

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie a zájmových chovů



**Česká zemědělská
univerzita v Praze**

Vrozené vývojové vady koní

Bakalářská práce

Eliška Zineckerová

Chov koní

Ing. Klára Mikulášková, Ph.D.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vrozené vývojové vady koní" 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 21. 4. 2023

Poděkování

Chtěla bych touto cestou poděkovat Ing. Kláře Mikuláškové, Ph.D. za trpělivé vedení této práce a za veškerý její čas strávený konzultacemi a čtením.

Mé díky patří také všem mým blízkým, kteří mi byli oporou během studia a psaní.

Vrozené vývojové vady koní

Souhrn

Tato bakalářská práce pojednává o deseti vrozených vývojových vadách koně, se kterými je z pozice chovatele nejvíce pravděpodobná možnost setkání v ČR. Cílem byla kompilace poznatků z rešerše odborné vědecké literatury.

Nejprve byl v práci definován pojem vrozená vývojová vada jako odchylka od normální populace a stav, kdy je jedinec přítomností vady různě závažně omezen. Dále byly zmíněny příčiny vzniku vad. Byly definovány základní poznatky teratologie, nejznámější teratogeny a jejich členění. Dále byly objasněny genetické pojmy jako karyotyp, genotyp, fenotyp, chromozom, gen, mutace a popsány druhy mendelistické dědičnosti, kterými se geneticky založené vady předávají. Práce následně uváděla čtyři mechanismy vzniku vad, konkrétně malformaci, disrupci, deformaci a dysplasii. V kapitole prenatalní vývoj se věnovala jeho prvním týdnům, hlavně stádiu zygoty, blastuly, moruly, gastruly a počátkům diferenciaci, morfogeneze a organogeneze. Popsána byla také specifika prenatalního vývoje koně.

Následně se práce již zabývala konkrétními vadami, jejich klinickými příznaky, diagnostikou, etiologií, prevencí a možnostmi léčby. Kryptorchismus, kýly a flexní deformity jsou vady multifaktoriálního původu, poměrně dobře diagnostikovatelné a při vhodném managementu a veterinární léčbě není většině případů ohroženo welfare zvířete ani jeho sportovní využití. U kryptorchidů a hřebců s tříselnými herniemi se nedoporučuje využití v plemenitbě. Tyto vady nejsou vázány na konkrétní plemeno.

Dwarfismus a hydrocefalus jsou závažné geneticky založené vady nejrozšířenější v nadstandardně inbrední populaci fríských koní, kteří jsou velmi atraktivním plemenem. Kůň trpící dwarfismem je abnormálně malého vzrůstu, může ale prožít relativně normální život při adekvátním managementu. Hydrocefalus je život ohrožující stav, kdy se hříbě rodí mrtvé, nebo umírá do několika hodin po porodu.

HERDA neboli hereditární regionální dermální astenie koní je dědičné onemocnění způsobující extrémní křehkost kůže a tvorbu bolestivých lézí pod sedlem a obecně na namáhaných místech. OLWS lze přeložit jako letální syndrom bílých overo hříbat, jedná se o dědičné onemocnění, které zapříčiňuje bílé zbarvení a nefunkčnost střeva hříběte a je vždy letální. HYPP je zkratka pro hyperkalemickou periodickou paralýzu, což je dědičné onemocnění způsobující různě rozsáhlé záchvaty svalové slabosti či paralýzy, které může vést k zástavě dýchání a ke smrti. GBED je letální vada enzymu větvicí glykogen, dochází hypoglykemickému šoku a zástavě dýchání. Tato čtyři onemocnění jsou nejvíce rozšířená v populaci American Quarter Horse a American Paint Horse.

V závěru práce uvedla doporučení pro chovatele jako je zájem o původ koně, vedení záznamů o zdravotním stavu zvířat, využití možnosti genetického testování, využití veterinární asistence a vhodný management koní určených k plemenitbě.

Klíčová slova: kůň, kongenitální vady, vývojové vady, genetické vady, teratogen

Congenital Developmental Disorders in Horses

Summary

This bachelor's thesis was focused on ten congenital developmental defects of the horse, choosing the ones most likely to be encountered by breeders in the Czech Republic.

First, the term congenital defect was defined as a deviation from the regular population and a condition which limits the individual in a certain way. Cases vary from deviations causing a purely cosmetic flaw to lethal pathologies. Reasons for developing a birth defect were listed, as well as basic information covering teratology, most common teratogens and their classification. Certain terms such as karyotype, genotype, phenotype, chromosome, gene, mutation and Mendel's laws of inheritance were explained. Following was the explanation of the four basic mechanisms of origin for birth defects, specifically malformation, disruption, deformation and dysplasia. The chapter about prenatal development was focused mainly on the first gestational weeks, and the explanation of terms such as zygote, blastocyst, morula, gastrula, and the beginning of organogenesis, differentiation and morphogenesis. Developmental specifics of the horse were also addressed.

The following pages were focused on concrete congenital defects, their clinical manifestation, diagnosis, etiology, preventative action and therapeutic possibilities.

Cryptorchism, hernias and flexural deformities are of multifactorial etiology, easily diagnosed and, if correctly managed, do not threaten the welfare of the affected animal nor its possible career in sports. The use of stallions affected by cryptorchism and scrotal hernias for breeding is not recommended. These defects affect horses regardless of breed.

Dwarfism and hydrocephalus are two severe birth defects most commonly encountered in the Friesian horse population due to its inbred nature. Horses suffering from dwarfism are abnormally small, but can live a relatively standard life with proper management. Hydrocephalus is a severe lethal defect, affected foals are born dead or die during the first few hours postpartum.

Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia (HERDA) affects the skin, which is thin and prone to tears, resulting in painful and bloody lesions if the horse is saddled and ridden. Overo Lethal White Syndrome (OLWS) is a genetic disorder resulting in the birth of a white foal with a nonfunctioning intestine. The condition is always lethal. Hyperkalemic Periodic Paralysis (HYPP) is a hereditary disorder affecting the nervous system and muscles, resulting in episodes of muscle weakness or paralysis which can cause respiratory failure and death. Glycogen Branching Enzyme Deficiency (GBED) is a lethal disorder causing hypoglycemic shock in newborn foals. The animal is then unable to breathe and dies. These four selected disorders are most prevalent in the populations of American Quarter Horse and American Paint Horse.

The last chapter of this thesis was focused on recommendations aimed at horse breeders, suggesting genetic testing, getting veterinarian aid if needed, proper management of broodmares, taking interest in the horses' genetic background and keeping track of the horses' health.

Keywords: horse, congenital disorder, developmental disorder, genetic disorders, teratogen

Obsah

1 Úvod	7
2 Cíl práce.....	8
3 Literární rešerše.....	9
3.1 Obecná problematika vrozených vývojových vad	9
3.1.1 Příčiny vzniku vrozených vývojových vad.....	9
3.1.1.1 Genetické faktory	9
3.1.1.2 Dědičná onemocnění	13
3.1.1.3 Teratogeny.....	14
3.1.2 Mechanismy vzniku vrozených vývojových vad	15
3.2 Prenatální vývoj koně	15
3.3 Vybrané vrozené vývojové vady koní.....	18
3.3.1 Kryptorchismus.....	18
3.3.2 Pupeční a tříselná kýla	19
3.3.2.1 Pupeční kýla	19
3.3.2.2 Tříselná kýla	19
3.3.3 Flexní deformity končetin.....	20
3.3.4 Dwarfismus.....	21
3.3.5 Hydrocefalus.....	22
3.3.6 HERDA.....	22
3.3.7 OLWS	23
3.3.8 HYPP	24
3.3.9 GBED	25
4 Závěr	27
5 Seznam literatury	28
6 Seznam použitých zkratk a symbolů	31

1 Úvod

Kůň domácí (*Equus caballus* Linnaeus, 1758) je dlouhonohý býložravý lichokopytník chovaný lidmi původně pro pracovní a zemědělské účely. V současné době se jedná hlavně o partnera pro sportovní a rekreační aktivity (Richer et al., 1990). Jedná se o uniparní druh s dobou březosti kolem jedenácti měsíců. Veterinární medicína zná stejně jako ta humánní mnoho vrozených vad, které mohou být v nejlepším případě pouhou kosmetickou vadou a v nejzávažnějších formách smrtelné.

Cílem každého chovatele koní je narození zdravého hříběte. Pokud ovšem nastane situace, kdy dojde k narození mrtvého, deformovaného či jinak poškozeného zvířete, jedná se o velmi nešťastnou situaci z mnoha důvodů. Chov koní je ekonomicky a časově náročnou aktivitou, jedná se tedy o značnou materiální ztrátu. Náročná je i psychická stránka celé věci, kdy je chovatel do hříběte často velmi citově investován dlouho před jeho narozením (Trommershausen-Smith, 1980).

S postupem vědy a diagnostických metod je možné některým dědičně založeným vrozeným vývojovým vadám předcházet, nebo alespoň omezit jejich výskyt v populaci na minimum. Chovatelé sestavující rodičovské páry disponujícími informacemi o zvířatech a jejich předcích mohou značně svým správným výběrem omezit výskyt nemocných zvířat i přenašečů v další generaci.

Počty koní v ČR zaznamenávají v posledních dvaceti letech výraznou vzestupnou tendenci, přibývá tedy i chovatelů. Ti mohou předcházet materiálním ztrátám v chovu právě dostatečnou informovaností a tím možností vědomě se vyvarovat například importu koní atraktivních plemen, kteří mohou být excelentní po stránce fenotypu, ale geneticky se může jednat o přenašeče různých onemocnění, které by tak mohli nevědomě introdukovat do lokální populace.

2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce bylo prostudovat dostupné zdroje relevantních informací o vrozených vývojových vadách koní a srozumitelně tyto dosavadní vědecké poznatky shrnout tak, aby byly přístupné i běžnému chovateli. Při vyhledávání v databázích Web of Science, ScienceDirect a dalších byly hledány hlavně studie zabývající se klíčovými slovy „horse“, „equine developmental disorders“, „developmental disorder“, „heredity“ a „abnormality“.

Nejprve byla objasněna obecná problematika vrozených vývojových vad, jejich členění a dále mechanismy a příčiny jejich vzniku. Poté byly předloženy základní poznatky z genetiky zásadní pro tuto práci. Literární rešerše se poté věnovala prenatálnímu vývoji koně a ve své závěrečné a nejrozsáhlejší části rozebírala konkrétní vrozené vady týkající se plemen koní chovaných v ČR, možnosti jejich prevence a léčby. Výsledná práce by tak mohla poskytovat chovatelům základní přehled o tomto tématu.

