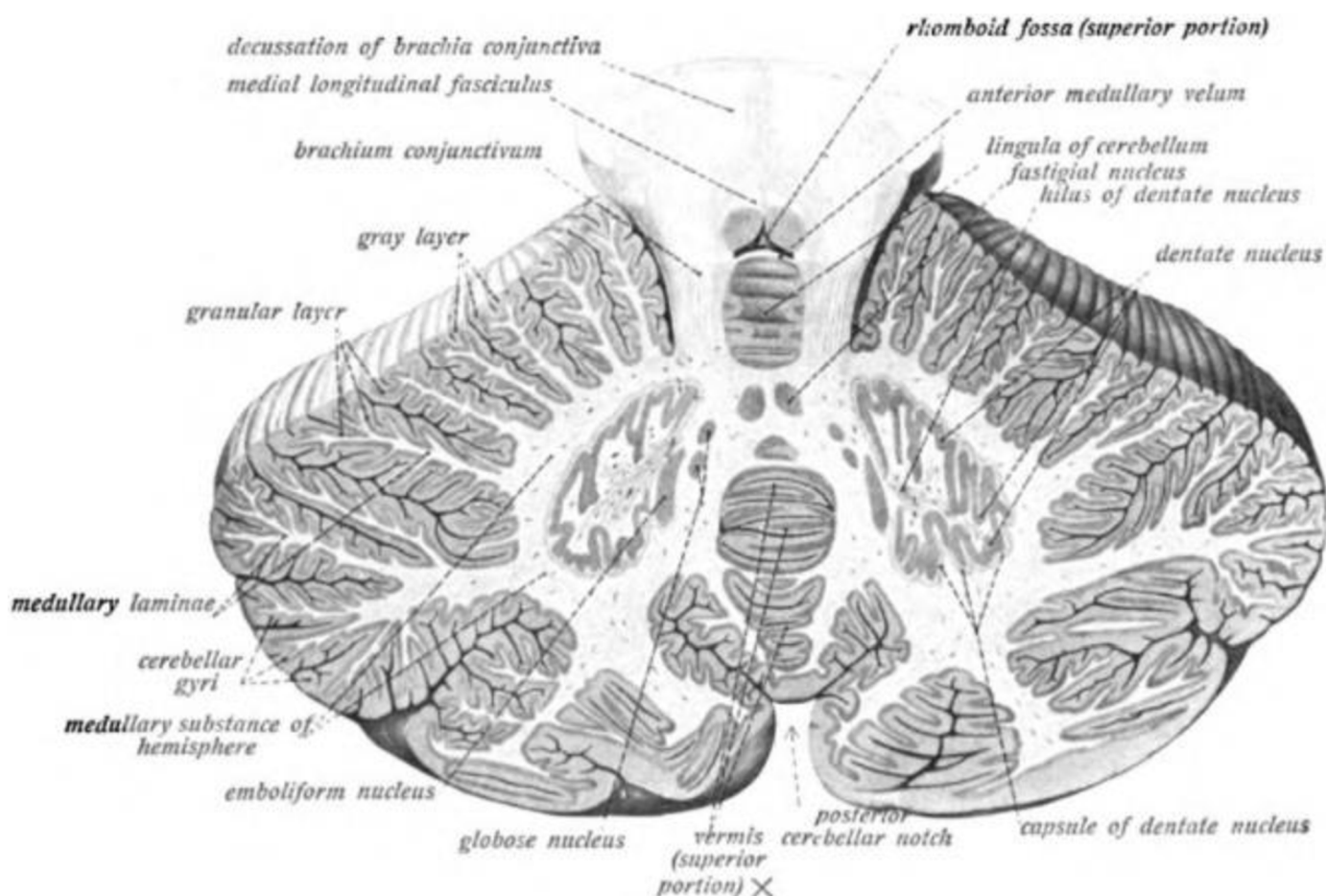
SDCA 2 je dědičná spongiózní degenerace s cerebelární degenerací a stejně jako u SDCA 1 se projevuje u autozomálně recesivních malinoisů s genotypem aa (Kleiter et al. 2011).

Testy, které se prováděly v rámci výzkumu, vymezily kritický interval na pátém chromozomu. Pokus se realizoval na rodině malinoisů se čtyřmi štěňaty s příznaky cerebelárního postižení. Po vyhodnocení testů se zjistilo, že při SDCA typu 2 dochází k mutaci genu ATP1B2, který kóduje $\beta 2$ podjednotku holoenzymu Na^+/K^+ -ATPázy (Hilbers et al. 2016).

Stejně jako u SDCA 1 byly u myši nalezeny klinické a neurohistopatologické nálezy týkající se Atp1b2, které se velmi podobaly nálezům objeveným u postižených štěňat malinoisů. Vzhledem k tomuto objevu se mutace genu ATP1B2 považuje za příčinu vzniku SDCA 2, která se nazývá spongiózní degenerace s cerebelární ataxií typ 2 (Calandriello et al. 1995).

3.5.3.1 Funkce mozečku

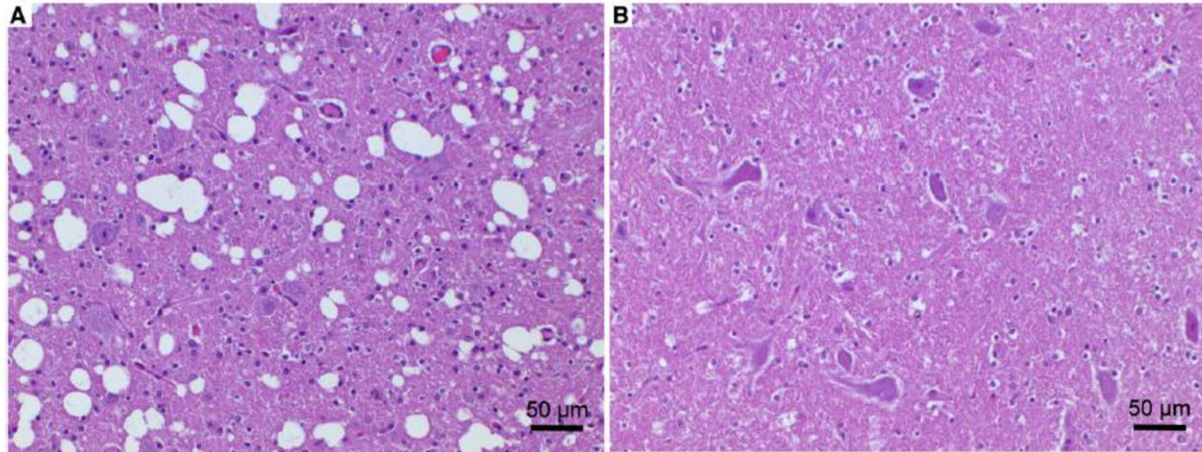
Mozeček je velmi důležitý při synchronizaci svalové aktivity, pohybu očí a kontrole rovnováhy. Pohyby, které jsou zahájeny v mozkové kůře vyžadují nejvyšší stupeň synergie, a proto je mozeček ve velmi těsném kontaktu s mozkovým kmenem, míchou a mozkovou kůrou. Jeho zvláštní funkcí je, že dokáže posuzovat disparity, tedy různost mezi zamýšlenou motorickou akcí mozkové kůry a svalovou odpovědí. Mozeček dokáže korigovat jakoukoliv disparitu, která je vytvořena během pohybu tím, že ovlivňuje motorická centra v mozkovém kmeni a mozkové kůře (Sultan & Glickstein 2007).



