

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra obecné zootechniky a etologie



Vztah mezi zbarvením u koní a výskytem melanomu

Bakalářská práce

Autor práce: Kristýna Hovorková

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

© 2016 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vztah mezi zbarvením u koní a výskytem melanomu" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 14.4.2016

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí své bakalářské práce, Ing. Barboře Hofmanové, Ph.D. za odbornou pomoc, své rodině a svým přátelům za veškerou podporu při studiu.

Vztah mezi zbarvením u koní a výskytem melanomu

Souhrn

Literární přehled je rozdělen na dvě hlavní části, kdy první se zabývá zbarvením koní a jeho genetickou podstatou a druhá část se zabývá melanomárními útvary u koní a jejich rozdělením. V podkapitole o zbarvení koní je uveden vznik základních zbarvení, o kterém rozhodují tři lokusy COLOR, EXTENSION a AGOUTI. Lokus COLOR (CREAM) rozhoduje o tom, zda se vytvoří pigment či nikoliv. O typu vytvořeného pigmentu rozhoduje lokus EXTENSION, na jeho distribuci má vliv AGOUTI.

V další podkapitole je uvedeno rozdělení bílých zbarvení u koní. S lokusem GREY souvisí proces vybělování, kdy dochází ke ztrátě pigmentu a barvy srsti. Tento proces a mutace, která ho způsobuje, bývá dáván do spojitosti s výskytem dermálního melanomu u stárnoucích vybělujících koní.

S procesem vybělování, které je intenzivnější s narůstajícím věkem, také souvisí výskyt nepigmentovaných skvrn, které se nazývají vtiligo. Ty se opět vyskytují u vybělujících koní, na shodných místech jako dermální melanom, tedy v perianální oblasti, pod ocasem, kolem vulvy, na pyscích, kolem očí a penisu.

Jednotlivé melanomární útvary se rozdělují podle toho zda se vyskytují u vybělujících koní nebo jakkoliv jinak zbarvených koní, dále podle toho zda-li mají maligní nebo benigní potenciál. Dalším členěním melanomů u vybělujících koní je to, zda se jedná o samostatné, menší útvary nebo rozsáhlé, spojené léze, kdy se tento stav nazývá dermální melanomatóza.

Závěrem jsou uvedeny možnosti léčby melanomů, kdy se jako nejúčinnější jeví chirurgické odstranění menších útvarů. Proběhly studie kdy byly zkoumány protirakovinové účinku léku Cimetidine, výsledky však zatím nejsou dostatečně průkazné. Jako prevence výskytu kožních melanomů u vybělujících koní, je vhodné zavést potřebná opatření a jedince, kteří jsou postženi, nezařazovat do dalšího chovu.

Klíčová slova: kůň, zbarvení, pigment, melanom

Relationship between coat colour and melanoma occurrences in horses

Summary

The literary review is divided into two main parts, the first part is dealing with the coloring of horses and their genetic base and the second part is dealing with melanoma formations of horses and their division. In the chapter about several color types of horses there is a description of forming basic color types which is done by three locuses: COLOR, EXTENSION and AGOUTI. Locus COLOR (CREAM) controls whether or not to create pigment. EXTENSION locus controls about the type of pigment and AGOUTI locus controls the distribution of pigment.

The next subsection gives a breakdown of the white color in horses. Greying proces is related with locus GREY where there is a loss of pigment and the coat itself. This process and mutation is commonly connected with dermal melanoma. Non-pigmented spots called vtiligos are connected with the greying process, which is more intense with increasing age. Vtiligos are commonly found in grey horses, at the same locations as dermal melanoma. The places are perianal area under the tail, around the vulva, lips, eyes and around the penis.

Melanoma formations are divided according to whether they occur in Grey horses or other colored horses and whether they have a benign or malignant potential. A further breakdown of melanomas at grey horses is whether it is a separate, smaller segments or large, associated lesions, when this condition is called dermal melanomatosis.

At the end of the thesis there is a description of the treatment options for melanoma. The most effective appears to be a surgical removal of smaller formations. There were studies which have examined the anticancer action of the drug cimetidine but the results are not yet sufficiently conclusive. As preventing the occurrence of melanoma in grey horses it is appropriate to implement the necessary measures and individuals who are concerned should not be included in the next breeding.

Keywords: horse, colours, pigment, melanoma

Obsah

1 Úvod.....	7
2 Cíl práce	8
3 Literární přehled	9
3.1 Zbarvení koní.....	9
3.1.1 Zbarvení koní a jeho genetická podstata	10
3.1.2 Základní zbarvení.....	10
3.1.3 Zesvětlená základní zbarvení.....	11
3.1.4 Ostatní řaděná zbarvení	14
3.1.5 Strakatá zbarvení.....	16
3.1.6 Bílé zbarvení u koní	18
3.1.7 Vybělování.....	19
3.1.8 Vitiligo.....	21
3.1.9 Stupně vitiliga	21
3.2 Melanom.....	22
3.2.1 Obecná charakteristika melanomu	22
3.2.2 Rozdělení melanomů.....	22
3.2.3 Výskyt a lokalizace melanomu	23
3.2.4 Klasifikace melanomu.....	24
3.2.5 Melanom u vybělujících koní	25
3.2.6 Melanom u barevných koní	26
3.2.7 Patologie melanomu	27
3.2.8 Prevence a léčba melanomu.....	28
4 Závěr	30
5 Seznam použité literatury.....	31
6 Seznam obrázků.....	35

1 Úvod

Melanomy vyskytující se u koní můžeme obecně rozdělit na vyskytující se u běloušů, tedy vybělujících koní a na melanomy, které se vyskytují u ostatních zbarvení koní. Pro některá plemena koní je charakteristické bílé zbarvení srsti a s tím spojený proces vybělování, kdy dochází k postupné ztrátě barvy srsti. U této skupiny koní je zvýšený výskyt melanomárních útvarů, předpokládá se, že by tento jev mohl souviset s mutací, která vybělování zapříčiňuje. Tyto melanomy nemusí způsobovat postiženému jedinci žádné zdravotní problémy. V některých případech však dojde k jejich rozšíření a vzniku metastáz a mohou způsobit i smrt jedince.

Melanomy u vybělujících koní bývají většinou benigní případně maligní formy. Vyskytují se ve formě jednoho či dvou malých útvarů nebo rozsáhlých, spojených lézí. U vybělujících koní dochází k omezení růstu metastáz nebo nedochází k projevu symptomů s tímto spojených, proto se tyto jedinci mohou dožít vysokého věku bez vážnějších komplikací. U barevných koní je projev výskytu často dramatický a většinou končí smrtí jedince.

S výskytem melanomu úzce souvisí proces vybělování koní (greying) a přítomnost vitiliga. Vybělování se vyskytuje u běloušů, kdy se tyto jedinci rodí zbarvení v některém ze základních zbarvení, tedy hnědák, vraník nebo ryzák a s přibývajícím věkem postupně ztrácí barvu srsti a postupně vybělují.

2 Cíl práce

Cílem této práce je na základě dostupných publikací seznámení s problematikou výskytu melanomů u koní, které úzce souvisí se zbarvením srsti a jeho genetickou podstatou. Poukázat na rozdíly výskytu a charakteru melanomu u vybělujících běloušů ve srovnání s koňmi ostatních barev. Shrnout další faktory, které mohou mít, kromě barvy, na výskyt a rozsah melanomu vliv. Uvést známé způsoby terapie melanomu, případně nastínit možnosti omezení jeho výskytu.

3 Literární přehled

3.1 Zbarvení koní

Zbarvení koní patří v dnešní době k jednomu z nejdůležitějších hledisek při posuzování exteriéru koní. Je možné pozorovat velmi rozličné množství zbarvení srsti, které se v mnoha případech dostává do popředí zájmu chovatelů koní. Je mnoho plemenných knih, které mají ve standardech plemene uvedeny jasné požadavky, jak musí být koně zbarveni nebo naopak uvádějí, které barvy jsou nežádoucí a brání tak zápisu jedince do dané plemenné knihy. Velmi typickým představitelem je plemeno fríský kůň, kde jedině přípustné zbarvení je vraník, bez bílých odznaků na hlavě a končetinách. Jakákoliv odchylka od tohoto požadavku se považuje za hrubě nestandardní a daný jedinec není uznán v rámci této plemenné knihy.