3 Literární rešerše

3.1 Obecná problematika vrozených vývojových vad

Vrozené vývojové vady provázejí člověka a zvířata žijící v jeho blízkosti již o dávných věkú, jak uvádí Kalter (2003). V literatuře jsou tyto defekty také nazývány kongenitální, z latinského *congenitus*, což je složenina předpony *com* (znamenající „s, spolu“) a *genitus* (příčestí minulé slova *gignere*, znamenající „rodit“) (Harper, 2021).

Vrozené vývojové vady lze definovat dle Šípka et al. (2012) jako odchylky od normálního prenatalního vývoje jedince, které jsou přítomny při narození. Aby se jednalo o vadu, a ne pouze o přirozenou variantu znaku, musí být pro svého nositele tento znak jistým způsobem patologický. Závažnost těchto odchylek od variability běžné populace je velmi různorodá, od čistě kosmetických, přes závažné, kvalitu života ovlivňující až po vady letální, čili zcela neslučitelné se životem. Je také nutné poznamenat, že vrozená vada automaticky nemusí být záležitostí dědičnou (Šípek et al., 2008).

3.1.1 Příčiny vzniku vrozených vývojových vad

Aby se chovatel mohl pokusit pravděpodobnost výskytu vrozené vady co nejvíce snížit, je třeba znát příčiny jejich vzniku. Dle Šípka et al. (2008) lze tyto příčiny rozdělit do tří skupin. Do první skupiny genetických faktorů se uvádí jako příklad chromozomální aberace. Druhá skupina zahrnuje vlivy vnějšího prostředí, které se odborně označují jako teratogeny. Poslední kategorií jsou příčiny multifaktoriální, tedy kombinované působení vnějších a vnitřních faktorů, což lze také popsat jako reakci genotypu jedince na prostředí. Tato skupina je velmi obsáhlá, jelikož se v ní kombinují genetické faktory i faktory vnějšího prostředí a lze tedy říci, že se nachází na jejich pomezí. Příčiny některých vrozených vad nejsou dodnes objasněny.

3.1.1.1 Genetické faktory

Před uvedením genetických faktorů vrozených vývojových vad je nejprve třeba objasnit několik základních pojmů genetiky, které budou popsány níže způsobem odpovídajícím potřebám této práce.

Karyotyp koně domácího (*Equus caballus* Linnaeus, 1758), dnes mezinárodně uznávaný, byl pevně stanoven na a druhé mezinárodní konferenci pro standardizaci karyotypů domácích zvířat v roce 1989 (Richer et al., 1990). Karyotyp je druhově specifickým souborem všech chromozomů, které se nacházejí v jádře (Firth et Hurst, 2017).

Kůň domácí má třicet dva párů chromozomů, z čehož je třicet jedna z nich označována za chromozomy somatické neboli autozomy. Zbylý pár nese chromozomy pohlavní, jinak řečeno gonozomy (Richer et al., 1990). Kombinace pohlavních chromozomů určuje pohlaví jedince. Způsob určení pohlavní u koní je stejný jako u člověka, tedy typ *Drosophila*, který je typický pro savce. Samčí pár nese gonozomy X a Y a hřebec je tedy pohlavím heterogametním. Klisna je homogametní pohlaví nesoucí chromozomy X, oba její gonozomy jsou shodné (Rosenberg et Pascual, 2020).

Chromozom je struktura nacházející se v buněčném jádře, která v sobě obsahuje genetickou informaci ve formě DNA (deoxyribonukleové kyseliny). V jejich kondenzované formě je možné je rozlišovat a dělit dle charakteristické polohy centromery. Existují chromozomy metacentrické, submetacentrické, akrocentrické a telocentrické. Metacentrické chromozomy mají raménka stejně dlouhá, submetacentrické mají jedno raménko delší, to se označuje jako q-raménko. Kratší raménko se označuje písmenem p. U akrocentrických chromozomů je p-raménko výrazně kratší než q-raménko. Telocentrické chromozomy nemají žádné krátké raménko a centromera je lokalizována na úplném konci dlouhého (Firth et Hurst, 2017).

Místo na chromozomu, kde se nachází konkrétní gen, se nazývá **lokus**. **Gen** můžeme označit jako základní jednotku dědičnosti, je totiž nositelem genetické informace potřebné k syntéze konkrétních proteinů. Také jej lze popsat jako konkrétní úsek DNA se specifickým pořadím nukleotidů. Lze říci, že téměř každý gen může mít více různých forem neboli alel. Na každém lokusu jednu (Rosenberg et Pascual, 2020).

Pro zjednodušení lze uvést jako příklad že gen, který podmiňuje barvu květu, má dvě alely. Alelu označenou *A* pro červenou barvu květu a *a* pro bílou barvu květu. Tyto alely se mohou mezi sebou kombinovat a rostlina tedy může mít následující kombinace: obě alely pro červenou barvu (*AA*), jednu alelu pro červenou a jednu pro bílou barvu (*Aa*) a obě alely pro bílou barvu (*aa*). Jedinec, který má dvě shodné alely se označuje jako homozygot a jedinec který nese od každé alely jednu se nazývá heterozygot. Mezi těmito alelami mohou existovat interakce. Nejjednodušší interakcí je dominance. **Dominantní alela** (zpravidla označovaná velkým písmenem) je schopna ovlivnit fenotyp i pokud je v heterozygotním stavu, tedy *Aa*. **Recesivní alela** je ta forma genu, která má vliv na fenotyp pouze pokud je v homozygotním stavu, tedy *aa*. Ve výše zmíněném příkladu je tedy rostlina s genotypem *AA* dominantním homozygotem a její květy jsou červené. Rostlina s genotypem *Aa* je heterozygotem a její květy jsou taktéž červené. Bílé kvetoucí rostlina má tedy poslední zbývající genotyp *aa* a jedná se o recesivního homozygota (Rosenberg et Pascual, 2020).

Dalším důležitým termínem je **genotyp**. Jedná se o veškeré geny a jejich formy v konkrétním organismu, nelze jej tedy určit pouhým pozorováním. **Fenotyp** je soubor všech pozorovatelných vlastností organismu a podílí se na něm nejen genotyp, ale i vlivy vnějšího prostředí. Proto se od sebe mohou jednovaječná dvojčata, tedy dva jedinci shodného genotypu, lišit fenotypem, například tělesnou výškou (Firth et Hurst, 2017).

U studovaných organismů nás mohou zajímat jejich různé pozorovatelné znaky. Znakem *v* se v kontextu genetiky rozumí charakteristika, která je podmíněna genotypem a do určité míry ovlivněna vnějším prostředím. Tyto znaky můžeme dělit na kvalitativní a kvantitativní. Kvalitativní znak nelze vyjádřit číselnou hodnotou a vnější prostředí na něj má pouze minimální vliv. Takové znaky jsou kódovány malým množstvím genů s velkým účinkem, označených jako majorgeny. Příkladem takového znaku budiž barva srsti. Kvantitativní znaky jsou měřitelné a vyjádřitelné konkrétním číslem a jednotkou. Jsou založeny velkým počtem genů s malým účinkem (minorgenů) a jsou více ovlivnitelné působením vnějšího prostředí. Kvantitativní znak je například tělesná výška jedince (Firth et Hurst, 2017).

Mutace je jevem, který se vyznačuje ztrátou nebo změnou funkce genu. Jeho podstata tkví ve změně sekvence DNA. Tato změna může nastat na buňce somatické a nadále ovlivňovat pouze jedince, u kterého se vyskytla. Pokud dojde k mutaci při vývoji gamet, může jimi tato

mutace být předána na potomka. Mutace, která vznikne bez zjevné vnější příčiny, se nazývá mutace spontánní a je způsobena neopravenou chybou při replikaci DNA (Rogozin et. Pavlov, 2003). Je známo, že v rámci DNA existují místa zvaná "hot spots", na kterých dochází k mutacím častěji než na zbytku řetězce. Tato místa jsou druhově specifická (Rogozin et. Pavlov, 2003). Mutace způsobena vnějším vlivem se nazývá mutace indukovaná a vnější vlivy způsobující ji se nazývají mutageny. Definice mutagenů je velmi podobná definici teratogenů, která je uvedena v následující části této práce. Jejich působením vznikají mutace mnohonásobně častěji než spontánně. Na mutace nelze z populačního hlediska nahlížet jako na čistě negativní jev, jelikož jsou nástrojem pro zvýšení genetické variability populací a jejich detailní pochopení je klíčové pro mnohé vědní disciplíny (Rogozin et Pavlov, 2003).

Mutace lze dělit podle toho, jestli zasahují pouze jeden gen nebo je změna rozsáhlejší a postižen je celý chromozom. **Genové mutace** rozdělují Rogozin et Pavlov (2003) na tři základní typy dle toho, co se děje na úrovni nukleotidů. Těmito třemi typy jsou substituce, inserce a delece.

Substituce má dvě varianty, a to tranzici a transverzi. Při tranzici je purinový nukleotid zaměněn za purinový ($A \leftrightarrow G$) nukleotid, nebo pyrimidinový za pyrimidinový ($C \leftrightarrow T$). Při transverzi dojde k záměně purinového nukleotidu za pyrimidinový ($A \rightarrow C$, $A \rightarrow T$, $G \rightarrow C$, $G \rightarrow T$) či pyrimidinového za purinový (Rosenberg et Pascual, 2020).

Nejméně stabilním nukleotidem je cytosin (C), který snadno podléhá deaminaci na uracil (U) a je tedy nejnáchylnějším k bodovým mutacím, jelikož je poté chybně čten jako thymin (T) (Gaudelli et al., 2017).

Inserce či také adice znamená vložení jednoho nebo více nukleotidů do řetězce. Speciální verze inserce je duplikace, což znamená zdvojení předchozího nukleotidu (místo AC se v řetězci objeví AAC) (Gaudelli et al., 2017).

Delece znamená chybné odstranění jednoho či jakkoliv dlouhé sekvence nukleotidů (Gaudelli et al., 2017).

Mutace lze také dělit dle jejich výsledného projevu na mutace tiché, smysl měnící a nesmyslné, známější jsou anglické ekvivalenty "silent" nebo také „samesense“, "missense" a "nonsense mutations". Pokud proběhne tichá mutace, nedojde ke změně aminokyseliny v syntetizovaném řetězci, a tedy ani ke změně funkce. K tiché mutaci může dojít díky tomu, že několik různých tripletů má schopnost kódovat tu samou aminokyselinu. Například aminokyselina threonin může být v DNA kódována tripletem TGA i TGG. Smysl měnící mutací je ta, kvůli které dojde k syntéze aminokyseliny rozdílné od té kódované původním tripletem. Firth et Hurst (2017) uvádí jako příklad této mutace záměnu z tripletu CAT na triplet CTT. Kdy původní triplet kóduje aminokyselinu valin, ale pozměněný triplet kóduje aminokyselinu glutamin. Poslední mutací je mutace nesmyslná, která spočívá ve změně významu z tripletu, který kóduje aminokyselinu na terminační kodon, který předčasně ukončí celý řetězec a výsledkem je změna funkce či kompletní nefunkčnost. Jako příklad je uvedena změna kodonu ATG na triplet ATC, kdy ATG kóduje aminokyselinu tyrosin a ATC signalizuje stop (Firth et Hurst, 2017).