Obr. 16 Detailní popis průřezu mozečku (Převzato a upraveno z Handbook of Veterinary Neurology – Lorenz, 5th Edition)

3.5.3.2 Klinická prezentace

Oba dva typy SDCA mají své charakteristické projevy, které se od sebe výrazně liší, přestože tato nemoc napadá stejnou část mozku, a to mozeček (Kleiter et al. 2011).



Obr. 17 a Houbovitá degenerace mozečku **Obr. 17 b** Řez mozečkovým jádrem zdravého jedince (Převzato a upraveno od Mauri et al. 2017).

3.5.3.2.1 Klinická prezentace typu SDCA 1

Tato nemoc se projevuje už od čtvrtého týdne věku štěněte. Mohou nastat výjimky, kdy se první příznaky objeví v pozdějším věku dvou měsíců, ale to nic nemění na průběhu nemoci (Wessmann et al. 2004).

Studie, zabývající se pozorováním dvanácti štěňat s postižením SDCA 1 zjistila, že štěňata se projevovала řadou příznaků typických pro SDCA 1. Deset ze zkoumaných štěňat vykazovalo známky čilosti, bystrosti a citlivosti vůči podnětům, oproti dvěma, méně ostražitým a ve svých reakcích na podnět pomalejšími. Tři štěňata projevovала zpomalenou koordinaci oční koule při náhlém zryhlení pohybu hlavy. Dvě štěňata vykazovала přehnané pohybové reakce při chůzi a svalové křeče po rehabilitačním cvičení. U čtyř štěňat byly zaznamenány záchvaty a opakované nárazy do překážek či jiných předmětů, což bylo vyhodnoceno jako důsledek rychlejšího progresu nemoci (Bockenbauer et al. 2009).

U všech štěňat byla pozorována ataxická chůze, která byla zřetelnější na zadních končetinách. Jedná se o chůzi, kdy zvíře není schopno ovládat končetiny. K chůzi se přidává motání, neschopnost udržet se na nohou, klopýtání, třes nebo úplná ztráta rovnováhy a následný pád. Dále všechna štěňata trpěla svalovou křečí, která zhoršovала stav postižených zvířat. Klinické příznaky byly natolik kritické, že do 17. týdne věku došlo k utracení všech štěňat (Scholl et al. 2009).

3.5.3.2.2 Klinická prezentace typu SDCA 2

Štěňata s SDCA 2 vykazovala obdobné příznaky jako SDCA 1. Tento typ SDCA se ovšem projevuje rychlejší gradací nemoci a nástupem příznaků již ve čtyřech týdnech života. Prvotní příznaky projevují cerebelární dysfunkci a ataxickou chůzi (Jayadev a Bird 2013).

Kvůli neschopnosti chůze se většina štěňat nedožije více než šesti týdnů (jsou buď utracena nebo hynou při silném epileptickém záchvatu). U štěňat s lehčím průběhem ataxické chůze, svalových křečí a záchvatu byla navíc diagnostikovaná centrální slepota, která celkově zhoršuje stav zvířat (Urkasemsin a Olby 2014).

3.5.3.3 Predispozice

Predisponované plemeno je zejména belgický ovčák, konkrétně malinois. Dle genetické analýzy, která prokázala překvapivou heterogenitu, vědci usoudili, že se zde nachází více než jeden typ cerebelární dysfunkce, kterou belgický ovčák trpí (Standford & Burmeister 2014).

Onemocnění se netýká jen belgického ovčáka, nýbrž i jiných plemen, u kterých se nemoc neprojevuje tak často. Méně častými postiženými plemeny je například rotvajler, fox teriér, gordon setr, skotský teriér a aljašský husky (de Lahunta et al. 1980).

Co se týče predispozice, tak je důležité podotknout, jaké je vhodné křížení belgických ovčáků, aby se zamezilo šíření nemoci. Všichni jedinci, ať už heterozygoti, jiným slovem přenašeči s genotypem Aa a recesivní homozygoti s genotypem aa nesmí být zařazeni do chovu, kvůli již zmíněnému rozšiřování nemoci (Ukrasemsin a Olby 2014).

Tab. 7. Znázornění dědičné predispoice vzniku SDCA

Křížení dvou jedinců	A/A	A/a	a/a
A/A = zdravý	100% zdravé potomstvo	50 % zdravého potomstva, 50 % potomstva budou přenašeči	100% potomstva budou nosiči
A/a = přenašeč	50 % zdravého potomstva, 50 % potomstva budou přenašeči	25 % zdravého potomstva, 50% potomstva budou přenašeči, 25% potomstva bude postiženo SDCA	50% potomstva budou přenašeči, 50% potomstva bude postiženo SDCA
a/a = nemocný	100% potomci budou přenašeči	50% potomstva budou přenašeči, 50% potomstva bude postiženo SDCA	100 % potomstva postiženo SDCA

3.5.3.4 Diagnostika

Diagnostika onemocnění SDCA obou typů se dá provést pomocí magnetické rezonance (MRI). Zde se prokáže degenerovaná houbovitá tkáň mozečku. Detekce degenerované tkáně mozečku by se mohla zlepšit, za předpokladu, že by zobrazovací technika snímků MRI využívala transversální snímek, jenž je kolmý na mozkový kmen s kombinací přesných dorzálních snímků. Diagnostika je bohužel možná pouze postmortální metodou, tudíž se houbovitá tkáň nedá odhalit dříve (Thames et al. 2010).