Jedním z plemen chovaných na území České republiky, pro které je zbarvení standardem, je starokladrubský bělouš nebo starokladrubský vraník. Z pohledu historie také další naše oblíbené a původní plemeno kůň Kinský, dříve označováno jako chlumecký žluťák, pro něhož je velmi typické zesvětlené zbarvení srsti palomino a buckskin, neboli plavák a isabela. Ovšem v tomto případě nemůže být striktně vyžadováno, vzhledem k tomu, že v dalších generacích dochází ke štěpení a vyskytují se tedy koně všech základních barvách, jako je ryzák, hnědák či vraník. Ačkoliv „žluté zbarvení“ je chovateli preferováno. Tyto koně si oblíbilo i mnoho zahraničních chovatelů z celého světa, kteří zařazováním takto zbarvených koní do chovu, přináší atraktivní barvu i do ostatních teplokrevných plemen.

Plemena, kde se převážně vyskytují bělouši, jsou kromě výše zmíněného starokladrubského bělouše také koně plemene camargue a lipicán.

U většiny plemen jsou však jejich příslušníci různě zbarvení a není kladen větší důraz na podíl jednotlivých zbarvení. U koní amerických plemen nalezneme navíc mnoho typů strakošů.

Dušek (2007) říká, že zbarvení koní je podmíněno pigmentací a na vnímání barvy též působí faktory jako je: dopad a odraz světla, šířka dřevového sloupce chlupu a množství obsaženého vzduchu v dřeni chlupu. Při větším obsahu vzduchu v dřeni u koní s normálním pigmentováním, vypadá srst červeně jako například u ryzáků či žlutě u isabel. Pokud v korové vrstvě není pigment přítomen, jeví se srst jako bílá. U koní, kteří mají srst navíc zbarvenou melaninem a to buď po celém těle či na spodních částech končetin a v žíních, jsou plaváci, hnědáci a vraníci.

3.1.1 Zbarvení koní a jeho genetická podstata

Sponenberg, et al. (1996) tvrdí, že o vzniku základních zbarvení koní rozhodují tři lokusy COLOR, EXTENSION a AGOUTI. Lokus COLOR kóduje enzym tyrozinázu a rozhoduje o tom, zda se vytvoří pigment či nikoliv. O typu vytvořeného pigmentu rozhoduje lokus EXTENSION, na jeho distribuci má vliv AGOUTI. Mezi těmito dvěma lokusy je vztah recesivní epistáze lokusu EXTENSION vůči AGOUTI (Adrian, 2013).

3.1.2 Základní zbarvení

Ryzák

Ryzák je jedním ze třech základních zbarvení. Vzniká v případě výskytu recesivně homozygotní sestavy lokusu EXTENSION, což podmiňuje tvorbu červeného pigmentu phaeomelaninu, v tomto případě již obsazení lokusu AGOUTI nehraje roli a tedy nemá vliv na zbarvení koně (Rieder, et al. 2001).

Jedná se o koně, kteří mají zbarvení srsti hnědé, hnědočervené, ryzé. Končetiny jsou stejně zbarvené, nikoliv černé. Žíně ocasu a hřívý jsou stejně zbarvené jako srst, tedy ve všech odstínech hnědé a ryzé barvy, ale ne černé. Mohou se vyskytovat i formy se světlým zbarvením žíní.

Vraník

Na vzniku vraného zbarvení se podílí heterozygotní sestava lokusu EXTENSION, která podmiňuje vznik hnědého či černého pigmentu eumelaninu. O distribuci eumelaninu rozhoduje lokus AGOUTI. Vraník vzniká v případě recesivní sestavy lokusu AGOUTI kdy distribuce eumelaninu není omezena (Rieder, et al. 2001).

Takto zbarvení koně mají černou barvu srsti a žíní. Mohou se vyskytovat bílé odznaky na hlavě a nohách dle standardů daných plemen. Kůže je zbarvená tmavě.

Hnědák

Hnědák vzniká v případě, že na lokusu AGOUTI je přítomna alespoň jedna dominantní alela A, jedná se tedy o heterozygotní či dominantně homozygotní sestavu lokusu AGOUTI. V tomto případě, je distribuce eumelaninu omezena pouze na spodní části končetin, ocas a hřívu (Rieder, et al. 2001).

Zbarvení srsti je hnědé, červenohnědé, kaštanové, ve všech odstínech od světlé po tmavou, až téměř černou barvu, kdy toto zbarvení můžeme označovat jako černý hnědák, u takto zbarvených koní v místech slabin, na bříše, kolem očí a nozder prosvítá světlá barva, nejedná se tedy o vraníka. Srst na končetinách je vždy černá, stejně jako barva žíní ocasu a hřívý. Samozřejmě se mohou vyskytovat různé velké bílé odznaky na končetinách a hlavě.

3.1.3 Zesvětlená základní zbarvení

Jak již bylo zmíněno lokus COLOR (CREAM) ovlivňuje to, zda se z prekurzorů barviva pigment vytvoří či nikoliv. Na tomto lokusu se nachází alela Cr pro cremello ředění (Mariat, et al. 2003), která má za následek vznik zesvětlených zbarvení (Sponenberg et al. 1996; Bowling 1996). Alela Cr působí především na zesvětlení červeného pigmentu phaeomelaninu, který se poté jeví jako žlutý. Ředící efekt na eumelanin není tak výrazný a vyniká v případě homozygotní sestavy Cr Cr.

Obrázek 1 - zesvětlená základní zbarvení - přítomna jedna alela Cr
(www.kholran.deviantart.com)



Buckskin

Toto zbarvení vzniká v případě heterozygotní sestavy alely Cr na lokusu COLOR ze základního zbarvení hnědák.

Tito koně mají charakteristicky zlaté zbarvení srsti, mohou se samozřejmě vyskytovat v různých odstínech této barvy od velmi tmavých po velmi světlé. Barva ocasu, hřívy a spodních částí končetin je černá. Často bývá zesvětlena i barva očí, z tmavě hnědé na světle hnědou až zlatavou barvu (obrázek 2). Ve většině případů se u takto zbarvených koní vyskytuje úhoří pruh, což je pruh tmavé srsti vedoucí od kohoutku po kořen ocasu. V České republice se toto zbarvení nazývá plavák.

Palomino

Jedná se o zesvětlenou formu zbarvení ryzák, opět vzniká heterozygotní sestavou alely Cr na lokusu COLOR.

Koně tohoto zbarvení mají srst v různých odstínech žluté a zlaté barvy od světle krémové po sytě béžové zbarvení. Zbarvení končetin je totožné se zbarvením srsti. Barva hřívy a ocasu je vždy světlá, tedy bílá až krémová. Barva očí zůstává tmavá nebo může být o něco světlejší. Kůže je pigmentovaná. V České republice se toto zbarvení nazývá isabela.

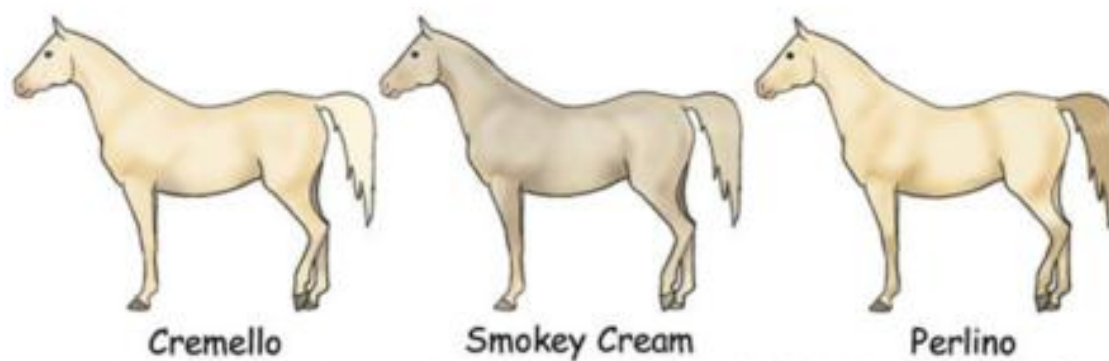
Smokey black

Jedná se o vzácněji vyskytované zbarvení. Vzniká působením heterozygotní sestavy Cr na lokusu COLOR ze zbarvení vraník. Tito koně nebývají typicky zesvětleni jako předchozí dvě formy.