Výše zmíněné mutace postihují pouze jediný gen. **Chromozomové aberace** jsou patrné na úrovni celé struktury chromozomu nebo chromozomů, lze je označit také za morfologické změny (Firth et Hurst, 2017). Tyto aberace lze následně dělit na strukturní a numerické. Nejčastější příčinou strukturní aberace jsou zlomy chromozomů v různých fázích buněčného

cyklu. Zlom může být jednočetný i vícečetný. Pokud proběhne před S fází, bude zlom replikován na obě sesterské chromatidy. Proběhne-li po S fází, zůstane přítomen pouze na jedné chromatidě. Porušené chromozomy mohou být opět spojeny pomocí enzymů a nebezpečná situace může být tímto zvrácena. Bohužel může nastat řada situací, kdy je fragment navrácen nestandardně, nebo se zacyklí, či zůstane nenapojen. Toto je jedním z důvodů, proč aberací existuje tak velké množství (Rosenberg et Pascual, 2020).

Jednoduchý zlom charakterizují Rosenberg et Pascual (2020) jako situaci, kdy je chromozom rozdělen na acentrický a centrický fragment. Centrický fragment obsahuje centromeru a pokud nedojde k opětovnému spojení s fragmentem acentrickým, tak acentrický fragment degraduje a genetická informace je z něj ztracena a centrický fragment zůstává neúplný.

Zlomy chromatid, tedy jednoduchý zlom na replikovaném chromozomu, a tedy na obou chromatidách, mohou vyústit ve spojení obou centrických fragmentů. Vzniklý útvar se nazývá dicentrický chromozom. Acentrické fragmenty mohou zůstat nespojeny nebo se také vzájemně napojit a vytvořit jediný acentrický fragment, ale v obou případech dojde k jejich eliminaci z jádra a opět tedy dojde k delecí genů, které jsou těmito fragmenty nesený. Je také nutné zmínit, že dicentrický chromozom je nestabilní a může se nadále rozpadat a tím ještě více umocnit nerovnoměrnou distribuci genetické informace do dceřiných buněk (Nehra et al., 2022).

Pokud se jeden chromozom zlomí ve dvou místech současně, může dojít k buďto k delecí acentrických fragmentů či k inverzi, která znamená opětovné spojení všech fragmentů, které je ale rozdílné od původní sekvence. Nepochází k přímé ztrátě genů, ale ke změně v jejich pořadí, a tedy i ke změně funkčnosti (Nehra et al., 2022).

Robertsonovská translokace nebo také Robertsonovská fúze je označení pro reciprokou translokaci, jednu z nejběžnějších strukturálních změn. Ta proběhne, pokud se zlomí dva akrocentrické nehomologní chromozomy přímo v centromeře anebo v její bezprostřední blízkosti a dojde k fúzi obou centrických fragmentů v jeden chromozom. Jeden z nejčastěji se vyskytujících syndromů u člověka, tedy Downův syndrom, je z 3 až 4 % způsoben Robertsonovskou translokací (Nehra et al., 2022).

Numerické chromozomální aberace jsou jinými slovy odchylky od normálního počtu chromozomů. Numerické aberace se dále dělí na aneuploidie a polyploidie.

Aneuploidii definují Rosenberg et Pascual (2020) jako změnu v počtu jednotlivých chromozomů, polyploidii pak jako změnu v počtu chromozomových sad.

Příkladem aneuploidie může být monosomie, trisomie či nullisomie. Monosimii lze vyjádřit vzorcem $2n - 1$. Trisomii lze vyjádřit jako $2n + 1$ a nullisomii jako $2n - 2$, kdy $2n$ vyjadřuje počet chromozomů v jádře somatické buňky (Rosenberg et Pascual, 2020). V případě koně domácího je standardní počet chromozomů v jádře 64, například monosomie by tedy znamenala 63 a trisomie 65.

Pokud dojde k aneuploidii kdykoliv během života jedince v somatické buňce, přenáší se tato chyba na veškeré další buňky, které vzniknou jejím následným mitotickým dělením. Jedinec má tedy ve svém těle buňky rozdílného karyotypu a takového jedince lze označit za chromozomovou mozaiku. U klisen, u kterých bylo prokázáno že jsou mozaikou bylo zjištěno, že pokud linie somatických buněk, kde došlo ke ztrátě jednoho X chromozomu přesahuje 3 %,

je tímto negativně ovlivněna jejich fertilita, ačkoliv u nich není indikován žádný jiný zdravotní důvod (Pieńkowska-Schelling et al. 2020).

Polyploidii je míněn stav, kdy se v buněčném jádře vyskytuje více než dvě úplné sady chromozomů. Standardně mají somatické buňky haploidní počet chromozomů, toto lze vyjádřit již výše použitým označením $2n$. V polyploidním jádře se mohou nacházet například tři úplné chromozomální sady a tento stav se v literatuře označuje jako triploidie, zkráceně $3n$. Polyploidie jsou u koně domácího stejně jako u člověka stavy neslučitelné se životem a u většiny dojde k samovolnému abortu (Rosenberg et Pascual, 2020).

3.1.1.2 Dědičná onemocnění

Některé vrozené vývojové vady mohou být způsobeny mutací v zárodečné linii buněk, a tedy déle předávány následným generacím. Dle charakteru mutace a jejího umístění lze vrozené vývojové vady jimi způsobené dělit na mendelisticky a nemendelisticky dědičné (Rosenberg et Pascual, 2020).

Mendelistická dědičnost platí pro znaky řízené monogenně a následuje zákon segregace a zákon nezávislého výběru. Také je důležité odlišit, zda se mutace nachází na autozomu nebo na gonozomu.

Autozomálně dominantní dědičnost se týká všech chromozomů kromě těch určujících pohlaví. Nemoc se projeví u dominantních homozygotů (AA) i u heterozygotů (Aa) a pouze recesivní homozygoti (aa) jsou zdraví (Rosenberg et Pascual, 2020).

U autozomálně recesivního onemocnění se kauzální mutace nachází taktéž na jednom z autozomů, ale pro jeho manifestaci je třeba recesivně homozygotní (aa) sestava alel. Dominantní homozygoti (AA) jsou zcela nedotčeni a heterozygoti (Aa) jsou taktéž nepostiženi, ovšem jsou přenašeči, takto se může stát, že se dvěma zdravým jedincům narodí potomek nemocný (Rosenberg et Pascual, 2020).

Geny způsobující onemocnění se mohou taktéž nacházet na gonozomech. Pokud je vlastnost vázaná na gonozom Y, jedná se o dědičnost holandrickou a jedinci disponující touto vlastností jsou vždy samčího pohlaví (Wilson, 2021). Určitou dobu existovala domněnka, že je na gonozom Y vázána vada *hypertrichosis auricularae*, neboli nadměrné ochlupení ušního boltce, což bylo pomocí molekulárně diagnostických metod vyvráceno a momentální konsenzus je takový, že v současnosti není známá žádná vada vázaná na gonozom Y (Lee et al., 2004).

Vlohy vázané na gonozom X mohou mít opět povahu buď recesivní nebo dominantní. U gonozomálně dominantní dědičnosti je gen uložen na nehomologním úseku chromozomu X a manifestuje se častěji u samic. Postižená samice předá znak polovině potomstva bez ohledu na jejich pohlaví, postižený samec má všechny dcery nesoucí znak a všechny syny bez znaku.

Gonozomálně recesivní dědičnost také popisuje situaci kdy je znak vázán na nehomologní úsek gonozomu X a jedná se o nejčastější typ dědičnosti vázané na gonozomy. Jelikož samci nesou pouze jeden chromozom X, nemohou být heterozygotní a tedy přenašeči. Jsou buď nemocní, nebo zcela zdraví a jejich fenotyp zcela odpovídá jejich genotypu. Samice mohou být fenotypově zdravé, ale není jisté, zda se jedná o dominantního homozygota a tedy jedince zdravého který ani nemůže být přenašeč anebo o heterozygota, který má

pravděpodobnost 50 % na zplození dcery přenašečky a nemocného syna ve spojení se zdravým otcem (Rosenberg et Pascual, 2020).

3.1.1.3 Teratogeny

Za teratogen lze označit vnější vliv působící na vyvíjejícího se jedince v mateřském organismu, který je schopen způsobit mu vrozenou vývojovou vadu. Přítomnost některých teratogenů nelze jakkoliv ovlivnit (Černobylská havárie a obyvatelé zóny vystavení gama záření), jiným se lze zcela vědomě vyhnout (např. podání nevhodného léčivého preparátu s prokázaným teratogenním účinkem). Kromě samotné přítomnosti teratogenu je také zásadní čas, ve kterém na organismus působí, jelikož během prenatálního vývoje existují takzvané kritické periody, kdy je plod na vliv konkrétního teratogenu nejcitlivější. Tyto kritické periody jsou pro každý teratogen specifické a mohou se nacházet v prvním, druhém i třetím trimestru. Další proměnnou je dávka, kdy teratogen v nízkém množství vadu vůbec způsobit nemusí. Pro lepší orientaci jsou i teratogeny děleny do kategorií (Šípek et al., 2008).

3.1.1.3.1 Fyzikální

Teratogeny fyzikální povahy jsou hlavně různé druhy ionizujícího záření (např. rentgenové), mechanické síly nebo i vysoká teplota (Šípek et al., 2008).

3.1.1.3.2 Chemické

Teratogeny chemické povahy jsou velice obsáhlá skupina, zahrnuje léčiva, průmyslové i zemědělské chemikálie, těžké kovy a další. Jejich působení je specifické pro konkrétní organismy. Jako příklad může sloužit thalidomid, který při testování na laboratorní myších neprokazoval žádné teratogenní účinky. Po uvedení tohoto léčiva do prodeje v šedesátých letech dvacátého století způsobilo u tisíců dětí závažné vrozené malformace končetin (Kalter, 2003).

Dalšími příklady budiž konkrétní těžké kovy (olovo, rtuť, chrom), lithium, PCB neboli polychlorované bifenyly, antibiotika (tetracykliny), warfarin, vitamín A a další (Šípek et al., 2008).

3.1.1.3.3 Biologické

Jako biologické teratogeny lze označit hlavně infekční agens neboli choroboplodné zárodky. To jsou biologické faktory schopné u receptivního jedince vyvolat onemocnění. Opět je nutné poznamenat, že příklady zde uvedené nejsou aplikovatelné na všechny organismy. Pro obecné uvedení do problematiky využívá tato práce především poznatků humánní medicíny, jelikož nabízí nejširší množství informací.