3.5.3.5 Průběh

Prvotní příznaky SDCA, ať už typu 1 nebo 2 se obecně začínají projevovat ve čtvrtém týdnu života štěňat. Počátky signalizuje mozečkové onemocnění ve formě bilaterální symetrické houbovité degenerace cerebelárních jader v granulórních buňkách, či k dilataci neboli rozšíření myelinové pochvy a myelinofágů. Symptomy se objevují po pár dnech od propuknutí nemoci (Tatalick et al. 1993).

Mezi viditelné znaky nemoci se řadí silný třes při pohybu či vzrušení, který během odpočinku nebo spánku odezní. Štěňata mají pomalé reakce na podněty a zpomalenou koordinaci oční koule při pohybu hlavy. Studie popisují i ataxickou chůzi, která je zřetelnější na pánevních končetinách. Jedinec má problém se udržet na nohou, klopýtá, padá a v případném udržení se na nohou je viditelný široký postoj. U některých štěňat byla diagnostikována i slepota či silné epileptické záchvaty. Jiná štěňata s mírnějším klinickým fenotypem byla hypermetrická a během krmení štěňata vykazovala široký postoj se spasticitou. Spasticita znázorňuje zvýšený svalový tonus, kdy jsou končetiny ve vzpřímeném postoji, kdy se zdá, že štěně bojuje s gravitací (Cachin & Vandeveld 1991).

3.5.3.6 Léčba

Vzhledem k tomu, že neexistuje žádný lék, není možná léčba. Při předání postižené genetické alely do následné generace je jediným řešením eutanázie ve velmi mladém věku (Hersheson et al. 2012).

3.5.3.7 Prognóza

SDCA prvního i druhého typu se řadí k méně častým onemocněním nerovné soustavy, a nezřídka bývá zaměňována za vrozenou vadu či infekci (Klockgether & Paulson 2011).

Prognóza onemocnění není příznivá. Žádné štěně se nedožije déle než pět měsíců života, protože kvůli klinickým příznakům samo uhynie nebo majitel připustí eutanázii celého vrhu postižených štěňat (Fogel & Perlman 2007).

Je nezbytné, aby se o této problematice dozvěděla širší veřejnost, zejména chovatelské kluby, chovatelé samotní a v neposlední řadě i veterináři, aby se vzhledem k nemožnosti léčby podařilo alespoň maximálně eliminovat počet postižených jedinců (Klockgether & Paulson 2011).

3.5.4 Atrofie s cerebelární ataxií

Atrofie s cerebelární ataxií (CACA) je dědičné autosomálně recesivní onemocnění, které se projevuje absencí genu kódujícího selenoprotein P (SELENOP), který je nezbytný pro transport selenu do centrální nervové soustavy. Dle histopatologických výzkumů byla prokázána atrofie především v mozečku, která způsobuje úbytek buněk a následné zmenšení orgánu. Onemocnění má rychlý průběh s fatální prognózou, která nastane během pár týdnů (Beaudin et al. 2019).

3.5.4.1 Obecná charakteristika

Dědičné onemocnění CACA u belgických ovčáků je poškozením mozečku, které je charakteristické nekoordinovanými pohyby a následným třesem při zneklidnění či chůzi. Výskyt klinicky závažných příznaků je variabilní, jelikož existují záznamy o psech, kteří trpěli atrofií s cerebelární ataxií a dožili se věku až deseti let (Christen et al. 2021).

Bylo provedeno kombinované mapování genetických vazeb a homozygotnosti na čtyřech štěňatech trpících touto nemocí. Dle výzkumu došlo na čtvrtém chromozomu ,946,53,9_66,963,863del17,325 k delecí neboli ztrátě části chromozomu, který vede k přerušení kódující sekvence pro SELENOP. Jak již nejnovější výsledky studií ukazují, delece genu SELENOP způsobuje defekt při transportu selenu do CNS, který je spojen s atrofií s cerebelární ataxií (Solovyev et al. 2021).

Při krevních testech zkoumaného vrhu byla zjištěna snížená hladina selenu v krvi zhruba na 30 %. Nízká hladina selenu ovlivňuje funkčnost těla psa (Christen et al. 2021).

Toto onemocnění bylo zkoumáno taktéž u myší, a i zde se projevila ataxie, ale klinické příznaky nebyly natolik závažné, jako u zkoumaných psů (Hill et al. 2003).



Obr. 18 a) Štěně malinoise při záchvatu

Obr. 18 b) Svalový tonus štěněte

(Převzato a upraveno od Christen et al. 2021)

Postižené štěně, které je na obrázku A není schopné vstát vzhledem k závažnosti stupně onemocnění. Nemoc doprovází silný třes a záchvaty, které se odehrávají v epizodách. Na obrázku B je taktéž štěně malinoise, které trpí lehkým třesem a zvýšeným svalovým tonusem krku a trupu (Christen et al. 2021).

3.5.4.2 Klinická prezentace

U vrhu štěňat belgického ovčáka malinoise čtyři štěňata s rodiči nevykazovala symptomy nemoci, ani po klinické stránce. První známky nemoci se začaly objevovat mezi dvanáctým a čtrnáctým dnem života a dále se postupně rozvíjely a gradovaly. Klinické vyšetření u štěňat bylo provedeno ve dvaceti sedmi dnech od narození, kdy zbývající čtyři štěňata projevovala známky ataxie (Urkasemsin a Olby 2014).

Štěňata postižená atrofií s cerebelární ataxií trpěla třesem při vzrušení, kýváním trupu při chůzi či jinému pohybu. Dále krátkými sériemi záchvatů spastické formy různé intenzity a zvýšeným svalovým tonusem. Štěňata měla poškozený polykací reflex, tudíž nemohla v plné míře přijímat potravu a docházelo k dávení či zvracení. Neschopnost přijímat potravu u postižených štěňat měla za následek špatné přibírání tělesné hmotnosti, špatný vývoj a následné hubnutí (Vallat et al. 2016).