Koně jsou tmavě zbarveni. Černá srst bývá světlejší než u vraníka. Srst i žíně se vyskytuje v různých odstínech šedočerné až kouřové barvy. Mezi chovateli bývá toto zbarvení přirovnáváno k myší šedi a v České republice bývá velmi zřídka správně stanoveno a zapsáno při evidenci koně do plemenných knih. Spolehlivým stanovením je genetický test. Pro název tohoto zbarvení v ČR neexistuje synonymum.

Obrázek 2 - zesvětlená základní zbarvení - přítomny obě alely Cr Cr

(www.kholran.deviantart.com)



Perlino

Jedná se o úplné zesvětlení základního zbarvení hnědák. Je přítomna recesivní alela Cr Cr. Takto zbarvení koně jsou velmi světle krémové zbarvení až bílí. Bílé odznaky na hlavě a nohou se mohou vyskytovat a jsou pohledem viditelné. Oči jsou modré až zeleno modré. Kůže je růžová, což je zřetelně vidět kolem očí, nozder, pysků a v perianální oblasti. Hřívá a ocas u tohoto zbarvení bývá většinou v lehce tmavším odstínu než srst, což je následkem distribuce eumelaninu u hnědého základního zbarvení na tyto partie.

Cremello

Úplné zesvětlení základního zbarvení ryzák. Stejně jako u perlino zbarvení, jsou tyto koně velmi světlí, srst je velmi světle krémová až bílá. Oči jsou modře nebo zelenomodře zbarvené, kůže je růžová, rohovina je velmi světlá, bez pigmentace. Taktéž se vyskytují všechny formy bílých odznaků. Na rozdíl od perlina jsou hřívá a ocas světleji zbarveny. Přesto však rozlišení těchto zbarvení pouhým pohledem bývá složité (Obrázek 1).

Smokey cream

Vzniká úplným zředěním základního zbarvení vraník. Tito koně jsou úplně totožně zbarvení jako předešlé dvě formy. Pro správné určení je nutný genetický test.

Všechny úplně zesvětlené formy základních barev, tedy perlino, cremello smokey cream bývají v České republice nazývány jako pseudoalbín nebo nesprávně jako albín.

Obrázek 3 - zbarvení cremello (pořízeno autorem)



Obrázek 4 - zesvětlená barva oka u zbarvení buckskin (pořízeno autorem)



3.1.4 Ostatní ředěná zbarvení

Dun

Ředění pigmentu působením úplně dominantní alely D. S působením této alely souvisí i výskyt primitivních znaků: uhoří pruh, zebrovaní končetin, maska na hlavě, stíny na plecích a krku, výskyt bílých žíní. Zebra dun vzniká z hnědáka, red dun z ryzáka, grullo z vraníka. (Rieder, et al. 2001)

Silver

Pro toto zbarvení je typické ředění černého pigmentu eumelaninu v dlouhých žíních hřívou a ocasu. Typickým vzhledem těchto koní, je tedy základní zbarvení se stříbrnou hřívou a ocasem, dalším znakem jsou proužky na kopytech a bílé řasy (Brunberg, et al. 2006; Cook, et al. 2008).

Obrázek 5 - stříbrná barva žíní hřívou u základního zbarvení hnědák (pořízeno autorem)



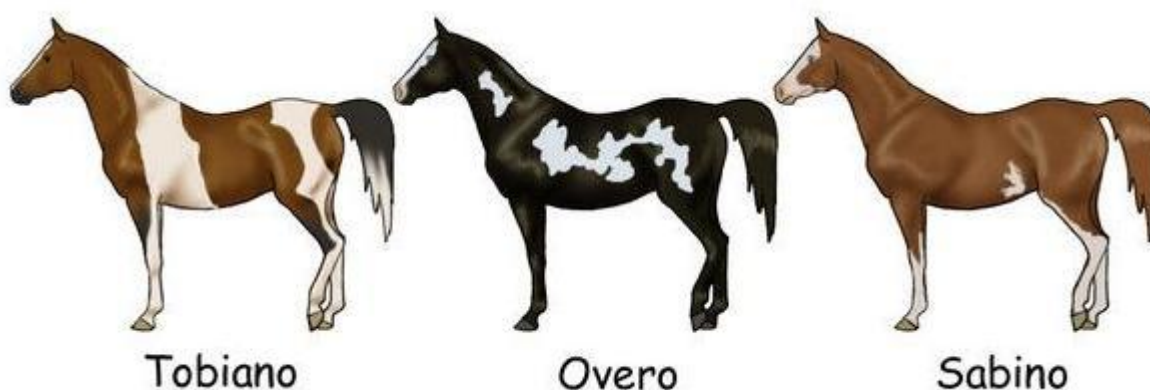
Champagne

Výskyt toho ředění je způsoben dominantní alelou Ch na lokusu CHAMPAGNE. Kůže těchto koní je šedorůžová, což je viditelné zvláště kolem nozder, očí, pysků a genitálií. Oči mají jantarovou barvu, srst má kokový lesk (Cook, et al. 2008).

3.1.5 Strakatá zbarvení

Strakatá zbarvení u koní mohou být velice rozličná a jejich další dělení může být v rámci jednotlivých plemen rozsáhlé. Zde je základní rozdělení typů strakatosti, podle jednotlivých lokusů, které zbarvení determinují, tedy TOBIANO, OVERO, SABINO a LEOPARD.

Obrázek 6 - Ilustrace strakatých zbarvení (www.kholran.deviantart.com)



Tobiano

Toto zbarvení je řízeno lokusem TOBIANO. Tito jedinci mají srst na hlavě, plecích a ve slabinách zbarvenou, zbytek těla je bílý. Bílá srst vyrůstá na nepigmentované bílé kůži. Podstatné u tohoto zbarvení je, aby bílé plochy přecházely alespoň v jednom místě přes páteř. Oči těchto koní jsou hnědé, málokdy modré. Ohraničení skvrn je tvořeno tmavou kůží překrytou bílými chlupy a vytváří stín. Ve fenotypovém projevu se nedá rozeznat homozygot od heterozygota (Brooks, et al. 2008).

Overo

Koně, jejichž zbarvení podmiňuje lokus OVERO, mají plochy bílé srsti na břiše, srst od kohoutku po kořen ocasu je vždy zbarvena, není tedy bílá. Hlava bývá často bílá, oči modře zbarvené. Skvrny jsou asymetrické, nohy a rohovina kopyt jsou tmavé, pigmentované. U tohoto zbarvení se vyskytuje syndrom úhynu bílých hříbat (OLWS), která mají homozygotně dominantní sestavu na lokusu OVERO (OO). Tato hříbata se rodí celá čistě bílá, vyskytují se u nich abnormality trávicího traktu, které mohou mít za následek fatální koliky, obvykle dochází k úhynu těchto jedinců do 12h od narození (Santschi, et al. 2001).

Obrázek 7 - narozené hříbě se syndromem OLWS (www.wildinnorthdakota.com)



Sabino

Koně s lokusem SABINO mívají končetiny i kopyta bílá, odkud bílá srst pokračuje směrem nahoru k břichu a rozšiřuje se po celém trupu. Hlava je většinou také bíle zbarvená, s modrýma nebo modrohnědýma očima. U tohoto zbarvení se často vyskytuje v různém stupni rozsahu prokvetlost. Skvrny nejsou ohraničené. Pokud se u tohoto zbarvení narodí čistě bílé hříbě, přežívá (Brooks, et al. 2005).

Leopard

Strakaté zbarvení srsti podmíněné lokusem LEOPARD, nazýváme také jako appaloosa. K projevu dochází, když je přítomna alespoň jedna alela *Lp*. Takto zbarvení koně mají po těle menší, oválné, vejčité skvrny, obklopené bílou srstí na nepigmentované kůži (Sponenberg, et al. 1996). Toto zbarvení má ještě mnoho vlastních kategorií, podle rozsahu skvrn, jejich lokalizace a poměru bílé barvy srsti (Bellone, et al 2008; Terry, et al 2004).

3.1.6 Bílé zbarvení u koní

Z genetického hlediska je možné rozdělit bílé zbarvení ve fenotypu do tří skupin a to podle toho, jaký lokus toto zbarvení podmiňuje. Je nutno odlišovat koně, kteří jsou od narození bílí – white a koně, kteří s přibývajícím věkem postupně vybělují – grey.