Mezi viry s teratogenními účinky patří cytomegalovirus, virus zarděnek, herpesviry, parvoviry a další, také například prvok *Toxoplasma gondii* a bakterie *Treponema pallidum* (Kalter, 2003). Hayes (1981) uvádí teratogenitu jako vlastnost mykotoxinů, konkrétně aflatoxinů, ochratoxinů a rubratoxinů.

3.1.2 Mechanismy vzniku vrozených vývojových vad

Vrozené vývojové vady vznikají za účinku různých mechanismů. Pro lepší orientaci v této problematice Šípek et al. (2008) uvádí čtyři hlavní skupiny, těmi jsou malformace, disrupce, deformace a dysplasie.

Prvním mechanismem je malformace. Jedná se o chybný vývojový proces, který byl nestandardní již od svého začátku. Tato abnormalita musela být přítomna již při oplození a je tedy vadou dědičnou. Malformace může existovat na úrovni tkáně, celého orgánu i větší části těla, například končetiny (Moore et al., 2018).

Druhý mechanismus se nazývá disrupce a popisuje původně normální vývoj, který byl ovšem ve svém průběhu narušen teratogenem a dále pokračuje nestandardně. Nejedná se tedy o dědičnou vadu (Sadler, 2018).

Deformace je třetím mechanismem, kterým může vzniknout vrozená vada. Principem je působení fyzikální síly na tkáň či orgán, což zapříčiní změnu tvaru a poškození funkce orgánu či tkáně (Sadler, 2018).

Do čtvrté skupiny mechanismů spadá dysplasie. Jedná se o jev, kdy buňky, které tvoří tkáň jsou zcela normální a funkční, ale jsou uspořádány nestandardně, což způsobuje patologii postiženého orgánu (Moore et al., 2018).

3.2 Prenatální vývoj koně

Prenatální vývoj je část ontogeneze, která začíná oplozením a končí porodem. Klisna je březí v průměru 344 dní, což je 11,3 měsíce a březost lze rozdělit na trimestry, obdobně jak tomu je v humánní medicíně (Tonekaboni et al., 2020). Porod ovšem může proběhnout cca. 20 dní před i po výše zmíněném průměru a bude možné jej brát za fyziologický (Davies Morel et al., 2002).

Vývoj jedince v prenatálním období lze dále dělit na embryogenezi, fetogenezi a období perinatální. Běžně se také setkáváme s označením embryonální a fetální období (Moore et al., 2018).

Jak bylo zmíněno výše, ontogeneze a embryonální vývoj začínají při oplození, a to splynutím samčí a samičí gamety, tedy spermie a vajíčka ve vejcovodu v mateřském organismu. Z haploidní spermie a vajíčka se tímto stává diploidní zygota. Ta následně prochází sérií mitotických dělení, pro tento děj lze také použít označení rýhování, a takto vzniklé buňky nazýváme blastomery (Moore et al., 2018). Doba dělení je druhově rozdílná a u klisny se dvoubuněčné embryo objeví jeden den po ovulaci.

Kulovitý útvar složený z šestnácti blastomer nazýváme morula. V tomto stavu vstupuje do dělohy u koní asi šest dní po ovulaci (Allen & Wilsher, 2009). Tvoří ji buňky trofoblastu a embryoblastu. Dále se v morule počíná tvořit dutina naplněná tekutinou nazývaná blastocel a z

moruly se tímto stává blastocysta. Trofoblast se nachází na povrchu a později dávají vznik placentě a plodovým obalům. Vnitřní buňky se nazývají embryoblast a vyvíjí se z nich zárodečný terčík, zván také zárodečný disk. Expanze blastocelu také zapříčiňuje ztenčení a následné prasknutí *zóny pellucidy*, čímž vzniká volná blastocysta (Sadler, 2018).

U koně dochází k diferenciaci entodermu na zárodečný disk a jeho přesunu na jeden pól blastocysty kolem devátého dne (Ginther, 2021). Nyní se jedná o disk bilaminární, jelikož má dvě vrstvy. Tyto nazývané epiblast a hypoblast podle jejich orientace. Epiblast naléhá na trofoblast a hypoblast na blastocel. S postupem času vytvoří hypoblast žlutkový váček a epiblast amniovou dutinu (Moore et al., 2018).

Koncept se v období po vstupu do dělohy ve fázi pozdní moruly či brzké blastocysty během šestého dne volně pohybuje jejím lumenem, v odpověď na stahy myometria. Tento pohyb je důležitým pro signálem, že proběhlo oplození, a tedy prevenci zániku žlutého tělíska (*corpus luteum*), které je zásadní pro zachování březosti (Swegen, 2021). Je obalen v mucinózní kapsli z glykoproteinů produkované trofoblastem, jejíž přítomnost je kritická pro další vývoj embrya, jelikož mu poskytuje ochranu před mechanickými silami působícími na koncept během pohybu a následné fixace. Je celkem běžným jevem, že spolu nekoresponduje vaječník, ze kterého bylo uvolněno vajíčko, a děložní roh, ve kterém došlo k implantaci embrya. Fáze volného pohybu končí fixací embrya v ohybu kaudální části děložního rohu šestnáctý den po ovulaci. Tonus myometria znemožní další pohyb zárodku, který se neustále zvětšuje a fixaci lze tedy laicky popsat jako zaseknutí se ve zúženém prostoru (Ginther, 2021).

V děloze započiná další stádium vývoje zárodka, jež je charakteristické intenzivním dělením a diferenciací buněk. Nazýváme jej gastrulace a její hlavní premisou je vytvoření tří zárodečných listů. Zárodečné listy se nazývají ektoderm, endoderm a mezoderm (Moore et al., 2018).

Z ektodermu vznikají struktury centrální a periferní nervové soustavy, kůže a její deriváty, dále pak některé smyslové orgány jako oči a vnitřní část ucha, pojivová tkáň hlavy a další. Z endodermu se vyvíjí například epiteliální vystýlka dýchacích cest a trávicího traktu, buňky žláz ústících do těchto soustav (např. slinivka břišní). V mezodermu má původ veškeré kosterní a hladké svalstvo, pojivo, kardiovaskulární systém včetně krevních buněk, orgány a vývodné cesty reprodukční soustavy a mimo jiné také vylučovací soustava. Mezoderm leží mezi ektodermem a endodermem po celé jejich ploše s výjimkou orofaryngové a kloakální membrány a v průběhu hlavového výběžku (Sadler, 2018).

Počátkem gastrulace je zformování primitivního proužku na povrchu epiblastu. Jakmile se tento proužek objeví, je možné začít se orientovat základními anatomickými směry, jelikož má primitivní proužek na svém kraniálním konci primitivní uzal. Po celé délce primitivního proužku dochází k proliferaci buněk epiblastu a jejich invaginaci, čímž vznikají dva zárodečné listy endoderm a mezoderm. Buňky, které se nepřesunuly za hranu primitivního proužku vytvářejí ektoderm a lze tedy říci, že epiblast je prekurzorem všech tří zárodečných listů. Primitivní proužek se prodlužuje kraniálním i kaudálním směrem a s ním i celý zárodečný terčík (Moore et al., 2018).

Z primitivního uzlu se dále vytváří hlavový výběžek, který se dále přetváří ve hřbetní strunu (*chordu dorsalis/notochord*), která později ve vývoji zaniká. Je to ovšem struktura velice zásadní, jelikož se kolem ní vyvíjí páteř, napomáhá ke zpevnění embrya a vyznačení jeho osy. Dalším zásadním dějem, který se odehrává víceméně simultánně se vznikem notochordu, je

neurulace, neboli vznik nervové trubice. Ektoderm nad hřbetní strunou se ztlušťuje a vytváří nervovou ploténku, ta se poté prohlubuje ve strukturu, která je nazvaná neurální brázdička. Z obou jejích stran se zvedají neurální valy, které se postupem času nad brázdičkou uzavřou a tímto vznikne nervová trubice. Valy jsou nejvíce prominentní v kraniální oblasti a lze jejich přítomností označit počátek vývoje mozku. Při splývání valů vzniká ještě jedna zásadní struktura, neurální lišta (Sadler, 2018). Ta se diferencuje z ektodermu, který nesplynul s valy ani s neurální trubicí a nejprve se nachází nad nervovou trubicí jako jedna struktura, následně ovšem migruje ventrálně a rozdělí se na pravou a levou gangliovou lištu. Tyto dávají vzniknout spinálním gangliím, autonomním gangliím, částečně některým hlavovým nervům (V, VII, IX, X), buňkám obalů mozkových, také pigmentovým buňkám a jiným (Sadler, 2018).

Buňky primitivního uzlu, které se nestanou součástí hřbetní struny zformují paraxiální mezoderm, což jsou dva válce probíhající po obou stranách nervové trubice a notochordu. Ke konci třetího týdne se začíná paraxiální mezoderm diferencovat z válcovitého tvaru v kuboidní segmenty, které se nazývají somity (lze použít i označení prvosegmenty). První se začínají objevovat v okcipitální krajině a následně je možné pozorovat jejich přítomnost kaudálněji. Vyvíjí se i tělní dutina embrya, která se nazývá coelom. S postupem gravidity se dále rozdělí. Také započíná vývoj primordiálního kardiovaskulárního systému (Moore et al., 2018).

Nyní začíná období, kdy je embryo nejvíce citlivé vůči teratogenům. Embryo totiž vstupuje z fáze růstu do fáze morfogeneze, kdy z prvozákladů orgánů a tkání začínají vznikat struktury, které se stanou jejich definitivní formou. Toto období lze označit jako morfogeneze, zjednodušeně lze říci, že embryo se v této fázi postupně začíná podobat své dospělé verzi (Sadler, 2018).

Od fixace embrya je typickým znakem embryí čeledi koňovitých je dlouhodobě perzistující žloutkový váček, který je zásadní pro jeho výživu během prvních tří až čtyř týdnů (Sharp, 2000). Jelikož k nidaci neboli zahníždění či implantaci dochází u koní nejpozději ze všech hospodářských zvířat, a to až kolem čtyřicátého dne. V tomto období se stejně rapidně vyvíjí souběžně se zárodkem jeho obaly, které v budoucnu zajistí úzkou komunikaci s mateřským organismem (Allen & Wilsher, 2009).

Prvním z těchto obalů je amnion, který obklopuje zárodek nejtěsněji. Jeho vývoj začíná ještě ve fázi gastruly současně s chorionem. Produkuje amniovou tekutinu, díky čemuž se zárodek v budoucnu postupně vzdaluje od žloutkového váčku. Chorion vzniká z trofoblastu a je vnějším obalem, je spojen s amniotem, ale není v přímém kontaktu se zárodkem. Klky rozmístěné po celém povrchu choria vrůstají postupně od 35 dne do endometria, tím vzniká kolem 40 dne difúzní placenta. Chorion má tendence zvětšovat svoji plochu a maximální velikosti dosáhne kole 150 dne březosti (Allen & Wilsher, 2009).