Sedmadvacátý den po klinickém vyšetření došlo vzhledem k neslučitelnosti nemoci se životem k eutanázii. Postižení jedinci sice necítili fyzickou bolest, nebyly však dodrženy podmínky welfare, a to kvůli psychické ujmě štěňat i majitelů (OMIA 2021).

3.5.4.3 Dědičná predispozice

Atrofie s cerebelární ataxií byla charakterizována jako autozomálně recesivní nemoc, která se dědičně přenáší na recesivní homozygoty s genotypem aa (Beaudin et al. 2019).

3.5.4.4 Diagnostika

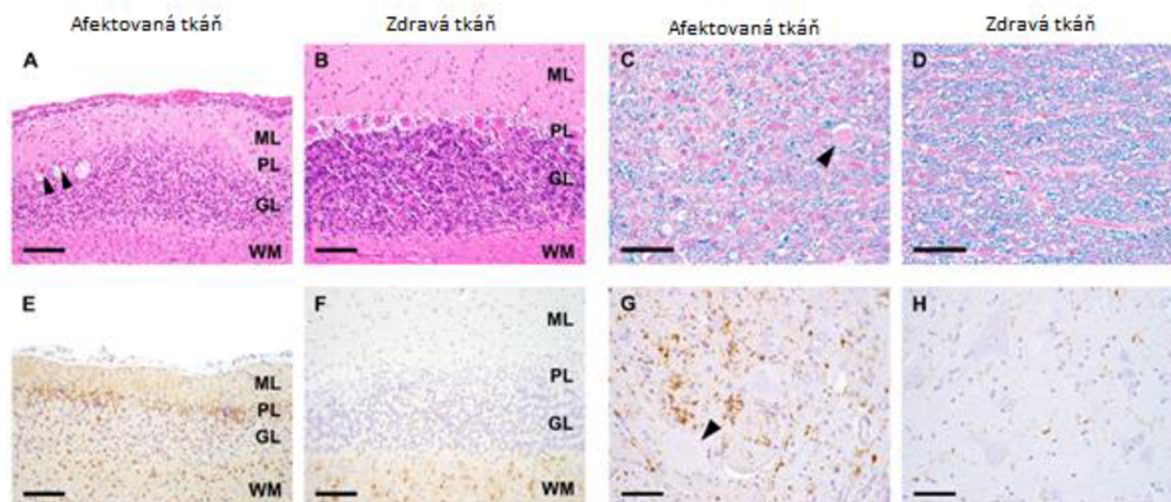
Atrofie s cerebelární ataxií byla ještě před pár lety neznámá a zaměňovala se buď s oběma typy SDCA, nebo s kardiomyopatií s juvenilní mortalitou (CJM). Přestože CJM není neurologické postižení, jeho příznakem je taktéž špatná, houpavá chůze doprovázené pádem (Gurtner et al. 2020).

Teprve v roce 2020 bylo chovatelem belgických ovčáků ohlášeno postižení novým typem ataxie u čtyř z osmi štěňat vrhu. Po provedení několika vyšetření počítačovou tomografií (CT) a magnetickou rezonancí (MRI) se došlo k závěru, že štěňata trpí novým typem ataxie, lišícím se od SDCA a jiných nemocí tím, že brání přísunu selenu do centrální nervové soustavy, čímž dochází k atrofií mozečku. Nemoc dostala název atrofie s cerebelární ataxií a řadí se mezi nejnovější objevená neurodegenerativní onemocnění u psů (Witek et al. 2021).

3.5.4.5 Pitva a histopatologické vyšetření

Pitva a následné histopatologické vyšetření se týkalo čtyř postižených štěňat z jednoho vrhu. U všech štěňat byly nalezeny podobné léze, jak v mozku, tak v míše, a to v různém rozsahu. Výsledky ukázaly zánik Purkyňových a granulárních buněk se silnou atrofií mozečku.

Ve středním mozku, míše a mozkovém kmeni byla potvrzena degenerace axonů. Dále pitva ukázala snížený obsah myelinu v bílé hmotě mozku i míchy. Dle histopatologického vyšetření a pitvy byla nemoc klasifikována jako atrofie a cerebelární ataxií (Akbar & Ashizawa 2015).



ML – Molekulární vrstva, PL – vrstva Purkyňových buněk, GL – vrstva granulárních buněk, WM – bílá hmota míšni

Obr. 20 Ukázka zdravé a postižené tkáně mozečku (Převzato a upraveno od Christen et al. 2021)

Histopatologické vyšetření mozečku na obrázku A a B znázorňuje viditelné zeslabení všech kortikálních vrstev a nekrózu Purkyňových buněk (šipka na obrázku A). Na obrázku C a D bylo provedeno histopatologické vyšetření bílé míšni hmoty, kde je snížená myelinizace (modrá barva) a axonální degenerace (šipka na obrázku C). Obrázek E a F je opět vyšetření mozečku, kde na obrázku E dochází ke zvýšenému počtu astrocytů hlavně v Purkyňových buňkách a ve vrstvě granulárních buněk, oproti F. Poslední obrázky G a H zobrazují vyšetření šedé míšni hmoty. Zvýšený počet a aktivace mikroglíi doprovázené neuronální degenerací je zobrazeno na obrázku G šipkou. Na obrázku H, nejsou žádné viditelné známky degenerace (Christen et al. 2021).

3.5.4.6 Průběh

Tato nemoc se začíná projevovat již v prvních čtrnácti dnech života štěňat, kdy příznaky každým dnem postupně nabírají na intenzitě. Prvotní projev je pozorován při chůzi štěňat. Štěně není schopno koordinované a synchronizované chůze, při které dochází k houpavému pohybu trupu a následnému pádu. Špatný chod psa doprovází třes a zvýšený svalový tonus (Witek et al. 2021).

Tyto prvotní příznaky doplňují série krátkých spastických záchvatů, které se projevují v různé intenzitě. Spastické záchvaty jsou typické ztrátou hybnosti a napnutými končetinami. Dalším příznakem je snížený polykací reflex, který se projevuje v pozdějších dnech. Zdravá štěňata jsou schopna normálně přijímat potravu, avšak u štěňat postižených ataxií s cerebelární atrofií dochází naopak k neschopnosti přijímat potravu a následnému dušení a zvracení (Vallat et al. 2016).