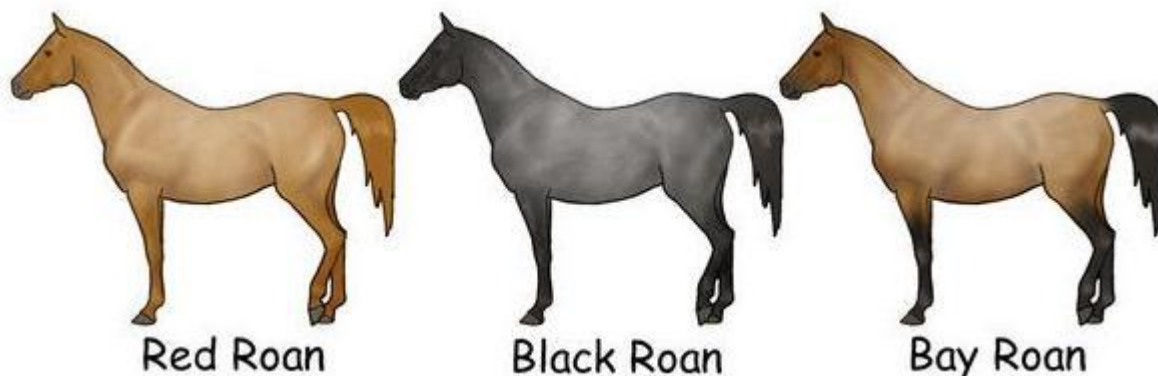
Lokus WHITE

Lokus WHITE ovlivňuje, zda je pigment v srsti přítomen nebo nikoliv. Hříbata se rodí čistě bílá, kůže je růžová, oči většinou hnědé. Úplně dominantní alela W znemožňuje tvorbu pigmentu a tím potlačuje účinek ostatních genů (Mau, et al 2004, Haase, et al. 2007) Dominantně homozygotní sestava působí letálně (Sponenberg, et al. 1996; Bowling 1996).

Lokus ROAN

Úplně dominantní alela R_n způsobuje prokvetlost srsti, což je příměs bílých chlupů v jednom ze základních zbarvení. Stupeň vybělení u těchto koní se po celý život nemění. Hlava bývá tmavší než zbytek těla (Marklund, et al. 1999; Sponenberg 1996).

Obrázek 8 - základní zbarvení s ROAN prokvetlostí (www.kholran.deviantart.com)



Lokus GREY

Takto zbarvení koně se rodí v základních barvách hnědák, vraník a ryzák. Postupem času vybělují. Rychlost a intenzita vybělování bývá různá, někteří koně mohou zcela vybělřit během několika let, jiní nejsou čistě bílí do konce života. Vybělování postupuje od hlavy, která je světlejší než zbytek těla. Doposud nebylo objasněno, zda se jedná o poruchu transportu melaninu či úplné zastavení jeho syntézy (Pielberg, et al. 2008).

3.1.7 Vybělování

Koně, jejichž zbarvení se v dospělosti označuje jako bělouš, přesněji vybělující bělouš, se nerodí bílí, ale jejich srst je zbarvená, většinou v jednom ze základních zbarvení. Postupem času, s přibývajícím věkem, ztrácí barvu a vybělují. U narozených hříbat, se dá určit, zda bude později vybělovat, na místech kolem očí a huby, kde se objevují první bílé chlupy. Jak již bylo zmíněno toto zbarvení je geneticky podmíněno lokusem GREY.

To, jak jedinec rychle vyběluje a zda je v konečné fázi jeho barva čistě bílá, je ovlivněno několika faktory. A to individualitou každého jedince, dále pak je-li jedince homozygot či heterozygot v lokusu GREY anebo jsou-li oba rodiče bělouši nebo pokud je jeden z nich například vraník. Lerche (1956) uvádí, že při křížení běloušů s vraníky v populaci starokladrubských koní, docházelo k tomu, že se tmavé zbarvení běloušů a výrazné grošování udržovalo do vysokého věku. Dále poukazuje na to, že některé rodiny vybělují rychleji a již ve čtyřech letech mohou být někteří jedinci úplně bílí, zatímco jiné rodiny vybělují pomalu. Hofmanová, et al. (2010) ve své studii toto tvrzení sdílí s tím, že bylo pozorováno u klisen s heterozygotní sestavou Gg pomalejší vybělování a tyto klisny také vykazovali nižší hodnoty parametru L.

Parametr L je parametr vybělování, který se stanovuje pomocí objektivního měření charakteristik zbarvení běloušů, pomocí spektrofotometrického přístroje Minolta Spectrophotometer 2500d (Tóth, et al. 2006). V případě bílého zbarvení je nejdůležitější naměřená hodnota L*. Ve studii Hofmanové (2010), měření probíhalo na místech na těle s charakteristickým zbarvením, tedy krk, plece, břicho a zád'.

Proces vybělování bývá autory studií, které se zabývaly výzkumem melanomů, dáván do spojitosti s právě výskytem dermálních melanomů u vybělujících koní.

Vybělování neboli greying je proces, kdy dochází u jedince jakékoliv barvy ke ztrátě pigmentu srsti (Futas, et al. 2012). Vybělování způsobuje příčinná mutace: duplikace 4,6kb v genu STX17 na chromozomu ECA25q, tato mutace také podmiňuje vnímavost takto zbarvených koní k melanomu (Pielberg, et al. 2008).

Sölkner et al. (2004) zjistil, že hodnota koeficientu dědivosti ($h^2 = 0,76$) pro vybělování poukazuje na vysokou dědivost. Pielberg, et al. (2008) při své studii dopěl k názoru, že je proces vybělování rychlejší u dominantních homozygotů v sestavě G G, než u heterozygotních jedinců G g.

Tvrzení autorů ohledně souvislosti rychlosti vybělování s výskytem homozygotní či heterozygotní sestavy v lokusu G se shodují.

Příčinou vybělování je nedostatek dendritů v dermálních melanocytech vybělujících koní, který způsobuje problémy s celulárním transportem melaninového pigmentu z melanocyty do chlupu. Toto přerušení syntézy melaninu je zodpovědné za progresivní ztrátu barvy srsti. Není doposud známo, jak je tento proces propojen s maligní přeměnou melanocytů. U myši a lidí jsou detekovány geny, které se zapojují do melanocytové diference a proliferace, stejně jako syntéza melaninu. Mutace u těchto genů jsou pozorovány ve fenotypovém projevu jako poruch pigmentace kůže či široké spektrum rozmanitých zbarvení srsti (Rieder, et al. 2001).

Vybělující jedinci častěji trpí na výskyt kožních melanomů než jinak zbarvení koně (Fleury, et al. 2000, b). Tyto melanomy jsou nejčastěji vyskytující se nádory u koní. Fleury, et al. (2000, a; b) tvrdí, že 80% vybělujících koní starších 15 let má dermální melanom.

Jak již bylo zmíněno, bělouši se rodí se základní barvou srsti, která následně vyběluje od raného věku v důsledku ztráty melanocytů. Vybělování u koní je proces velmi podobný šedivění u lidí, ke kterému však dochází mnohem později v životě (Curik, et al. 2013).

Ve studii starokladrubských koní, byl pozorován vliv věku a pohlaví na stupeň vybělení. Analýza v této naznačuje statisticky průměrně vyšší stupeň vybělení u klisen v porovnání s hřebci. Vliv liniové příslušnosti nebyl prokázán.

Obrázek 9 - různé stupně vybělení (Curik, et al. 2013)



3.1.8 Vitiligo

Vitiligo je porucha pigmentace kůže, která se projevuje jako výskyt bílých skvrn v různém rozsahu. Vznikají v důsledku ztráty melanocytů v epidermis (Sölkner, et al. 2004). Rieder, et al. (2008) uvádí, že jej lze pozorovat na místech obvyklých pro výskyt melanomu, tedy v anální a perianální oblasti, v okolí genitálií, na pyscích a kolem očí, proto mnohdy bývá dáván výskyt vitiliga a melanomu vybělujících koní do souvislosti Vitiligo vykazuje vysokou korelaci s úrovní vybělování (Sölkner, et al. 2004). Vitiligo lze klasifikovat dle svého rozsahu na těle podle stupnice, jež uvádí Sölkner, et al. (2004)

Hofmanová, et al. (2010) ve své studii uvádí, že jedincům, u kterých se vitiligo vyskytuje, nezpůsobuje žádné zdravotní problémy nebo komplikace a v populacích bílých koní, se vyskytuje běžně. Dále při svém výzkumu zjistila, že výskyt vitiliga roste s věkem a parametrem L. Dalším faktorem ovlivňujícím výskyt vitiliga, je liniová příslušnost.