Alantois je vychlípenina střeva embrya skrz pupek do mimotělní dutiny. U koně alantois srůstá s chorionem, vzniká alantochorion, ve kterém se hromadí embryonální moč. Skrz alantochorion je zajištěn placentální krevní oběh, jelikož pupeční tepny a žíly vystupují z těla embrya skrz stejné místo, jako alantois. Později zde dochází k vývoji pupečníku (Allen & Wilsher, 2009).

Implantací embrya je u koně skoro dokončena organogeneze a Francioli et al. (2011) jej od této chvíle nazývají fetus čili plod.

3.3 Vybrané vrozené vývojové vady koní

Dle situační výhledové zprávy Ministerstva zemědělství z roku 2020 se počet koní v ČR neustále zvyšuje. Na konci roku 2014 byl celkový počet koní 82 105, na konci roku 2019 se toto číslo zvýšilo o 12 801 kusů na 94 906 jedinců. Lze tedy říci, že chov koní je u nás stále více populárním (Kučerová, 2020).

Nejrozšířenější jsou koně bez plemenné příslušnosti, kteří tvoří 30,2 % z celkového počtu koní. Po koních bez plemenné příslušnosti následuje český teplokrevník, dále anglický plnokrevník, slovenský teplokrevník, velšská plemena typu pony a kob a následně Quarter Horse. Koně plemene Quarter Horse byli na konci roku 2019 v počtu 2 564 jedinců a spolu s plemenem Paint Horse (1 811 kusů ke konci roku 2019) svým počtem převyšují většinu ostatních plemen, jako například i starokladrubské koně, kteří mohou vyvolávat dojem pro ČR mnohem typičtějšího a rozšířenějšího plemene než plemena westernová (Kučerová, 2020).

Bohužel pro chovatele nese chov některých atraktivních plemen, jako jsou výše zmíněný Quarter Horse, Paint Horse či fríský kůň jistá rizika v podobě geneticky podmíněných vrozených onemocnění, kterými jsou bohužel zatíženější než koně ostatní plemenné příslušnosti (Tryon et al., 2007; Ducro et al., 2015).

Kongenitální defekty postihují až 5 % populace. Tento údaj ovšem může být velmi zkreslený, jelikož záleží na konkrétním plemeni a také mnoho vrozených vad končí abortem v raném stádiu březosti, kdy ani nemusí být zcela patrná a tedy nahlášena. Nezávisle na plemenné příslušnosti jsou u koní nejrozšířenějšími vrozenými vývojovými vadami sestupně kryptorchismus, kýla pupeční a tříselná a flexní deformity končetin (Hámori, 1983).

V následující části práce budou popsány klinické příznaky, etiologie, diagnostické metody, možnosti léčby a prevence konkrétních vrozených vad.

3.3.1 Kryptorchismus

Kryptorchismus je nejčastější nonletální vývojovou vadou koní. Postihuje 2–8 % živě narozených hřebců. Postižený jedinec nemá v šourku přítomná varlata a označuje se slovem kryptorchid. Častěji se vyskytuje u pozdních plemen a může se vyskytovat samostatně nebo jako součást komplexnější vývojové vady (Raudsepp, 2020).

U koně je sestup varlat zahájen během prenatálního vývoje, dokončen však fyziologicky může být až během prvního měsíce života. Vada může být unilaterální nebo bilaterální a dále je možné ji dělit dle místa, kde se varlata nachází. Povrchový tříselný kryptorchismus, hluboký tříselný kryptorchismus, neúplný abdominální kryptorchismus a úplný abdominální kryptorchismus (Braxmaier et Litzke, 2005).

Veterinář diagnostikuje kryptorchismus pomocí palpace či transkutánní sonografie, která je bezpečnější než transrektální, která se používá pouze u abdominálního kryptorchismu (Braxmaier et Litzke, 2005). U hřebce s touto diagnózou je vysoce pravděpodobné snížení plodnosti, ale není to podmínkou. Nicméně je doporučena kastrace v rámci prevence nádorů, které jsou zde častější než u nepostižených jedinců. Kvůli pravděpodobnosti částečně dědičného založení této vady je doporučeno vyvarovat se použití hřebce jako plemeníka,

ačkoliv konkrétní zodpovědná mutace nebyla nalezena, a proto nejsou k dispozici žádné testy (Raudsepp, 2020).

3.3.2 Pupeční a tříselná kýla

Hernie nebo také kýla je obecně označení stavu, kdy dojde k patologickému přesunu orgánu nebo orgánů z jejich původního místa skrz tělní stěnu otvorem ven. Kýly lze rozdělit podle toho, kde je lokalizován otvor. Ve veterinární medicíně jsou to následující: abdominální (břišní), diafragmatická (brániční), incizionální (pooperační), inguino-skrotální (tříselno-šourková) a umbilikální (pupeční). U každé kýly lze dále identifikovat tři hlavní součásti, těmi jsou samotný obsah kýly, kýlní vak a kýlní branka (Stick, 2006).

3.3.2.1 Pupeční kýla

Kongenitální pupeční kýla je hlášena až u 2 % hříbat. Skládá se z kýlního vaku tvořeného pobřišnicí, břišní povázkou, zvenčí krytého kůží. Kýlní branka se nachází v zeslabené oblasti linea alba na přímém břišním svaly, kde se nezformovala pupeční jizva. Obsah kongenitální pupeční kýly je většinou illeum a omentum, výjimečněji coecum (Werner, 2015).

U většina hernií s průměrem do 2 cm dojde ke spontánnímu zhojení a je třeba pouze kontrola a manuální navrácení jejich obsahu do tělní dutiny tlakem. Hernie do 4 cm v průměru již mohou být rizikovější kvůli možnosti inkarcerace neboli uskřínutí jejich obsahu. To by mohlo mít za následek ischemii a následnou nekrózu postižených orgánů a byl by již na místě chirurgický zákrok. Bez komplikací jsou použity svorky či pásy pro navrácení obsahu kýly a zmírnění tlaku na tkáň, která tak má možnost se zhojit a zpevnit. Komplikací může být kromě inkarcerace i zánět pobřišnice či eviscerace, proto je nutné hříbě s hernií sledovat. Nejčastějšími příznaky zhoršení stavu jsou otok, zvětšení kýly a bolestivost někdy připomínající stav podobný kolice. V krajních případech může veterinář indikovat jako nejlepší řešení chirurgický zákrok v celkové anestezii, pokud je hříbě alespoň šestiměsíční. Rekonvalescence trvá přibližně měsíc a chovatel musí během léčení pooperační rány zajistit klidový režim v boxe a věnovat hříběti zvýšenou pozornost, aby mohl včas jednat, pokud by došlo ke komplikacím (Werner, 2015).

3.3.2.2 Tříselná kýla

Tříselná, jinak nazvaná inguinální kýla, je v literatuře popisována jako stav, kdy se část střeva protlačí skrz trhlinu v pobřišnici, nebo trhlinu v tunice vaginalis či při povolení svalstva tříselného prstence. Vyboulená tkáň se může nacházet pouze v tříselné oblasti, nebo může dojít k postupu až do šourku, kdy už se hernie označuje za skrotální a ne inguinální. Dá se ovšem říci, že šourková kýla je eskalovaný případ kýly tříselné (Stick, 2006). Tříselná kýla může být unilaterální i bilaterální záležitostí, Werner (2015) ovšem uvádí, že častěji se vyskytuje na levé straně. V každém případě této vady hrozí inkarcerace střeva, nejčastěji illea nebo jejuna (Stick, 2006).

U získané hernie existuje možnost spontánní reponace jejího obsahu a dojde tedy k vyřešení stavu bez zásahu veterináře či chovatele. Bohužel u kongenitální tříselné kýly je nutný chirurgický zákrok, kdy dojde k přístupu ke kýle skrz řez v tříselné oblasti, k navrácení obsahu kýly do dutiny břišní a případnému uzavření trhlin nebo zkrácení povolených svalů tříselného prstence (Werner, 2015).

Diagnóza je poměrně přímočará, nejčastěji je pozorováno vyboulení měkké tkáně v břišní nebo tříselné krajině. V případě bez komplikací hříbě nevykazuje žádné známky diskomfortu. Pokud chovatel pozoruje projevy bolesti podobné kolice, zvětšení kýly nebo její horkost při doteku, jedná se o veterinární pohotovost a je nutný okamžitý chirurgický zákrok (Werner, 2015).

Pokud je tříselná hernie řešena hned po jejím nalezení, je další život koně zcela nepoznamenán touto vadou. Je možné jej využívat ke sportu a rekreaci, plemenitba není doporučena, jelikož existuje podezření na genetické založení této vady. Další překážkou chovného záměru je také fakt, že při šourkové hernii může dojít k utlačení jednoho nebo obou varlat a k jejich poškození. V tomto případě je doporučena kastrace jako prevence dalších patologických stavů (Werner, 2015).

3.3.3 Flexní deformity končetin

Kongenitální deformity končetin se liší od získaných tím, že jsou přítomny již při narození. Jejich etiologie je málo prozkoumanou oblastí, a ačkoliv se předpokládá multifaktoriální povaha založení těchto defektů, ultimátní příčina je neznámá. V některých konkrétních případech padá podezření na špatnou polohu plodu v děloze. U dalších je možnou příčinou nakažení březí klisny virem koňské chřipky či herpesvirem. Možnými teratogeny jsou nesprávně podané veterinární preparáty, hnojení pastvy či překrmování klisny vedoucí k obezitě (Hunt, 2011).

Tyto vady často postihují obě přední končetiny, které jsou vychýlené ve své sagitální rovině. Konkrétními formami jsou hyperflexe a hyperextenze v oblasti konkrétního kloubního spojení. Nejčastěji je postižen kopytní nebo spěnkový kloub, vzácněji karpus (Auer, 2006).

Konstantní hyperflexe končetin u hříbat je často souhrnně označována jako kontrakce šlach. Tím by se dalo dojít k závěru, že u všech postižených jedinců jsou šlachy konstantně napjaty. Ve většině případů je to ale způsobeno tím, že je šlacha zkrácená anatomicky vůči zbytku těla. Diagnózu není těžké stanovit, jelikož hříbě s kontrakční deformitou má typický strmý postoj, kterému se česky říká překlubní. Hyperflexní vrozené vady jsou běžnější než vady hyperextenzní a výrazněji nepostihují žádné konkrétní plemeno (Auer, 2006).