Vzledem k začlenění onemocnění mezi neurodegenerativní onemocnění, která poškozují nervovou soustavu, dá se předpokládat, že vývoj léku bude obtížný nebo dokonce nemožný. Řešením je včasná diagnostika, která umožní do denní krmné dávky postižených zahrnout patřičné množství selenu, které sice zpomalí nástup nemoci, ale i přesto bude pouze oddalovat nevyhnutelné. Prozatím existuje jen jeden případ, kdy štěně s ataxií a cerebelární atrofií dokázalo dosáhnout věku deseti let. Ve všech ostatních případech došlo k okamžité eutanázii již v brzkém věku dvaceti sedmi dnů života (Urkasemsin a Olby 2014).

3.5.4.7 Léčba

Jedná se o nově odhalené onemocnění, které nebylo snadné identifikovat, protože se velmi podobá degenerativním onemocněním, jako je např. degenerativní myelopatie nebo spongiózní degenerace s cerebelární ataxií obou typů. Z tohoto důvodu prozatím není prokázán účinný lék, který by znatelně zlepšil průběh jedince (Scott et al. 2020).

Prvotní výzkumy, které se týkaly léčby byly zaměřeny na úbytek selenu. Postižených psů touto nemocí bylo prozatím odhaleno pět. Na čtyřech z nich bylo nutné z hlediska welfare uplatnit eutanázii, nebo samovolně uhynuli vlivem nemoci. Jeden zbývající pes se dožil deseti let věku, protože se u něj objevila mírnější atrofie, kterou doprovázel lehčí průběh, ačkoli jí pes byl postižen v raném věku. Lékaři se domnívají, že pokud se choroba podchytí v brzkém věku a pravidelně se do krmné dávky bude přidávat selen ve formě různého druhu masa, rýže či vajec, bude možné zlepšit průběh nemoci (Solovyew 2015).

Průběh nemoci je variabilní, tudíž se nedá s přesností říct, jak moc bude mozeček a jiné části mozku poškozeny. Může dojít k úmrtí v jednom měsíci života nebo se pes dožije věku deset a více let. Dlouhověkost spojená s touto nemocí je bohužel minimální (Beaudin et al. 2019).

3.5.4.8 Prognóza

Prognóza tohoto onemocnění je nepříznivá. Štěňata se nedožijí vysokého věku, přesněji jen pár týdnů, jelikož nemoc rychle graduje a štěňata ve většině případech hynou v souvislosti s těžkým průběhem (Scott et al. 2020)

4. Závěr

Bakalářská práce je zaměřena na problematiku neurodegenerativních onemocnění. Její snahou je, vzhledem k absenci možnosti léčby, upozornit širší veřejnost na závažnost šíření onemocnění.

Jak už bylo zmíněno výše, neurodegenerativní onemocnění jsou lehce zaměnitelná s potížemi pohybového aparátu. Zaměna degenerativního onemocnění nervové soustavy například za vyhrzlou plotýnku či dysplazii kyčelního nebo loketního kloubu je častým jevem. Jediný na první pohled rozpoznatelný rozdíl, který utvrdí lékaře o potížích nervové soustavy je ten, že pes postižený degenerativní myelopatií či SDCA obou typů necítí bolest. Onemocnění mozku či míchy je bezbolestné na rozdíl od problémů s pohybovým aparátem.

Těmto nemocem se dá předejít pouze podstoupením genetických testů obou rodičů, kteří se mezi sebou mají křížit, aby nedošlo k dědičnému předání afektované alely. V případě úhynu se dá nemoc identifikovat histopatologickým vyšetřením neboli pitvou. Bohužel někteří majitelé psů bezohledně množí psy, aniž by si předem zjistili genetické založení jedince a nedocházelo tak k šíření nemoci. Jelikož se tato postižení bohužel nedají léčit, veškerá zodpovědnost za vznik chorob spadá na majitele psů, kteří si i přes to neuvědomují vážnost situace a způsobují tím úbytky jedinců daných plemen.

Pokud se tato onemocnění podchytí relativně brzo, je možné podstoupit rehabilitační program, který zahrnuje fyzioterapii, chůzi, plavání či cvičení. Účinnost tohoto typu léčby je doložena, ale vede pouze k oddálení projevení silnějších příznaků. Skutečnost, že se nemoc nedá úplně vyléčit, pouze zpomalit průběh a že i přes veškerou snahu majitele a veterináře dojde k úmrtí zvířete je důvodem, proč je třeba těmto onemocněním věnovat pozornost.

V případě nového onemocnění CACA, při němž dochází k přerušení transportu selenu do nervové soustavy je možné, aby již zmíněný selen byl přidávan do denní krmné dávky psa. Ale opět se jedná o nevléčitelné onemocnění, které se jen díky zvýšenému příjmu selenu pouze oddálí, nikoli úplně vyléčí.