3.1.9 Stupně vitiliga

Stupeň 0 - vitiligo se nevyskytuje, kůže je úplně pigmentovaná

Stupeň 1 - vitiligo se vyskytuje jako drobná, řídká nepigmentovaná místa

Stupeň 2 - vitiligo se vyskytuje v podobě souvislejší nepigmentované plochy

Stupeň 3 – vitiligo se vyskytuje jako rozsáhlé nepigmentované plochy

Obrázek 10 - stupně vitiliga dle Curika (Curik et al., 2013)



3.2 Melanom

3.2.1 Obecná charakteristika melanomu

Melanom je nádor, melanocytárního původu, který se vyskytuje na kůži a je možné ho nalézt u lidí i zvířat. Je to kožní novotvar a vzniká bujením melanocytů s potenciálem k tvorbě metastáz, tedy s maligním potenciálem (Krajsová 2012; Fikrle, Pizinger 2010). V normálním stavu mezi sebou melanocyty netvoří žádné vazby ani se svými výběžky nedotýkají a jsou v mezibuněčném kontaktu pouze s okolními keranocyty. Pokud ovšem nastane jejich nekontrolovatelné množení, dochází k progresivní tvorbě lézí a následně se přes stádium névu tvoří melanom (Futas, et al. 2012). Tento melanom může metastazovat do kůže, podkoží, lymfatických uzlin nebo hematogenně do kteréhokoliv vnitřního orgánu (Fikrle, Pizinger 2010).

Benigní forma melanomu se nazývá melanocytom nebo také melanocytární névus a vzniká, když dochází k neoplastické transformaci melanocytů (Futas, et al. 2012). Výskyt tohoto útvaru nezáleží na barvě jedince, není invazivní a lze jej chirurgicky odstranit (Curik, et al. 2013). Nezhoubný melanocytom u vybělujících koní se projevuje podobně jako lidský modrý névus a málokdy prochází maligní transformací (Laus, et al. 2010).

3.2.2 Rozdělení melanomů

Laus, et al. (2010) a Valentine (1995) tvrdí, že je možné identifikovat čtyři různé syndromy vyskytující se u koní:

- 1) Melanocytární névus neboli melanocytom, který má benigní tedy nezhoubný charakter, postihující hlavně mladé koně. Vyskytuje se u koní do věku šesti let nebo je přítomen již od narození. V případě tohoto útvaru nezáleží na barvě jedince. Výskyt bývá neškodný (Laus, et al. 2010; Valentine 1995).
- 2) Anaplastický maligní melanom s histologickými rysy maligního nádoru. Jedná se o útvar, který se vyskytuje u koní různě zbarvených a může postihnout jakoukoliv část těla. Průběh výskytu tohoto útvaru je dramatický, většinou končí smrtí jedince, protože dochází k rychlé a progresivní tvorbě metastáz (Seltenhammer, et al. 2004; Valentine, 1995).
- 3) Kožní melanom, který se vyskytuje jako jeden nebo dva útvary u stárnoucích vybělujících koní.
- 4) Kožní melanomatóza, která ve větším rozsahu postihuje specifické části těla vybělujících koní.

Melanomární útvary u vybělujících koní se vyskytují ve dvou základních formách a to jako samostatný, oddělený útvar, který lze chirurgicky odstranit anebo jako melanomatózní syndrom - kožní melanomatóza, kdy se melanomární útvary spojují, těsně spolu sousedí a nelze je tudíž chirurgicky odstranit. V tomto případě se mohou vyskytovat i metastáze do okolních orgánů, které však nutně nemusí omezit jejich funkci (Futas, et al. 2012; Laus, et al. 2010; Valentine 1995).

Melanomy u vybělujících koní se většinou vyskytují v benigní formě a dochází zde ke zpomalení nebo zamezení růstu nádorů v důsledku existence neznámých faktorů. O toto tvrzení se opírá i studie autorky Seltenhammer, et al. (2003), která také uvádí, že bělouši mají genetické faktory, které zpomalují metastatické projevy. Když dojde k tomu, že u těchto útvarů dochází k metastatickému šíření do dalších orgánů, u vybělujících koní mnohdy nejsou pozorovány související symptomy.

Tyto melanomy se vyskytují nejčastěji od věku 5 let (Seltenhammer, et al. 2003). Fleury, et al. (2000, a; b) tvrdí, že se melanomy vyskytují u 80% bílých koní starších 15 let. Valentine (1995) toto mínění potvrzuje, dokonce uvádí, že žijí-li jedinci dostatečně dlouho, dochází až ke stoprocentnímu výskytu melanomu. Fleury, et al. (2000, a; b) předpokládá, že zvýšená náchylnost k výskytu melanomu u určitých plemen a jednotlivých rodin souvisí s faktory, které jsou v genomu těchto jedinců.

3.2.3 Výskyt a lokalizace melanomu

Většina autorů se shoduje s názorem, že výskyt melanomu u vybělujících koní silně koreluje s věkem jedince, tedy čím je jedinec starší a proces vybělování je intenzivnější, tím vyšší je procentuální výskyt dermálního melanomu.

V případě melanomu u vybělujících koní jsou typickými místy výskytu perianální oblast, tedy okolí konečníku a vulvy, oblast pod ocasem, předkožka, okolí vemene, okolí očí, oční víčka, pysky a ušní boltce (Hofmanová, et al. 2015; Sölkner 2004). V 75,6% případů byly melanomy detekovány pod ocasem, při studii melanomu v populaci 296 bílých lipicánů (Seltenhammer, et al. 2003). Nachází se tedy především na tmavé, lysé kůži (Laus, et al. 2010; Fleury, et al. 2000 a, b)

Valentine (1995) tvrdí, že se melanomy vyskytují v 80% případů některých populací bílých koní. Fleury, et al. (2000, a; b) uvádí výskyt melanomu v populaci koní camargue u 67 % jedinců starších 15 let. Seltenhammer, et al. (2003) zaznamenala 75% výskyt melanomů u koní starších 15 let.

3.2.4 Klasifikace melanomu

Fleury, et al. (2000, a) uvádí, že velikost melanomů vybělujících koní se pohybuje od 0,5 do 10cm. Výška těchto útvarů je od 0,5 do 5 cm. Nejčastěji se však vyskytují melanomy velikost 0,5 – 5cm (Fleury, et al. 2000, b)

Dalším rozdělením melanomů, které se vyskytují u vybělujících koní, je hodnocení jejich rozsahu a umístění s ohledem na jejich vliv na celkové zdraví jedince.

Podle Sölknera, et al. (2004) lze výskyt melanomu klasifikovat následovně:

Stupeň 0 – bez výskytu melanomu (**obrázek 12**)

Stupeň 1 – časná stádium plakového typu nebo jeden uzlík do velikosti 0,5cm nacházející se na typických místech (**obrázek 13**)

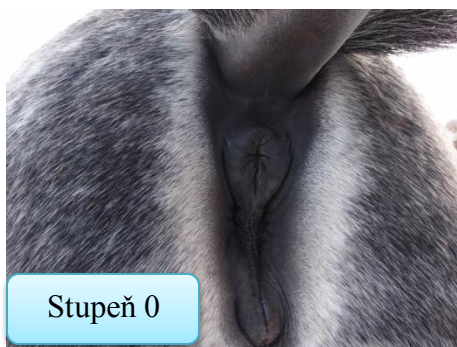
Stupeň 2 – několik uzlíků velikost 0,5cm nebo jeden uzlík velikost 2cm nacházející se na typických místech (**obrázek 14**)

Stupeň 3 – jeden nebo několik melanomů o velikosti v průměru 5cm nacházejících se na kůži nebo v podkoží na typických místech výskytu (**obrázek 15**)

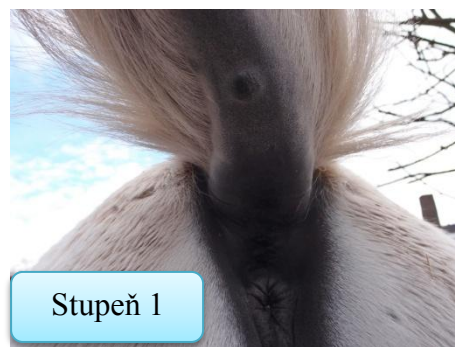
Stupeň 4 – rozsáhlé splývající melanomy pod kůží, poškození, nekrózy nebo vředy kůže, metastáze