Hyperextenzi v kopytním a spěnkovém kloubu lze obecně přisoudit povoleným ohybačům končetiny. Pokud jsou mírné a hříbě není nuceno došlapovat na měkkou tkáň kloubu místo na kopyto, je vysoká pravděpodobnost že se přirozeným pohybem a růstem hříběte upraví tato vrozená vada sama bez dlouhodobých následků. Pro posílení svalů končetin je jako ideální doporučeno asistované plavání, kdy hříbě zapojuje svaly, ale nevyvíjí tlak na měkké tkáně a pohyb je tedy bezbolestný (Auer, 2006).

Léčba flexních deformit končetin se odvíjí od jejich závažnosti. Nejmírnější se do dvou týdnů věku hříběte ve většině případů upraví samy. Závažnějším formám je třeba napomoci fyzioterapií, kdy chovatel manuálně končetiny natahuje každých 6 hodin po dobu 15 minut.

Dalšími možnostmi je aplikace elastických obvazů či bandáží pro fixování končetiny ve fyziologické poloze. Lze využít služeb firem, které se specializují na výrobu polohovatelných dlah. Důležité jsou v tomto případě i časné a pravidelné korektury kopyt, taktéž i veterinární dohled po celou dobu léčby. Tyto metody jsou aplikovatelné i na těžké stupně flexních deformit. Obvazy v těchto případech slouží jako prevence odírání a přehnaného tlaku na měkké tkáně dotýkající se země, jelikož by se tento stav mohl vyvinout v život ohrožující nekrózu. V krajních případech je nutný chirurgický zákrok. Pokud hříbě vykazuje bolesti, je na místě podávání analgetik dle doporučení veterináře (Hunt, 2011).

Obecným pravidlem je, že pokud hříbě po porodu samo vstane a pokouší se samo fungovat, je vysoce pravděpodobné že se zotaví bez následků. Pokud jedinec nevstává či není schopen samostatně stát pro přijetí potravy, je nutná asistence chovatele, jelikož ingesce kolostra v co nejkratší době po narození je zásadní pro prevenci komplikací zasahujících další orgánové soustavy. Hříbata, u kterých dojde k navrácení končetin do fyziologické polohy do dvou týdnů věku nebudou mít žádné trvalé následky a nebude tak ovlivněna jejich budoucí sportovní kariéra. Prognóza se zhoršuje, pokud jsou deformity přítomny na proximálních kloubech. Pokud jsou deformity končetin spojeny i s deformitami páteře, je nejhumnějším řešením a prevencí utrpení mláďete eutanázie (Hunt, 2011).

3.3.4 Dwarfismus

Dwarfismus je extrémní forma abnormálního vývoje jedince, charakteristická hlavně zpomalením růstu končetin a trupu, které ústí v celkovou zakrslost jedince. Toto je způsobeno narušením procesu osifikace růstových plotének dlouhých kostí (Boegheim et al., 2017). Postižení jedinci mají v průměru o 25 % kratší přední a zadní končetiny a jejich váha je oproti normálnímu jedinci snížena na 50 %, ultimátně je ale jejich vzhled určen interakcí jejich konkrétního genotypu s vnějším prostředím. Dwarfismus u fríských koní je typicky neproporcionální, jelikož během postnatálního vývoje jedince dochází k rychlejšímu růstu hlavy a hřbetu oproti výrazně zpomalenému růstu končetin a žeber. Tyto obtíže mohou být dále komplikovány jistou volností šlach, která je běžná u všech koní čerstvě po porodu, ale při standardně probíhajícím vývoji postupně mizí. U zakrslých fríských koní jsou s postupem času šlachy stále volnější, což ústí v abnormality chůze, nestandardní rotaci končetin a mimo jiné i hyperextenzi spěnek (Back et al., 2008).

Autozomálně recesivní formu dwarfismu způsobuje bodová mutace genu B4GALT7, která byla pravděpodobně zapříčiněna efektem hrdla láhve a inbreedingem který byl nutný pro zachování plemene fríského koně v minulosti. Tento gen se nachází na krátkém (p) raménku 14. chromozomu. Jedná se o význam měnicí mutaci, kdy dojde k tranzici nukleotidu C na T, jejímž následkem je změna smyslu kodonu. Původní kodon kódoval aminokyselinu arginin, mutovaný ovšem kóduje aminokyselinu lysin. Tato záměna způsobuje předčasný sestřih, což nadále přispívá k nestandardní expresi tohoto genu (Leegwater et al., 2017).

Pokud nedojde k samovolnému abortu během rané březosti, je možné jedinci postiženému dwarfismem zajistit relativně normální život a není nutná eutanázie. Důležitý je veterinární dohled, adekvátní úprava managementu a tlumení individuálních negativních příznaků (Back et al., 2008).

V ideálním případě by bylo nejlepší prevencí narození jedinců postižených dwarfismem vyřazení všech heterozygotů (tedy asymptomatických přenašečů) z chovu. Toto je ovšem vzhledem k značně omezeným genovým zdrojům plemene nemožné. Současným postupem je identifikace heterozygotů pomocí PCR testů a využití informací celogenomového sekvenování a zabránění křížení dvou heterozygotů a také vyřazení postižených jedinců z reprodukce (Boegheim et al., 2017).

3.3.5 Hydrocefalus

Hydrocefalus je označení pro hromadění mozkomíšního moku (alternativně cerebrospinalní tekutiny) v mozkových komorách a v subarachnoidálním prostoru (prostor mezi měkkou plenou lebeční neboli také omozečnicí a pavučnicí). Důvodem pro kumulaci může být nadprodukce mozkomíšního moku, snížená schopnost jeho resorpce či obstrukce, která zabraňuje jeho proudění (Ferris et al., 2011).

Hydrocefalus může být vnitřní nebo vnější. U vnějšího dochází k deformaci a zvětšení lebky do tvaru dómu, v extrémních případech tak může hydrocefalus ohrozit i rodící matku a je nutný veterinární zákrok. U vnitřního hydrocefalu není patrná žádná abnormalita bez použití zobrazovacích metod. Nicméně má tlak hromadícího se mozkomíšního moku devastující účinky na mozkovou tkáň a nervovou činnost. Častým příznakem u živě narozených hříbat je šilhání, špatná koordinace pohybů a nepřiměřené reakce na podněty okolí. Kongenitální hydrocefalus může postihnout i kočky a psy, nejčastěji čivavy. U člověka je hydrocefalus spojen hlavně s Dandy-Walker syndromem (Schmidt et Ondreka, 2019).

Jednou z variant vzniku hydrocefalu je letální vrozená vývojová vada, jejíž výskyt je nápadně vyšší v populaci fríských koní než u ostatních plemen. Postihuje hříbata bez ohledu na pohlaví. Pokud nedojde k samovolnému potratu, rodí se hříbě mrtvé, nebo ve stavu, kdy je nejhumánnějším postupem eutanázie (Edwards et Finno, 2020).

Příčinou vzniku vrozeného hydrocefalu u fríských koní je nesmyslná bodová mutace genu B3GALNT2, nacházejícího se na 1. chromozomu. Záměna nukleotidu C za T mění význam kodonu CAG kódujícího aminokyselinu glutamin na stop kodon TAG a sekvence je jím předčasně ukončena. Autozomálně recesivní (Ducro et al., 2015).

Hydrocefalus se může vyskytnout i u jiných plemen, například u Quarter Horse či miniaturních koní, ale jeho příčina je v těchto případech neznámá (Ferris et al., 2011).

Ztrátám v populaci fríského koně způsobeným vrozeným hydrocefalem by bylo možné zcela zabránit aplikací celoplošných DNA testů jako podmínky pro zařazení koně do plemenné knihy (Ducro et al., 2015).

3.3.6 HERDA

Hereditary equine regional dermal asthenia, česky hereditární regionální dermální astenie koní, zkráceně také HERDA nebo alternativně hyperelastosis cutis, je autozomálně recesivní dědičné onemocnění, nejčastěji postihující populaci plemene American Quarter Horse, kde je odhad jejich přenašečů až 6,5 % (Tryon et al., 2007).

HERDA je degenerativní kožní choroba, která se vyznačuje tenkou a křehkou kůží která má tendenci se trhat a tvořit špatně se hojící léze. V rané fázi je pokožka jen volná a visící, ovšem se zvyšujícím se věkem zvířete se stav zhoršuje. Seromy, hematomy a jizvení jsou dalšími z klinických příznaků. Nejčastěji se objevují na linii zad, krku a na distálních částech končetin, tedy na typicky nejnamáhanějších místech kůže, nejpozději v roce a půl věku. Bolestivost a zdlouhavé hojení ran zabraňuje chovateli koně aktivně využívat pro jakékoliv jezdecké aktivity, jelikož by to bylo zcela nekompatibilní se zachováním welfare zvířete (Tryon et al., 2007).

Podobnými klinickými příznaky trpí lidští pacienti s diagnózou Ehlers–Danlosova syndromu, zkratkou EDS (Tryon et al., 2007).

Porovnáním DNA zdravých a nemocných koní bylo zjištěno, že mutace zodpovědná za tuto chorobu se nachází na 1. chromozomu na genu PPIB, který kóduje enzym pro tvorbu kolagenu. Při této bodové smysl měnící mutaci dojde k tranzici purinového nukleotidu G na purinový nukleotid A. Také byla objevena vysoká shodnost na mikrosatelitech u nemocných koní, což odkazuje na příbuzenskou plemenitbu a je pravděpodobné že tato mutace mohla vzniknout jako následek inbrední deprese v populaci Quarter Horse (Tryon et al., 2007).

Mutaci lze vysledovat k hřebci Poco Bueno, který vykazoval výjimečnou výkonnost a byl tedy velmi vyhledávaným plemeníkem, který za svůj život zplodil 405 potomků registrovaných American Quarter Horse Association (AQHA). 50 % těchto dcer a synů byli přenašeči. Od roku 2015 je povinné DNA testování pro všechny hřebce, jejichž chovatelé je chtějí registrovat pod AQHA. Tímto je možné sestavovat rodičovské páry z koní, kteří nenesou ani jednu mutovanou alelu anebo spárovat přenašeče se zdravým jedincem. Ani jedno z těchto spojení nepřinese chovateli hříbě postižené HERDA (Rashmir-Raven, 2013).

Koním postiženým HERDA je možné poskytnout pouze paliativní péči a upravit jejich management tak, aby trpěli co nejméně, na tuto nemoc neexistuje lék. Kvůli progresivně se zhoršujícímu stavu je ve většině pokročilých případů doporučena eutanázie jako jediný humánní postup (Rashmir-Raven, 2013).

3.3.7 OLWS

Overo lethal white syndrome, česky letální syndrom bílých overo hříbat, zkratkou OLWS, je autozomálně dominantní dědičné onemocnění, které postihuje s 25% pravděpodobností potomstvo dvou rodičů se zbarvením overo. Nejrozšířenější je v populaci American Paint Horse, American Miniature Horse a Quarter Horse. Alternativně by se tato vrozená vada dala označit slovním spojením intestinální aganglionosa (Santschi et al., 1998).