5. Literatura

- Abdelhadi O, Iancu D, Stanescu H, Kleta R, Bockenbauer D. 2016. EAST syndrome: clinical, pathophysiological, and genetic aspects of mutations in KCNJ10. *Rare Dis.* **4**:e1195043.
- Abecasis GR, Cherny SS, Cookson WO, Cardon LR. 2002. Merlin –rapid analysis of dense genetic maps using sparse gene flow trees. *Nat. Genet.* **30**:97–101.
- Akbar U, Ashizawa T. 2015. Ataxia. *Neurol Clin.* **33**:225–248.
- Andersen PM, Forsgren L, Binzer M, Nilsson P, Ala-Hurula V, Keränen ML, Bergmark L, Saarinen A, Haltia T, Tarvainen I, Kinnunen E, Udd B, Marklund SL. 1996. Autosomal recessive adult-onset amyotrophic lateral sclerosis associated with homozygosity for Asp90Ala CuZn-superoxide dismutase mutation. A clinical and genealogical study of 36 patients. *Brain.* **119**:1153–1172.
- Arai E, Baba Y, Iwagawa T, Kuribayashi H, Mochizuki Y, Murakami A, Watanabe S. 2015. Ablation of *Kcnj10* expression in retinal explants revealed pivotal roles for *Kcnj10* in the proliferation and development of Müller glia. *Mol. Vis.* **21**:148–159.
- Averill DR Jr. 1973. Degenerative myelopathy in the aging German Shepherd Dog: Clinical and pathologic findings. *J Am Vet Med Assoc.* **162**:1045–1051.
- Beaudin M, Matilla-Dueñas A, Soong BW, Pedroso JL, Barsottini OG, Mitoma H, Tsuji S, Schmähmann JD, Manto M, Rouleau GA, Klein Ch, Dupre N. 2019. The classification of autosomal recessive cerebellar ataxias: a consensus statement from the Society for Research on the Cerebellum and Ataxias Task Force. *Cerebellum.* **18**:1098–1125.
- Blazquez PM, Hirata Y, Highstein SM. 2004. The vestibulocochlear reflex as a model system for motor learning: what is the role of the cerebellum? *Cerebellum.* **3**:188–192.
- Bockenbauer D, Feather S, Stanescu HC, Bandulik S, Zdebik AA, Reichold M, Tobin J, Lieberer E, Sterner C, Landouere G, Arora R, Sirimanna T, Thompson D, Cross JH, van't Hoff W, Al Masri O, Tullus K, Yeung S, Anikster Y, Klootwijk E, Hubank M, Dillon MJ, Heitzmann D, Arcos-Burgos M, Knepper MA, Dobbie A, Gahl WA, Warth R, Sheridan E, Kleta R. 2009. Epilepsy, ataxia, sensorineural deafness, tubulopathy, and KCNJ10 mutations. *N. Engl. J. Med.* **360**:1960–1970.
- Boillee S, Vande Velde C, Cleveland DW. 2006. ALS: a disease of motor neurons and their nonneuronal neighbors. *Neuron.* **52**:39–59.
- Boothe DM. 2001. Drugs acting on coagulation and clotting. In: Boothe, D. M. (ed.) *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. W. B. Saunders, Philadelphia. pp. 107–124.
- Braund KG, Vandeveld M. 1978. German Shepherd dog myelopathy - a morphologic and morphometric study. *Am J Vet Res.* **39**:1309-1315.
- Braund KG, Vandeveld M. 1978. German Shepherd Dog myelopathy - A morphologic and morphometric study. *Am J Vet Res.* **39**:1309–1315.
- Braund KG. 1987. Hip dysplasia and degenerative myelopathy: making the distinction in dogs. *Vet Med.* **82**:782–9.
- Burke MJ, Colter SB. 1990. A practical review of canine and feline spinal cord anatomy. *Prog Vet Neurol.* **1**:358–370.
- Cachin M, Vandeveld M. 1991. Congenital tremor with spongy degeneration of the central nervous system in two puppies. *J Vet Intern Med.* **5**:87–90.

- Calandriello L, Curini R, Pennisi EM, Palladini G. 1995. Spongy state (status Spongiosus) and inhibition of Na,K-ATPase: a pathogenetic theory. *Med. Hypotheses*. **44**:173–178.
- Clemmons RM, Wheeler S, LeCouteur RA. 1995. How do I treat a degenerative myelopathy. *Prog Vet Neurol*. **6**:71–72.
- Clemmons RM. 1989. Degenerative myelopathy. In: Kirk RW, ed. *Current Veterinary Therapy X-Small Animal Practice*. Toronto: WB Saunders Company. 830-833.
- Clemmons RM. 1989. Degenerative myelopathy. In: Kirk RW, ed. *Current Veterinary Therapy*. Philadelphia, PA: WB Saunders. 830.
- Clemmons RM. 1989. Degenerative myelopathy. In: Kirk RW, editor. *Current veterinary therapy X. Small animal practice*. Philadelphia: W.B. Saunders Company. p:830–3.
- Clemmons RM. 1991. Therapeutic considerations for degenerative myelopathy of German shepherds. In: *Proceedings 9th ACVIM Forum*. New Orleans (LA). p:773–5.
- Clemmons RM. 1991. Therapeutic considerations for degenerative myelopathy of German Shepherds. *Proc Ninth Annu Vet Med Forum*. 773-775.
- Clemmons RM. 1992. Degenerative myelopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **22**:965–971.
- Coates JR, Wininger FA. 2010. Canine degenerative myelopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. **40**:929–950.
- Couturier L, Degueurce C, Ruel J, Dennis R, Begon D. 2005. Anatomical study of cranial nerve emergence and skull foramina in the dog using magnetic resonance imaging and computer tomography. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **46**:375–383.
- de Lahunta A, Fenner WR, Indrieri RJ, Mellick PW, Gardner S, Bell JS. 1980. Hereditary cerebellar cortical abiotrophy in the Gordon Setter. *J Am Vet Med Assoc*. **177**:538–541.
- de Lahunta A, Glass E, Kent M. 2015. Small animal spinal cord disease. In: A de Lahunta, E Glass, M Kent (eds.), *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier. 257– 303.
- de Lahunta A, Glass E. 2009. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. St. Louis (MO): Saunders Elsevier.
- De Lahunta A, Glass E. 2009. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. Saunders Elsevier. St. Louis, Missouri.
- De Rycke LM., Gielen IM, Van Meervenne SA, Simoens PJ, van Bree HJ. 2005. Computed tomography and cross-sectional anatomy of the brain in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res*. **66**:1743–1756.
- Dewey CW, da Costa RC. 2016. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* 3rd Edition. Wiley Blackwell. New Delhi, India.
- Dion PA, Daoud H, Rouleau GA. 2009. Genetics of motor neuron disorders: new insights into pathogenic mechanisms. *Nat Rev Genet*. **10**(11):769–82.
- Divers TJ, Mohammed HO, Cummings JF, Valentine BA, De Lahunta A, Jackson CA, Summers BA. 1994. Equine motor neuron disease: findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for the disease. *Equine Vet J*. **26**(5):409–15.
- Dylevský I, 2009. Speciální kineziologie 1. vydání. *Grada* **15**:180.
- Evans HE (ed.). 1993. *Miller's Anatomy of the Dog*, 3rd edn. W.B. Saunders, Philadelphia, PA.