Stupeň 5 – rozsáhlý růst nádorů, mokrá povrch a vředy, metastáze do různých orgánů, doprovázeno paraneoplastickým syndromem (horečka, kachexie, poruchy metabolismu)

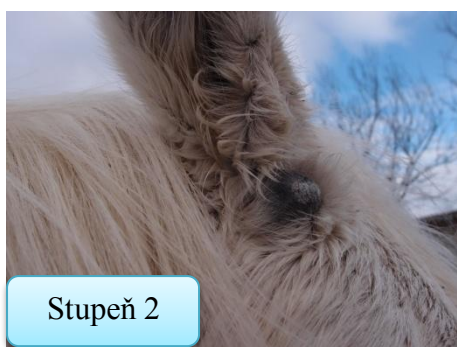
Obrázek 11 - Perianální oblast (pořízeno autorem)



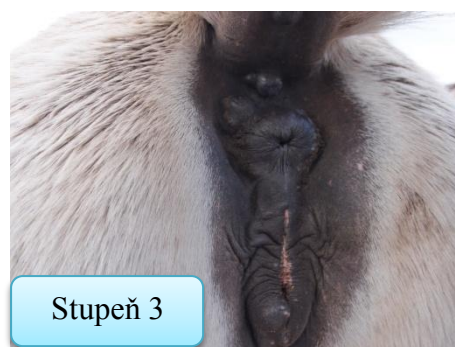
Obrázek 12 - Perianální oblast (pořízeno autorem)



Obrázek 13 - Oblast uší (pořízeno autorem)



Obrázek 14 - Perianální oblast (pořízeno autorem)



3.2.5 Melanom u vybělujících koní

Doposud proběhlo mnoho studií výskytu melanomů u koní, především u plemen, jejichž plemenným standardem je bílé - vybělující zbarvení podmíněné lokusem GREY, tedy plemena camarague, starokladrubský kůň a lipicán. Zaměřeny byly na formu v jaké se melanomární útvary vyskytovaly, v jakém rozsahu a na jakých částech těla. Dalším faktorem, na který bylo pohlíženo, byl celkový zdravotní stav jedince a případné ovlivnění jeho výkonnosti či využití. V neposlední řadě se zkoumaly možnosti léčby melanomů.

U vybělujících koní se melanomy projevují nejčastěji jako modré až černé uzlíky, ve tvaru polokoule, které vystupují z povrchu kůže. Tyto uzlíky se mohou shlukovat a tvořit tak rozsáhlejší léze a útvary (Fleury, et al. 2000, a).

Seltenhammer, et al. (2000) dokázala, že se jedná o skutečné nádory, pro které je charakteristická absence nádorových buněk ve vrstvě epidermis.

Růst melanomů vybělujících koní bývá často velmi pomalý, nárůst do velikosti několika centimetrů může trvat několik let. (Fleury, et al. 2000, b)

U vybělujících koní je sledován méně agresivní průběh výskytu melanomu, jedinci se dožívají vysokého věku a to i v případech, že se vyskytnou metastázy (Fleury, et al. 2000, b). McGillivray, et al. (2002) se domnívá, že kvůli omezené aktivitě melanocytů u běloušů, se výrazně zpomaluje proliferace nádorů a výskyt metastáz, což se dá považovat za příčinu toho, že vybělující koně s těmito útvary ve většině případů žijí bez větších zdravotních komplikací.

Hofmanová, et al. (2015) poukazuje na vyšší výskyt melanomu i vitiliga u recesivních i dominantních homozygotů v lokusu GREY. Obsazení tohoto lokusu má vliv na rychlost vybělování, výskyt melanomu i depigmentaci.

Pielberg, et al. (2008) také poukazuje na to, že kauzální mutace v genu STX17, která způsobuje vybělování, zároveň zvyšuje pravděpodobnost výskytu melanomu u vybělujících koní a je počátečním faktorem, který rozhoduje o tom, zda se melanom objeví či nikoliv. Fleury, et al. (2000, a) a Seltenhammer, et al. (2000) však tvrdí, že nebyla zjištěna žádná genetická korelace mezi úrovní vybělování a výskytem melanomu, což dokazuje to, že vybělování není hlavní příčinou pro vznik melanomu u vybělujících koní.

S tímto tvrzením souvisí i fakt, že byli zaznamenáni jedinci v různém věku, zcela bez melanomu. Nelze proto tedy tyto dva faktory dávat do přímé souvislosti (Rieder, et al. 2000) Hofmanová, et al. (2010) se s tímto názorem ztotožňuje, když uvádí, že byli v rámci studie populace starokladrubských běloušů zaznamenáni jedinci vysokého věku, nad 25 let, u kterých nebyl melanom diagnostikován. V této studii byla zjištěna pouze benigní forma, která u žádného z jedinců pravděpodobně neprošla maligní transformací. Dále také v této studii nebyla zaznamenána spontánní regrese melanomu.

3.2.6 Melanom u barevných koní

Melanom vyskytující se u jinak zbarvených koní je relativně vzácný. Jejich výskyt není vázán na určité tělesné oblasti, jako je tomu u melanomů u vybělujících koní. Mohou se na těle objevit prakticky kdekoliv (Schöniger, Summers 2009)

Valentine (1995) uvádí, že melanomy barvených koní jsou klasifikovány jako benigní melanocystické névy nebo vzácně jako anaplastické maligní melanomy.

Anaplastický maligní melanom se tedy může rozvinout u koně jakékoliv barvy a je velmi agresivní.

Časté jsou rozsáhlé invaze do okolních tkání, velmi rychlé metastatické procesy, které vedou až k letálním metastázám ve vnitřních orgánech. (Valentine 1995; Seltenhammer 2004)

3.2.7 Patologie melanomu

Kožní melanom je multifaktoriální onemocnění. Jeho výskyt je podmíněn mnoha faktory genetického či environmentálního charakteru, svoji roli zde hrají i prvky imunitního systému, vyskytující se v různých formách, které jsou podmíněné vnitrodruhovou variabilitou genů (Futas, et al. 2012)

Jedním z nejdůležitějších faktorů je to, zda melanom postihl koně s vybělující barvou srsti nebo koně jakkoliv jinak zbarveného.

V případě výskytu melanomu u jinak zbarvených koní bývá melanom podstatně agresivnější (Laus, et al. 2010). Jeho výskyt je často spojen s tvorbou metastáz, což většinou vede k velmi rychlému šíření nádoru a končí smrtí postiženého jedince (Seltenhammer, et al. 2003).

Dalším významným faktorem, který ovlivňuje zdraví jedince postiženého melanomem, je klasifikační třída do které melanom spadá. Tedy to v jakém rozsahu a velikosti se na těle vyskytují. Podle klasifikační stupnice, kterou prezentoval Sölkner, et al. (2004) nejsou koně postižení stupněm 1 až 2 nijak omezení ve výkonnosti či využití, uzlíky které se vyskytují na obvyklých místech, jsou malé, samostatné a je možno je chirurgicky odstranit. Koně s takovýmto melanomem často žijí do vysokého věku bez jakýchkoliv potíží. Koně, kteří jsou postižení melanomy stupně 4 až 5, již mají zdravotní potíže týkající se celkového zdravotního stavu. Tyto melanomy se mohou vyskytovat v podobě rozsáhlých lézí, kůže může být poškozena, dochází k šíření metastáz, úbytku hmotnosti a svalové hmoty, celkové slabosti a postižení jedinci mohou přestat přijímat krmivo. Výskyt těchto melanomů mnohdy omezuje koně v určeném využití a může vést ke smrti jedince.

Valentine (1995) uvádí, že častými příznaky metastazujícího melanomu je výrazný úbytek váhy, častý výskyt kolik, periferní edém, krvavé výtoky z dutiny nosní, dýchací potíže a neschopnost normálního pohybu.

Individualita každého zvířete do značné míry také působí na to, jak výskyt melanomu ovlivní celkový zdravotní stav.

3.2.8 Prevence a léčba melanomu

Laus et al. (2010) provedl studii, která ověřovala poznatek, že lék Cimetidine, který se používá k léčení žaludečních vředů a to i u koní, má protirakovinné účinky. Testy ukázaly, že je účinný na kolorektální karcinom, melanom, karcinom renálních buněk a na rakovinu slinných žláz u člověka. Zdá se, že Cimetidine má imunomodulační účinek, což vede ke zvýšení hladiny receptorů histaminu H₂. Tento účinek byl pozorován na lidských melanomových buňkách.