Postižené hříbě se rodí zcela nebo z většiny bílé a s modrýma očima. Březost a porod probíhají standardně. Hříbata se po porodu pokoušejí vstávat a sát od matky a jeví se až na netypické zbarvení zcela v pořádku. Prvním varovným znakem je, že nedojde k vyloučení smolky. Po několika hodinách, většinou do 18 hodin po porodu, ovšem začínají hříbata vykazovat příznaky podobné kolice. Nejtypičtěji křečovitě bolesti břicha a válení se, dále také zrychlené dýchání a tep. V rámci veterinární intervence lze podat preparáty k tlumení bolesti a podpoře odchodu smolky, kdy dojde k dočasnému zlepšení stavu, hříbě ale nakonec hyne

nejdéle několik dní po porodu z důvodu neprůchodnosti střeva, a proto je doporučena eutanázie jako nejhumánnější přístup (Santschi et al., 1998).

Neprůchodnost střeva a absence pigmentu jsou spolu dva zdánlivě zcela nesouvisející znaky, testy DNA však odhalily jako původce mutaci na genu EDNRB nacházejícím se na 17 chromozomu. Melanin je pigment produkovaný buňkami nazývanými melanocyty, jejichž prekurzorovými buňkami jsou melanoblasty. Melanoblasty vznikají během embryonálního vývoje, stejně jako ganglia autonomního nervového systému, které inervují trávicí trakt, z neurální lišty. Při mutaci genu EDNRB dojde v kodonu ATC, který kóduje izoleucin, k transverzi pyrimidinových nukleotidů T a C na nukleotidy A a G, tedy purinové. Kodon upravený mutací nyní v podobě AAG kóduje aminokyselinu lysin, což ve výsledku mění funkci a strukturu výsledného produktu a způsobuje letální vrozenou vývojovou vadu. Absence intestinálních ganglií totiž znamená, že střevo není vůbec inervováno (Santschi et al., 1998).

Obdoba OLWS je pozorována u lidí, zde je známa jako Hirschprungova choroba a postihuje v průměru jednoho člověka z pěti tisíc. Absence ganglií zasahuje jen určitý úsek střeva, u každého individuálního případu jinak dlouhý. Díky tomu je tato vada řešitelná chirurgickým zákrokem, který neinervovanou část odstraní. Pokusy o tento zákrok u koně byly zatím neúspěšné (Santschi et al., 1998).

Prevencí narození nemocných hříbat je vyhýbání se sestavování rodičovských párů tvořených dvěma jedinci zbarvení frame overo a genetické testy koní před zařazením do chovu (Santschi et al., 1998).

3.3.8 HYPP

HYPP (anglicky Hyperkalemic Periodic Paralysis), česky hyperkalemická periodická paralýza je dominantně autosomálně dědičné onemocnění, které postihuje hlavně plemena Quarter Horse, American Paint Horse a Appaloosa. Původ této vrozené vady lze přisoudit hřebci plemene Quarter Horse jménem Impressive, který disponoval velmi žádoucími vlastnostmi pro halterové disciplíny. V původu každého postiženého koně je možné jej vysledovat jako předka (Naylor, 1997).

Příznaky se vyskytují u všech koní nesoucích dominantní alelu, existují ale rozdíly mezi dominantními homozygoty a heterozygoty. Heterozygoti mohou být celý život zcela asymptomatictí, mohou ale vykazovat širokou škálu příznaků. Nejčastěji u nich záchvat začíná záškuby v obličejovém svalstvu zaměnitelnými s reakcí na obtížný hmyz, které mohou přejít v intenzivní dlouhodobý třes (Naylor, 1997). Pokročilejší stádium záchvatu je typická hyperventilace, pocení, záškuby příčně pruhovaného svalstva, prolaps třetího víčka, v krajních případech kolika či celková slabost. Některým koním mohou téct sliny nebo pěníť huba, lze také pozorovat zblednutí sliznic jako následek hypoxie způsobené křečí do mezižebního svalstva. Třes je nejpatrnější na bocích a krku. Pokud je záchvat silný, koně mohou ztratit rovnováhu, motat se, mohou se jim podlomit zadní končetiny či mohou zcela zkolabovat a následně budou neschopni znovu vstát. V krajní situaci může dojít k úplné paralýze svalstva horních dýchacích cest a k náhlému úmrtí. V tomto případě je jedinou pomocí tracheostomie. Záchvaty mohou mít trvání v řádu několika minut až jedné hodiny a mohou kdykoliv spontánně ustát (Valberg, 2018).

U homozygotních koní může docházet ke stejným příznakům jako u heterozygotů s tím rozdílem, že jsou záchvaty častější a lépe pozorovatelnější již od narození. Častěji dochází ke slinění, disfunkci svalů jazyka, hrtanu, hltanu a také k problémům s polykáním stravy a u sajících hříbat může docházet k vytékání mléka z nozder (Naylor, 1997).

Vrozená vada je způsobena smysl měnící bodovou mutací na genu SCN4A, který kóduje alfa podjednotku sodného kanálku potřebnou k jeho správné funkci. Pyrimidinový nukleotid C transverzuje na purinový nukleotid G. Kodon místo aminokyseliny fenylalanin nyní kóduje aminokyselinu leucin (Naylor, 1997).

Za fyziologického stavu je koncentrace sodíku mimo buňku vyšší než uvnitř a koncentrace draslíku je naopak vyšší uvnitř buňky a nižší mimo ni. Tok iontů skrz kanálky poté pomáhá udržovat homeostázu. U koní je fyziologický membránový potenciál – 70mV, u jedinců postižených HYPP je to – 55mV, takže u nich snadněji dojde k dosažení prahové hodnoty a kontrakci. Změnou funkce sodno-draselné pumpy také dochází k hromadění sodíku uvnitř buněk a vyplavování draslíku vně, čímž je buněčná membrána trvale depolarizována, ztrácí schopnost elektrické vzrušivosti a dochází k paralýze (Naylor, 1997).

Pro koně trpící HYPP je důležitý management, kterým je možné záchvaty omezit. Každý člověk, který přijde do kontaktu s postiženým koněm, musí být obeznámen s existencí a průběhem záchvatů, aby se mohl adekvátně zachovat v případě, že k nějakému dojde. Důležité je dodržování pravidelného režimu, koni by měla být podáván krmivo s maximálním obsahem draslíku do 1,1% váhy dávky (Naylor, 1997). Pastva je pro tyto koně prospěšná, jelikož dochází k příjmu velkého množství vody spolu se sušinou. Samozřejmě je také adekvátní suplementace minerály. Důležitý je také pravidelný pohyb odpovídající možnostem koně a vyvarování se stresovým situacím. Jakákoliv změna v krmné dávce nebo v intenzitě využití koně by měla být prováděna postupně, minimálně po dobu dvou týdnů. Pokud jsou ataky perzistující, osvědčilo se orální podávání acetazolamidu (2–3 mg/kg) každých osm až dvanáct hodin, nebo hydrochlorothiazidu (0.5–1 mg/kg) každých dvanáct hodin. Ačkoliv každá z těchto látek funguje jiným způsobem, ultimátně napomáhají ke zvýšenému vylučování draslíku ledvinami (Valberg, 2018).

Pokud je chovatel přítomen a zpozoruje známky začínajícího záchvatu, je doporučeno koně zlehka lonžovat nebo mu podat jádro nebo sirup s vysokým obsahem fruktózy, kdy obojím dojde k vyplavení inzulínu a regulaci extracelulárního draslíku, než dorazí veterinář (Valberg, 2018).

Ačkoliv se nejedná o nevládnutelnou chorobu a většina koní je i přes příznaky schopna se dožít průměrného věku, usiluje AQHA o vymýcení této choroby tím, že nedovoluje registraci prokázaných dominantních homozygotů. Chovatelům je doporučeno využít testů DNA při sestavování rodičovských párů, jelikož zdravý jedinec a přenašeč mají 50 % šanci na zplození potomka trpícího HYPP (Naylor, 1997).

3.3.9 GBED

Anglicky Glycogen Branching Enzyme Deficiency, zkráceně GBED, česky deficiencie glykogen větvičího enzymu je letální onemocnění děděné autozomálně recesivně hlavně v populacích koní plemen American Quarter Horse a American Paint Horse. Hříbata nesoucí

dvě recesivní mutované alely se rodí buď mrtvá, nebo jsou potracena nejčastěji během třetího trimestru. Pokud jsou živě narozena, neprospívají a umírají do osmi týdnů věku (Wagner et al., 2006).

Příznaky u novorozených hříbat jsou různé, a pro úplné potvrzení je třeba provést buď PCR analýzu DNA, nebo provést histologické vyšetření kosterní nebo srdeční svaloviny. Svalovina se obarví buď hematoxylinem a eosinem anebo PAS (Periodic Acid Schiff) reakcí. Tímto lze odhalit abnormální deposity polysacharidů, což je jeden z identifikačních znaků GBED. Hříbata jsou většinou slabá, jejich stav se zhoršuje s nástupem hypoglykemického šoku. Následuje zástava dýchání a smrt (Wagner et al., 2006).

Způsobena je bodovou mutací na genu *GBE1*, který se nachází na q raménku 26 chromozomu, kdy proběhne transverze pyrimidinového nukleotidu C na purinový A, kdy změněný kodon místo tyrosinu kóduje nyní signál stop a řetězec je tedy předčasně ukončen (Ward et al., 2004). Glykogen je zásadním zdrojem energie pro svalovinu rostoucího plodu i nově narozeného hříběte a je zásadní pro udržení homeostázy a normálního metabolismu. Tuto nemoc nelze léčit, a proto je doporučena eutanázie jako nejlepší řešení (Wagner et al., 2006).

Proto je důležité dbát na prevenci početí jedince nesoucího obě defektní alely. Procento přenašečů v populaci se odhaduje na 7 % u American Paint Horse a na 8 % u American Quarter Horse. Je tedy nejlepší otestovat koně, zda nejsou přenašeči, jelikož při spojení dvou přenašečů je šance 25 % na zplození nemocného potomka. Obdobné onemocnění je známo i u plemena norské lesní kočky (Wagner et al., 2006).

4 Závěr

V této bakalářské práci jsem zpracovala odbornou vědeckou literaturu o deseti vrozených vývojových vadách koní, kdy cílem byla přehledná rešerše onemocnění relevantních pro chovatele koní v ČR. Také bylo nutné zpracovat obecnou rešerši vrozených vývojových vad, doplňující informace z oblastí genetiky, embryologie, teratologie a dalších oblastí pro lepší srozumitelnost odborného textu v širším kontextu.