- Flegel T, Matiasek K, Henke D, Grevel V. 2007. Cerebellar cortical degeneration with selective granule cell loss in Bavarian Mountain dogs. *J Small Anim Pract.* **48**:462–465.
- Fogel BL, Perlman S. 2007. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *Lancet Neurol.* **6**:245–257.
- Green SL, Tolwani RJ, Varma S, Quignon P, Galibert F, Cork LC. 2002. Structure, chromosomal location, and analysis of the canine Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) gene. *J Hered.* **93**:119–124.
- Griffiths IR, Duncan DI. 1975. Chronic degenerative radiculomyelopathy in the dog. *J Small Anim Pract.* **16**:461–471.
- Griffiths IR, Duncan ID. 1975. Chronic degenerative radiculomyelopathy in the dog. *J Small Anim Pract.* **16**:461–471.
- Gurtner C, Hug P, Kleiter M, Köhler K, Dietschi E, Jagannathan V, Leeb T. 2020. YARS₂ missense variant in Belgian Shepherd Dogs with cardiomyopathy and juvenile mortality. *Genes (Basel).* **11**:313.
- Hersheson J, Haworth A, Houlden H. 2012. The inherited ataxias: genetic heterogeneity, mutation databases, and future directions in research and clinical diagnostics. *Hum. Mutat.* **33**:1324–1332.
- Hilbers F, Kopec W, Isaksen TJ, Holm TH, Lykke-Hartmann K, Nissen P, Khandelia H, Poulsen H. 2016. Tuning of the Na,K-ATPase by the beta subunit. *Sci. Rep.* **6**:20442.
- Hill KE, Zhou J, McMahan WJ, Motley AK, Atkins JF, Gesteland RF, Burk RF. 2003. Deletion of selenoprotein P alters distribution of selenium in the mouse. *J Biol Chem.* **278**:13640–13646.
- Hill KE, Zhou J, McMahan WJ, Motley AK, Burk RF. 2004. Neurological dysfunction occurs in mice with targeted deletion of the selenoprotein P gene. *J Nutr.* **134**:157–161.
- Chrisman C, Mariani C, Platt S, Clemmons R. 2003. *Neurology for the Small Animal Practitioner.* Teton NewMedia, Jackson, WY. **149**:271–300.
- Christen M, Högler S, Kleiter M, Leschnik M, Weber C, Thaller D, Jagannathan V, Leeb T. 2021. Deletion of the SELENOP gene leads to CNS atrophy with cerebellar ataxia in dogs. *PLoS Genet* **17**:8.
- Jacqmot O, Van Thielen B, Fierens Y, Hammond M, Willekens I, Van Schuerbeek P, Verhelle F, Goossens P, De Ridder F, Clarys JP, Vanbinst A, De Mey J. 2013. Diffusion tensor imaging of white matter tracts in the dog brain. *Anat Rec (Hoboken).* **296**:340–349.
- Jaggy A, Kathmann I. 2001. Rehabilitation. In: Alexander C-S, ed. Hrsg. *Physikalische Therapie für Kleintiere.* Berlin, Germany: Parey Buchverlag. 182–206.
- Jayadev S, Bird TD. 2013. Hereditary ataxias: overview. *Genet. Med.* **15**:673–683.
- Johnson RP, Neer TM, Partington BP, Cho DY, Partington CR. 2001. Familial cerebellar ataxia with hydrocephalus in Bullmastiffs. *Vet Radiol Ultrasound.* **42**:246–249.
- Johnston PE, Barrie JA, McCulloch MC, Anderson TJ, Griffiths IR. 2000. Central nervous system pathology in 25 dogs with chronic degenerative radiculomyelopathy. *Vet Rec.* **146**:629–633.
- Jones JC, Inzana KD, Rossmeisl JH, Bergman RL, Wells T, Butler K. 2005. CT myelography of the thoraco-lumbar spine in 8 dogs with degenerative myelopathy. *J Vet Sci.* **6**:341–8.

Karlsson EK, Baranowska I, Wade CM, Hillbertz NHCS, Zody MC, Anderson N, Biagi TM, Patterson N, Pielberg GR, Kulbokas 3rd EJ, Comstock KE, Keller ET, Mesirov JP, von Euler H, Kämpe O, Hedhammar A, Lander ES, Andersson G, Andersson L, Lindblad-Toh K. 2007. Efficient mapping of mendelian traits in dogs through genome-wide association. *Nat Genet.* **39**:1321–8.

Kathmann I, Demierre S, Jaggy A. 2001. Rehabilitationsmassnahmen in der Kleintierneurologie. *Schweiz Arch Tierhelk.* **143**:495–502.

Kleiter M, Högler S, Kneissl S, Url A, Leschnik M. 2011. Spongy degeneration with cerebellar ataxia in Malinois puppies: a hereditary autosomal recessive disorder? *J. Vet. Intern. Med.* **25**:490–496.

Klockgether T, Paulson H. 2011. Milestones in ataxia. *Mov. Disord.* **26**:1134–1141.

Legatt AD. 1999. Brainstem auditory evoked potentials: Methodology, interpretation, and clinical application. In: MJ Aminoff (ed.), *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 451–484.

Lindblad-Toh K, Wade CM, Mikkelsen TS, Karlsson EK, Jaffe DB, Kamal M, Clamp M, Chang JL, Kulbokas 3rd EJ, Zody MC, Mauceli E, Xie X. 2005. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature.* **438**:803–19.

Lorenz MD, Kornegay JN. 2004. *Handbook of Veterinary Neurology*, 4th edn. W.B. Saunders, Philadelphia, PA.

Lorenz MD, Coates JR, Kent M. 2012. *Handbook of VETERINARY NEUROLOGY* 5th Edition. ELSEVIER SAUNDERS. St. Louis, Missouri.

Mauri N, Kleiter M, Dietschi E, Leschnik M, Högler S, Wiedmer M, Dietrich J, Henke D, Steffen F, Schuller S, Gurtner C, Stokar-Regenscheit N, O’Toole D, Blizer T, Herden Ch, Oevermann A, Jagannathan V, Leeb T. 2017. A SINE insertion in ATP1B2 in Belgian Shepherd Dogs affected by spongy degeneration with cerebellar ataxia (SDCA2). *G3.* **7**:2729–2737.

Mauri N, Kleiter M, Leschnik M, Högler S, Dietschi E, Wiedmer M, Dietrich J, Henke D, Steffen F, Schuller S, Gurtner C, Stokar-Regenscheit N, O’Toole D, Blizer T, Herden Ch, Oevermann A, Jagannathan V, Leeb T. 2017. A missense variant in KCNJ10 in Belgian Shepherd Dogs affected by spongy degeneration with cerebellar ataxia (SDCA1). *G3.* **7**:663–669.

Olby N. 2004. Motor neuron disease: inherited and acquired. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **34**:1403–18.

Olby N. 2010. The pathogenesis and treatment of acute spinal cord injuries in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **40**:791–807.