Předpokládá se, že Cimetidine má tři mechanismy projevu, a to:

- 1) Přímá inhibice proliferace nádorových buněk antagonistou H₂ receptorů.
- 2) Aktivace lokální imunitní odpovědi vyznačující se tím, že se spustí produkce interferonu - gamma makrofág.
- 3) Blokování podnětů, tím že histamin působí na T- supresorové buňky.

V současné době jsou k dispozici výsledky studií, kdy byla zkoumána účinnost Cimetidine při potlačování proliferace melanomových buněk v in vitro nebo v in vivo podmínkách, ale názory na účinek Cimetidine v této oblasti se však velmi liší. Nedávná studie potvrzuje účinnost H₂ receptorů antagonisty famotidinu proti metastazujícím melanomům u člověka. Na základě těchto výsledků, proběhla studie, kdy se zkoumal léčebný účinek, u koní postižených dermálním melanomem. V předchozích studiích byla dokázána účinnost, avšak výsledky stále nejsou shodné (Laus, et al. 2010).

Výše zmiňovaná studie probíhala ve skupině 15 zkoumaných koní, vybělující barvy, ve věkovém rozpětí 18 – 27 let. Skupina koní patřila veterinárnímu oddělení - Military Athletic Horse v Římě a zahrnovala osm italských koní, pět lipicánů, jednoho KWPN a jednoho lusitano. Jednalo se o sportovní koně, ale v době studie již byli všichni v “důchodu”. Kožní útvary byly detekovány na různých místech a byly sledovány po dobu sedmi měsíců. Koně byli náhodně rozděleni do tří skupin po 5 zvířatech a na začátku byli všichni podrobeni celkovému klinickému vyšetření. To zahrnovalo také palpaci všech kožních útvarů a lézí a jejich měření. U koní s více lézemi, byly hodnoceny jednotlivé náhodně vybrané útvary. Byl proveden odběr vzorků u každého koně pomocí cytologické biopsie, které byly podrobeny vyšetření pod mikroskopem (Laus, et al. 2010).

Následně byla stanovena léčba pro každou ze skupin, podle následujícího protokolu:

- 1) Skupina A - kontrolní skupina – lék Cimetidine nebyl podáván
- 2) Skupina B - 3,5mg / kg živé hmotnosti 2x denně po dobu 60 dnů
- 3) Skupina C – 3,5mg / kg živé hmotnosti 1x denně po dobu 60 dnů

Každý kůň byl hodnocen jednou týdně v průběhu šedesáti dnů terapie a následně měsíčně po ukončení léčby, celkem tedy u každého jedince proběhlo 12 hodnocení. Před tímto pokusem nebyly činěny žádné pokusy o léčbu melanomu a za poslední rok před studií nebyly podávány žádné léky, aby bylo dosaženo objektivních výsledků. Žádný kůň neměl klinické příznaky vztahující se k výskytu melanomů s výjimkou jednoho koně, který vykazoval mírné známky potíží s penisem při močení. Počet útvarů se pohyboval v rozmezí od 8 do 22 s velikostí v průměru od 0,2 do 11 cm. Ve všech odebraných vzorcích byly cytologicky homogenní populace silně pigmentovaných epitelioidních buněk s přítomností melaninového granulátu. Výsledky biopsie potvrdily melanom vybělujících koní nebo dermální melanomatózu (Laus, et al. 2010).

Při vyšetření a měření útvarů během a na konci experimentu se u žádného z koní neukázalo zmenšení velikosti nádorů, s výjimkou jednoho koně, kde bylo pozorováno nepatrné zmenšení velikosti útvarů lokalizovaných na perineální oblasti. Při srovnání vývoje melanomu u koní v kontrolovaných skupinách je zřejmé, že zde není významný rozdíl ve velikosti mezi začátkem a koncem sledovaného období mezi skupinami (Laus, et al. 2010).

Bylo zjištěno, že nádory, které rostou pomalu, produkují méně histaminu, než ty, které rostou rychleji. Tato skutečnost by mohla představovat příčinu selhání účinnosti anti-histaminické složky Cimetidine ve studii, kde všechny melanomy vykazovaly "klidový" stav (Laus, et al. 2010).

Laus et al. (2010) uvádí, že někteří autoři publikují úspěšné účinky, další studie uvádějí pokles o 50 – 90 % počtu a velikosti útvarů.

Výše zmíněné výsledky, které publikuje Laus et al. (2010), poukazují na to, že medikální léčba melanomu vybělujících koní, se zatím nejeví jako dostatečně účinná a v případech kdy je nutno melanom léčit případně odstranit se jako neúčinnější jeví chirurgické odstranění útvarů. Nicméně i tato metoda je omezena velikostí, stupněm a rozsahem jednotlivých útvarů. Pokud je nádorová tkáň velice invazivní, nelze jí chirurgicky odstranit. Ve většině případů dochází k recidivě a melanomární útvary se začínají po určité době opět tvořit. Pokud se však zákrok provede včas, v raném stadiu, je výskyt recidivy nižší, případně doba kdy se útvary opět vytvoří, je delší (Laus, et al. 2010).

Další metodou léčby je lokální chemoterapie přípravkem Cysplatin v emulzi sezamového oleje. Případně kryonekróza, kdy dochází k odstranění útvarů.

V současné době neexistuje dostatečně účinná léčba melanomů a jako prevence výskytu melanomů by bylo vhodné postižené jedince nezařazovat do chovu.

4 Závěr

Tato bakalářská práce se zabývá zbarvením u koní, jeho genetickou podstatou a dále výskytem kožního melanomu u koní a jeho vztahem k danému zbarvení. Stanovené cíle této práce byly dosaženy. Obecně lze melanom vyskytující se u koní rozdělit podle hlediska, zda je diagnostikován u koně jakkoliv zbarveného nebo u koně vybělující barvy. Z toho vyplývají i podstatné rozdíly projevu těchto melanomů. U vybělujících koní roste pravděpodobnost výskytu melanomu s věkem, kdy se zvyšuje i stupeň vybělení koní. Tyto útvary se mnohdy vyskytují bez jakýchkoliv jiných problémů a jedinci se mohou dožít i vysokého věku.

Někdy může melanom vybělujících koní projít maligní transformací a mohou se tvořit metastázy do celého těla. V této práci jsou citovány studie a články z nich vycházející, které poukazují na to, že u vybělujících koní existuje neznámý faktor, který velmi často významně omezuje negativní působení melanomu a tvorbu metastáz.

Není tomu však u jakkoliv jinak zbarvených koní, u kterých se kožní melanomy vyskytují podstatně méně, avšak mají téměř vždy těžký průběh, za vzniku metastáz a končí smrtí jedince.

Mnohdy se melanomy u vybělujících koní vyskytují v nižším stupni, kdy se jedná o samostatné uzlíky nebo seskupení několika uzlíků u sebe, není tedy nutné zasahovat. Jedinec může být plně využíván k jezdeckým i chovným účelům. V případech, kdy je nutné melanom odstranit se jako nejúčinnější jeví chirurgické odstranění, které však nezaručí to, že se melanom již nevyskytne. Chirurgicky lze odstraňovat menší, samostatné útvary nikoliv rozsáhlé léze. Doposud neexistuje léčivý přípravek, u kterého byla potvrzena účinnost při léčbě melanomů. Další možností léčby je lokální chemoterapie nebo kryonekróza jednotlivých útvarů.

Vzhledem k vysokému procentu výskytu melanomů u vybělujících koní se jeví jako vhodná prevence, nezařazování těchto koní do chovu.

5 Seznam použité literatury

Adrian, J. A. L. 2013. Equine Color Genetics and Deoxyribonucleic Acid Testing. *Journal of Veterinary Science & Technology*, 2013.

Bellone, R. R., Brooks, S. A., Sandmeyer, L., Murphy, B. A., Forsyth, G., Archer, S., ... & Grahn, B. 2008. Differential gene expression of TRPM1, the potential cause of congenital stationary night blindness and coat spotting patterns (LP) in the Appaloosa horse (*Equus caballus*). *Genetics*, 179(4), 1861-1870.

Brooks, S. A., Lear, T. L., Adelson, D. L., & Bailey, E. 2008. A chromosome inversion near the KIT gene and the Tobiano spotting pattern in horses. *Cytogenetic and genome research*, 119(3-4), 225-230.