U onemocnění byly vypsány nejčastější příznaky a u dědičných vad druhy přenosu, aby chovatel mohl včas rozpoznat přítomnost onemocnění a zahájit léčbu, nebo ještě lépe identifikovat přenašeče podle původu a nevyužít jej v chovu.

Jako zásadní výstup práce považuji následující informace. Většina vrozených vývojových vad má genetický základ nebo je multifaktoriální etiologie. Velká část z nich je letální a vykazuje autozomálně recesivní dědičnost. Nejrozšířenější jsou geneticky založené vrozené vývojové vady hlavně v populacích trpících inbrední depresí následkem úzké příbuzenské plemenitby vyskytující se v historii plemene. Hojně se vyskytující plemena na našem území trpící těmito vadami jsou American Quarter Horse, American Paint Horse a fríský kůň. Nejčastěji vznikne vada bodovou mutací na nejméně stabilním a nejnáchylnějším nukleotidu C.

Díky postupu diagnostických metod a jejich využívání chovatelskou veřejností existuje naděje na vymýcení některých vad, hlavně těch autozomálně recesivně děděných. V různých organizacích již existují opatření, které zabraňují registraci netestovaných čistokrevných koní. Jelikož se období vrozených vývojových vad koní nacházejí také u lidí, spočívá potenciál koně v jeho využití jako modelového organismu. Tím by mohlo dojít k uspíšení vývoje testů, odhalování nových mutací zodpovědných za vady či nové metody léčby již postižených jedinců.

Nejzásadnější období je prvních 8 týdnů prenatalního vývoje, kdy dochází k zakládání všech orgánových soustav a působení teratogenů má tedy nejvíce devastující účinky. Je tedy důležité dbát na správný management březí klisny. Tedy konkrétně nepodávat zakázaná léčiva, plesnivé krmení, nehnojit a neošetřovat pastvy pesticidy, v případě nákazy infekčním virovým onemocněním kontaktovat veterináře a mimo jiné dbát na dobrou kondici zvířete.

5 Seznam literatury

- Allen WR, Wilsher S. 2009. A review of implantation and early placentation in the mare. *Placenta* **30**:1005–1015.
- Auer JA. 2006. Diagnosis and Treatment of Flexural Deformities in Foals. *Clinical Techniques in Equine Practice*, **5**:282–295.
- Back W, van der Lugt JJ, Nikkels PGJ, van den Belt AJM, van der Kolk JH, Stout TAE. 2008. Case report: Phenotypic diagnosis of dwarfism in six Friesian horses. *Equine Veterinary Journal* **40**:282-287.
- Boegheim IJM, Leegwater PAJ, van Lith HA, Back W. 2017. Current insights into the molecular genetic basis of dwarfism in livestock, *The Veterinary Journal* **224**:64-75.
- Braxmaier U, Litzke LF. 2005. Die transkutane Sonographie – eine zuverlässige Methode zur Diagnose des Kryptorchismus beim Pferd. *Tierarztl Prax* **5**:48-54.
- Davies Morel MCG, Newcombe JR, Holland SJ. 2002. Factors affecting gestation length in the Thoroughbred mare. *Animal Reproduction Science* **74**:175-185.
- Ducro BJ, Schurink A, Bastiaansen JWM, Boegheim IJM, van Steenbeek FG, Vos-Loohuis M, Nijman IJ, Monroe GR, Hellinga I, Dibbits BW, Back W, Leegwater PAJ. 2015. A nonsense mutation in B3GALNT2 is concordant with hydrocephalus in Friesian horses. *BMC Genomics* **16**:761.
- Ferris RA, Sonnis J, Webb B, Lindholm A, Hassel D. 2011. Hydrocephalus in an American Miniature Horse Foal: A Case Report and Review. *Journal of Equine Veterinary Science* **31**:611-614.
- Firth, HV, Hurst JA. 2017. *Oxford Desk Reference: Clinical Genetics and Genomics Oxford Desk Reference Series*. Unifersity of Oxford, Oxford.
- Francioli ALR, Cordeiro BM, Toledo da Fonseca E, Rodrigues, MN, Sarmiento CAP, Ambrosioc CE, de Carvalhod AF, Miglinoa MA, Silva LA. 2011. Characteristics of the equine embryo and fetus from days 15 to 107 of pregnancy. *Theriogenology* **76**:819–832.
- Gaudelli NM, Komor AC, Rees, HA, Packer MS, Badran AH, Bryson DI, Liu DR. 2017. Programmable base editing of A•T to G•C in genomic DNA without DNA cleavage. *Nature* **551**:464–471.
- Ginther OJ. Equine Embryo Mobility A Friend of Theriogenologists. 2021. *Journal of Equine Veterinary Science* **106**:1037-1047.
- Hámori D. 1983. Constitutional disorders and hereditary diseases in domestic animals. Akadémiai Kiadó, Budapest.
- Harper D. Etymology of congenital. Online Etymology Dictionary [online]. 13. 10. 2021 citováno 2.2.2023. Dostupné z <<https://www.etymonline.com/word/congenital>>
- Hayes AW. 1981. *Mycotoxin Teratogenicity and Mutagenicity*. Chapman and Hall/CRC, London.

- Hunt, RJ. 2011. Flexural Limb Deformities in Foals In: Diagnosis and Management of Lameness in the Horse 2nd edition. Saunders, Philadelphia.
- Kalter H. 2003. Teratology in the Twentieth Century. Elsevier Science, Amsterdam.
- Moore K, Persaud TVN, Torchia M. 2018. The Developing Human Clinically Oriented Embryology 11th Edition. Saunders, Philadelphia.
- Kučerová M. 2020. Ministerstvo zemědělství Situační a výhledová zpráva koně. Ministerstvo zemědělství, Praha.
- Lee AC, Kamalam A, Adams SM, Jobling MA. 2004. Molecular evidence for absence of Y-linkage of the Hairy Ears trait. *European Journal of Human Genetics* **12**:1077–1079.
- Leegwater PA, Vos-Loohuis M, Ducro BJ, Boegheim IJ, van Steenbeek FG, Nijman IJ, Monroe GR, Bastiaansen JW, Dibbits BW, van de Goor LH, Hellinga I, Back W, Schurink A. 2017. Dwarfism with joint laxity in Friesian horses is associated with a splice site mutation in B4GALT7. *BMC Genomics* **17**:839.
- Naylor JM. 1997. Hyperkalemic Periodic Paralysis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **13**:129–144.
- Nehra S, Sharma V, Singh M, Singhal P, Singhal N. 2022. Generation of integration free hiPSCs clones, NSi001-A, NSi001-B, and NSi001-C from peripheral blood mononuclear cells of an individual with Down syndrome having Robertsonian translocation. *Stem Cell Research* **61**:1027-1071.
- Pieńkowska-Schelling A, Kaul A, Schelling C. 2020. X chromosome aneuploidy and micronuclei in fertile mares. *Theriogenology* **147**:34-38.
- Rashmir-Raven A. 2013. Heritable Equine Regional Dermal Asthenia. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, **29**:689–702.
- Raudsepp T. 2020. Genetics of Equine Reproductive Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* **36**:395-409.
- Richer CL, Power MM, Klunder LR, McFeely RA, Kent MG. 1990. Standard karyotype of the domestic horse (*Equus caballus*). Committee for standardized karyotype of *Equus caballus*., The second international Conference for Standardization of Domestic Animal Karyotypes, INRA, Jouy-en Josas, France, 22nd-26th May 1989. *Hereditas* **112**:289-293.
- Rogozin IB, Pavlov YI. 2003. Theoretical analysis of mutation hotspots and their DNA sequence context specificity. *Mutation Research* **54**:65-85.
- Rosenberg RN, Pascual JM. 2020. Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease (Sixth Edition). Academic Press, Cambridge.
- Sadler TW. 2018. Langman's Medical Embryology 14th Edition. Wolters Kluwer, Kostěnice.
- Santschi EM, Purdy AK, Valberg SJ, Vrotsos PD, Kaese H, Mickelson, JR. 1998. Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. *Mammalian Genome* **9**:306–309.

- Sharp DC. 2000. The early fetal life of the equine conceptus. *Animal Reproduction Science* **61**:679–89.
- Schmidt M, Ondreka N. 2019. Hydrocephalus in Animals. *Pediatric Hydrocephalus*. Springer Nature, Switzerland.
- Stick JA. 2006. Abdominal Hernias. In: *Equine Surgery 3rd Edition*. WB Saunders, Philadelphia.
- Swegen A. 2021. Maternal recognition of pregnancy in the mare: does it exist and why do we care?. *Reproduction* **161**:139155.
- Šípek A, Gregor V, Horáček J, Šípek A jr. Vrozené vady [online]. 2008 [cit. 2023-02-21]. Dostupné z <<http://www.vrozene-vady.cz/>>
- Šípek A jr., Gregor V, Macek M jr., Šípek A. 2012. Primární prevence vrozených vývojových vad. *Praktický Lékař* **9**:491–493.
- Tonekaboni FR, Narenjisani R, Staji H, Ahmadi-hamedani M. 2020. Comparison of Cell-Free Fetal DNA Plasma Content Used to Sex Determination Between Three Trimesters of Pregnancy in Torkaman Pregnant Mare. *Journal of Equine Veterinary Science* **95**:103-273.
- Trommershausen-Smith A. 1980. Aspects of genetics and disease in the horse. *Journal of Animal Science* **51**:1087–1095.
- Tryon RC, White SD, Bannasch DL. 2007. Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the american quarter horse. *Genomics* **90**:93-102.
- Valberg SJ. 2018. Disorders of the Musculoskeletal System. *Equine Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia.
- Wagner ML, Valberg SJ, Ames EG, Bauer MM, Wiseman JA, Penedo MCT, Kinde H, Abbitt, B, Mickelson JR. 2006. Allele frequency and likely impact of the glycogen branching enzyme deficiency gene in quarter horse and paint horse populations. *Journal of veterinary internal medicine* **20**:1207-1211.
- Ward TL, Valberg SJ, Adelson DL, Abbey CA, Binns MM, Mickelson JR. 2004. Glycogen branching enzyme (GBE1) mutation causing equine glycogen storage disease IV. *Mammalian genome* **15**:570-577.
- Werner LA. 2015. Hernias in Foals. *Robinson's Current Therapy in Equine Medicine (Seventh Edition)*, Saunders, Philadelphia.
- Wilson MA. 2021. The Y chromosome and its impact on health and disease, *Human Molecular Genetics* **30**:296–300.

6 Seznam použitých zkratek a symbolů

A – adenin

AQHA – American Quarter Horse Association

C – cytosin

DNA – deoxyribonukleová kyselina

G – guanin

PCB – polychlorované bifenyly

PCR

S fáze – syntetická fáze buněčného cyklu

T – thymin

U – uracil