Olby NJ, Sharp NJH, Munana KR, Papich MG. 1999. Chronic and acute compressive spinal cord lesions in dogs are associated with increased lumbar CSF glutamate levels. *J Vet Intern Med.* **13**:240.

Olby NJ. 2004. Tetraparesis. In: Platt, S. R. and Olby, N. J. (eds) *Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd edition. BSAVA Publications. pp. 218–220.

Oliver JE, Purinton PT, Brown J. 1990. Somatosensory evoked potentials from stimulation of thoracic limb nerves of the dog, *Prog Vet Neurol.* **1**:433–443.

OMIA. 2021. Online Mendelian Inheritance in Animals.

- Peters A, Palay SL, Webster H. 1991. *The Fine Structure of the Nervous System: Neurons and Their Supporting Cells*, 3rd edn. Oxford University Press, New York.
- Platt SR, Olby NJ. 2012. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology 4th Edition*. USA. British Small Animal Veterinary Association. USA, North Carolina.
- Scott SS de O, Pedroso JL, Barsottini OGP, Franca-Junior MC, Braga-Neto P. 2020. Natural history and epidemiology of the spinocerebellar ataxias: Insights from the first description to nowadays. *J Neurol Sci.* **417**:117082.
- Sharp NJH. 1998. Disorders of the peripheral nervous system. 84– 86.
- Scholl UI, Choi M, Liu T, Ramaekers VT, Häusler MG, Grimmer J, Tobe SW, Farhi A, Nelson-Williams C, Lifton RP. 2009. Seizures, sensorineural deafness, ataxia, mental retardation, and electrolyte imbalance (SeSAME syndrome) caused by mutations in *KCNJ10*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**:5842–5847.
- Solovyev N, Drobyshev E, Blume B, Michalke B. 2021. Selenium at the neural barriers: A review. *Front Neurosci.* **15**:630016.
- Solovyew ND. 2015. Importance of selenium and selenoprotein for brain function: From antioxidant protection to neuronal signaling. *J Inorg Biochem.* **153**:1–12.
- Sultan F, Glickstein M. 2007. The cerebellum: comparative and animal studies. *Cerebellum*, **6**:168–176.
- Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. 1995. Degenerative diseases of the central nervous system. In: *Veterinary Neuropathology*. Mosby, St Louis, MO. 208–350.
- Tatalick LM, Marks SL, Baszler TV. 1993. Cerebellar abiotrophy characterized by granular cell loss in a Brittany. *Vet Pathol.* **30**:385–388.
- Thames RA, Robertson ID, Flegel T, Henke D, O'Brien DP, Coates JR, Olby NJ. 2010. Development of a morphometric magnetic resonance image parameter suitable for distinguishing between normal dogs and dogs with cerebellar atrophy. *Vet Radiol Ultrasound.* **51**:246–253.
- Thijssen HO, Keyser A, Horstink MW, Meijer E. 1979. Morphology of the cervical spinal cord on computed myelography. *Neuroradiology.* **18**:57-62.
- Toenniessen JG, Morin DE. 1995. Degenerative myelopathy: a comparative review. *Compend Contin Educ.* **17**:271-282.
- Uemura EE. 2015. *Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology*. Wiley Blackwell. Pondicherry, India.
- Urkasemsin G, Olby NJ. 2014. Canine hereditary ataxia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* **44**:1075–1089.
- Vallat JM, Goizet C, Tazir M, Couratier P, Magy L, Mathis S. 2016. Classifications of neurogenetic diseases: An increasingly complex problem. *Rev Neurol (Paris).* **172**:339–349.
- Waxman FJ, Clemmons RM, Hinrichs DJ. 1980. Progressive myelopathy in older German Shepherd dogs: II. Presence of circulating suppressor cells. *J Immunol.* **124**:1216-1222.
- Waxman FJ, Clemmons RM, Johnson G, Evermann JF, Johnson MI, Roberts C, Hinrichs DJ. 1980. Progressive myelopathy in older German Shepherd dogs: I. Depressed response to thymus-dependent mitogens. *J Immunol.* **124**:1209-1215.

Wessmann A, Goedde T, Fischer A, Wohlsein P, Hamann H, Distl O, Tipold A. 2004. Hereditary ataxia in the Jack Russell Terrier—clinical and genetic investigations. *J. Vet. Intern. Med.* **18**:515–521.

Wheeler SJ, Thomas WB. 1996. *Small Animal Neurology*. Iowa State University Press, Ames, IA.

Williams DA, Batt RM, Sharp NJH. 1984. Degenerative myelopathy in German Shepherd dogs - an association with mucosal biochemical changes and bacterial overgrowth in the small intestine. *Clin Sci.* **66**:25.

Williams DA, Prymak C, Baughan J. 1985. Tocopherol (vitamin E) status in canine degenerative myelopathy. American College of Veterinary Internal Medicine 3rd Annual Meeting San Diego, CA.

Witek N, Hawkins J, Hall D. 2021. Genetic ataxias: update on classification and diagnostic approaches. *Curr Neurol Neurosci Rep* **21**:8.

6. Internetové stránky:

American Kennel Club. 2022. Belgian Sheepdog History: Becoming a Breed of Its Own. American Kennel Club. Available from <https://www.akc.org/> (accessed September 2022).

Club du Chien de Berger Belge du Canada. 2020. Belgian Shepherd Dog Club of Canada: Historical summary. Club du Chien de Berger Belge du Canada. Available from <http://www.bsdcc.org/> (accessed April 2020).

Club du Chien de Berger Belge du Canada. 2020. Belgian Shepherd Dog Club of Canada: Canadian Kennel Club Official Breed Standard. Club du Chien de Berger Belge du Canada. Available from <http://www.bsdcc.org/> (accessed April 2020).

Federation Cynologique Internationale. 2002. Belgian Shepherd dog. Federation Cynologique Internationale. Available from <https://www.fci.be/> (accessed April 2002).

The Kennel Club. 2022. Belgian Shepherd of Malinois. The Kennel Club. Available from <https://www.thekennelclub.org.uk/> (accessed September 2022).

The Belgian Sheepdog Club of America. 2017. Breed Type in the Belgian Sheepdog. The Belgian Sheepdog Club of America. Available from <https://bsca.info/> (accessed May 2017).

The Canine Chronicle. 2015. Meet the Belgian Laekenois. Available from <https://caninechronicle.com/> (accessed March 2015).