Brooks, S. A., & Bailey, E. 2005. Exon skipping in the KIT gene causes a Sabino spotting pattern in horses. *Mammalian genome*, 16(11), 893-902.

Brunberg, E., Andersson, L., Cothran, G., Sandberg, K., Mikko, S., & Lindgren, G. 2006. A missense mutation in PMEL17 is associated with the Silver coat color in the horse. *BMC genetics*, 7(1), 1.

Cook, D., Brooks, S., Bellone, R., & Bailey, E. 2008. .Missense mutation in exon 2 of SLC36A1 responsible for champagne dilution in horses. *PLoS Genet*, 4(9), e1000195.

Curik, I., Druml, T., Seltenhammer, M., Sundström, E., Pielberg, G. R., Andersson, L., & Sölkner, J. 2013. Complex inheritance of melanoma and pigmentation of coat and skin in grey horses. *PLoS Genet*, 9(2), e1003248.

Dušek, J. 2007. *Chov koní*. 2. vyd. Praha: Nakladatelství Brázda, 400 p. ISBN 80-209-0352-6.

Fikrle, T., Pizinger, K. 2010. Maligní melanom. *Onkologie*, 4(4), 225-228.

Fleury, C., Bérard, F., Balme, B., & Thomas, L. 2000. The Study of Cutaneous Melanomas in Camargue-Type Gray-Skinned Horses (a): Clinical–Pathological Characterization. *Pigment Cell Research*, 13(1), 39-46.

Fleury, C., Bérard, F., Leblond, A., Faure, C., Ganem, N., & Thomas, L. 2000. The Study of Cutaneous Melanomas in Camargue-Type Gray-Skinned Horses (b): Epidemiological Survey. *Pigment Cell Research*, 13(1), 47-51.

Futas, J., Vychodilova, L., Hofmanova, B., Vranova, M., Putnova, L., Muzik, J., ... & Horin, P. 2012. Genomic analysis of resistance/susceptibility to melanoma in Old Kladruber greying horses. *Tissue antigens*, 79(4), 247-248.

Haase, B., Brooks, S. A., Schlumbaum, A., Azor, P. J., Bailey, E., Alaeddine, F., ... & Leeb, T. 2007. Allelic heterogeneity at the equine KIT locus in dominant white (W) horses. *PLoS Genet*, 3(11), e195.

Hofmanová, B., Vostrý, L., Majzlik, I., & Vostrá-Vydrová, H. 2015. Characterization of greying, melanoma, and vitiligo quantitative inheritance in Old Kladruber horses. *Czech Journal of Animal Science*, 60(10), 443-451.

Hofmanová, B., Vostrý, L., Majzlik, I., Kraciková, O., & Mach, K. 2010. Genetic analysis of melanoma prevalence in Old Kladruber Horse. Proc. 9th WCGALP, Commutation No. PP-168. CD ROM.

Krajsová, I. 2012. Kožní melanom: diagnostika, léčba a pooperační sledování. *Czecho-Slovak Dermatology/Cesko-Slovenska Dermatologie*, 87(5).

Laus, F., Cerquetella, M., Paggi, E., Ippedico, G., Argentieri, M., Castellano, G., ... & Tesei, B. 2010. Evaluation of cimetidine as a therapy for dermal melanomatosis in grey horse. *Isr J Vet Med*, 65, 48-52.

Lerche, F. 1956. Starokladrubský kůň. Československá akademie zemědělských věd, Státní zemědělské nakladatelství Praha. 287 s.

- MacGillivray, K. C., Sweeney, R. W., & Piero, F. D. 2002. Metastatic melanoma in horses. *Journal of veterinary internal medicine*, 16(4), 452-456.
- Mariat, D., Taourit, S., & Guérin, G. 2003. A mutation in the MATP gene causes the cream coat colour in the horse. *Genetics Selection Evolution*, 35(1), 119-133.
- Marklund, S., Moller, M., Sandberg, K., & Andersson, L. 1999. Close association between sequence polymorphism in the KIT gene and the roan coat color in horses. *Mammalian Genome*, 10(3), 283-288.
- Mau, C., Poncet, P. A., Bucher, B., Stranzinger, G., & Rieder, S. 2004. Genetic mapping of dominant white (W), a homozygous lethal condition in the horse (*Equus caballus*). *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 121(6), 374-383.
- Pielberg, G. R., Golovko, A., Sundström, E., Curik, I., Lennartsson, J., Seltenhammer, M. H., ... & Sandberg, K. 2008. A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in the horse. *Nature genetics*, 40(8), 1004-1009.
- Rieder, S., Hagger, C., Obexer-Ruff, G., Leeb, T., & Poncet, P. A. 2008. Genetic analysis of white facial and leg markings in the Swiss Franches-Montagnes Horse Breed. *Journal of heredity*, 99(2), 130-136.
- Rieder, S., Stricker, C. H., Joerg, H., Dummer, R., & Stranzinger, G. 2000. A comparative genetic approach for the investigation of ageing grey horse melanoma. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 117(2), 73-82.
- Rieder, S., Taourit, S., Mariat, D., Langlois, B., & Guérin, G. 2001. Mutations in the agouti (ASIP), the extension (MC1R), and the brown (TYRP1) loci and their association to coat color phenotypes in horses (*Equus caballus*). *Mammalian Genome*, 12(6), 450-455.
- Santschi, E. M., Vrotsos, P. D., Purdy, A. K., & Mickelson, J. R. 2001. Incidence of the endothelin receptor B mutation that causes lethal white foal syndrome in white-patterned horses. *American journal of veterinary research*, 62(1), 97-103.

Seltenhammer, M. H., Simhofer, H., Scherzer, S., Zechner, P., Curik, I., Sölkner, J., ... & Eisenmenger, E. 2003. Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses. *Equine veterinary journal*, 35(2), 153-157.

Schöniger, S., & Summers, B. A. 2009. Equine skin tumours in 20 horses resembling three variants of human melanocytic naevi. *Veterinary dermatology*, 20(3), 165-173.

Sölkner, J., Seltenhammer, M., Curik, I., & Niebauer, G. 2004. Genetic relationships between speed of greying, melanoma and vitiligo prevalence in grey horses. In 52th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP).

Sponenberg, D. P. 1996. *Equine color genetics*. Iowa State University Press.

Sponenberg, D. P., & Bowling, A. T. 1996. Champagne, a dominant color dilution of horses. *Genetics Selection Evolution*, 28(5), 457- 462.

Terry, R. B., Archer, S., Brooks, S., Bernoco, D., & Bailey, E. 2004. Assignment of the appaloosa coat colour gene (LP) to equine chromosome 1. *Animal genetics*, 35(2), 134-137.

Toth, Z., Kaps, M., Soelkner, J., Bodo, I., & Curik, I. 2006. Quantitative genetic aspects of coat color in horses. *Journal of animal science*, 84(10), 2623-2628.

Valentine, B. A. 1995. Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988 to 1991). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9(5), 291-297.

6 Seznam obrázků

Obrázek 1 - zesvětlená základní zbarvení - přítomna jedna alela Cr (www.kholran.deviantart.com)	11
Obrázek 2 - zesvětlená základní zbarvení - přítomny obě alely CrCr (www.kholran.deviantart.com)	13
Obrázek 3 - zbarvení cremello (pořízeno autorem)	14
Obrázek 4 - zesvětlená barva oka u zbarvení buckskin (pořízeno autorem)	14
Obrázek 5 - stříbrná barva žíní hřívý u základního zbarvení hnědák (pořízeno autorem)	15
Obrázek 6 - Ilustrace strakatých zbarvení (www.kholran.deviantart.com)	16
Obrázek 7 - narozené hříbě se syndromem OLWS (www.wildinnorthdakota.com)	17
Obrázek 8 - základní zbarvení s ROAN prokvetlostí (www.kholran.deviantart.com)	18
Obrázek 10 - různé stupně vybělení (Curik, et al. 2013).....	20
Obrázek 11 - stupně vitiliga dle Curika (Curik et al., 2013)	21
Obrázek 12 - Perianální oblast (pořízeno autorem)	25
Obrázek 13 - Perianální oblast (pořízeno autorem)	25
Obrázek 14 - Oblast uší (pořízeno autorem).....	25
Obrázek 15 - Perianální oblast (pořízeno autorem)	25