

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie a zájmových chovů



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Potravní alergie a intolerance u psů

Diplomová práce

Autor práce: Bc. Nelly Feiferová

Obor studia: Zájmové chovy zvířat

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

© 2021 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Potravní alergie a intolerance u psů" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 26.4.2021

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí mé diplomové práce paní Ing. Barboře Hofmanové, Ph.D. za cenné připomínky, odborné rady a vstřícnost při shromažďování odborné literatury. A také paní Ing. Haně Vostré Vydrové, Ph.D. za odborné rady a cenné připomínky při zpracování statistického vyhodnocení. Velké poděkování také patří celé mé rodině za podporu a možnost věnovat se studiu.

Potravní alergie a intolerance u psů

Souhrn

Výskyt potravní alergie nebo intolerance u psů je závažné onemocnění, které dokáže psu vážně znepříjemnit život, a dokonce ho i ohrozit na životě. Mezi chovateli psů se vyskytuje stále více jedinců, u kterých se, ať už v mírné nebo v závažné formě, potravní alergie nebo intolerance vyskytla. Určitě by se chovatelé měli na tuto skutečnost do budoucna více zaměřit s ohledem na možnost dědičného podmínění.

V literární rešerši jsou shrnuty vědecké poznatky různých autorů, kteří se tímto tématem zabývali. Vlastní práce byla postavena na dotazníkovém šetření, při kterém byla zpracována data od 385 jedinců čtyř různých plemen psů, a to amerického stafordšírského teriéra, stafordšírského bulteriéra, výmarského ohaře, německé dogy. Z celkového počtu psů se potravní alergie nebo intolerance projevila u 188 jedinců. Dotazovaní, kteří potravní hypersenzitivitu u svých psů potvrdili, odpovídali dále na otázky týkající se věku, kdy se alergie projevila, složky potravy, které psu způsobují problémy, jak se tato nemoc řešila a jak dlouho se řešila.

Nejčastější výskyt potravní alergie byl v prvním roce života, příznaky se vyskytovaly nejčastěji v kombinaci dvou nebo tří. Jako nejčastější alergeny byly uvedeny kuřecí maso (47 %) a pšenice (21 %). Výskyt u obou pohlaví byl relativně vyrovnaný. Nejčastějším příznakem byly vyrážka (82 respondentů), vysoká svědivost kůže (71 respondentů) a častý průjem (73 respondentů). Nejčastějším řešením potravní hypersenzitivity byla změna diety a případně léky předepsané veterinárním lékařem.

Dotazníky byly vyhodnoceny pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu, který poukazuje na statisticky neexistující souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a zbarvením, pohlavím a plemenem.

Klíčová slova: pes, alergie, intolerance, výživa, pigmentace, dilution

Food allergy and intolerance in dogs

Summary

The occurrence of food allergies or intolerances in dogs is a serious disease that can seriously make life difficult for a dog and even endanger its life. Among breeders of dogs, there are more and more individuals that, whether in mild or severe form, have food allergies or intolerances. Certainly, breeders should focus more on this fact in the future with regard to the possibility of hereditary conditioning.

The diploma thesis entitled food allergy and intolerance in dogs practically focused on the scientific knowledge of various authors who have dealt with this topic. The diploma thesis was based on a questionnaire survey in which data from 385 individuals of four different breeds of dogs were processed, namely the American Staffordshire Terrier, Staffordshire Bull Terrier, Weimaraner, Great Dane. Of the total number of dogs, 188 individuals developed food allergies or intolerances. Respondents who confirmed food hypersensitivity also answered questions examining in detail the age at which the allergy manifested, the food components that bother the dog, how the disease was treated and for how long.

The most common occurrence of food allergy was in the first year of life, the symptoms occurred most often in a combination of two or three of them. The most common were chicken meat (47 %) and wheat (21 %). The incidence within gender was relatively balanced. And the most common symptoms were rash (82 respondents), high itchy skin (71 respondents) and frequent diarrhea (73 respondents). The most common solution to food hypersensitivity was to change the diet in any way and medication prescribed by a veterinarian.

The questionnaires have been evaluated using the Pearson's chi-square test which indicates a statistically non-existent relationship between the incidence of food allergy or intolerance and colour, sex, and breed.

Keywords: canine, allergy, intolerance, nutrition, pigmentation, dilution

Obsah

1 Úvod	8
2 Vědecká hypotéza a cíle práce	9
3 Literární rešerše	10
3.1 Potravní alergie a intolerance	10
3.1.1 Potravní alergie.....	11
3.1.2 Potravní intolerance	13
3.1.3 Diagnostika alergických projevů	13
3.1.4 Projevy potravní alergie a intolerance	16
3.1.4.1 Vliv tuků na kožní projevy potravní alergie či intolerance.....	18
3.1.5 Potlačení alergických projevů	18
3.1.5.1 Eliminační dieta.....	18
3.1.5.2 Potlačení svědivosti	19
3.1.6 Imunoterapie	21
3.2 Vliv imunitního systému na výskyt potravní alergie či intolerance	22
3.3 Způsoby krmení	24
3.3.1 Hypoalergenní diety.....	25
3.4 Faktory ovlivňující výskyt potravní alergie a intolerance	26
3.4.1 Souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a plemennou predispozicí.....	26
3.4.2 Souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a prostředím ..	27
3.4.3 Souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a pohlavím	27
3.5 Zbarvení srsti u psů	28
3.5.1 Zesvětlené zbarvení u psů	34
3.5.2 MLPH.....	35
3.6 Onemocnění související se zbarvením	37
3.6.1 Atopická dermatitida	37
3.6.2 Folikulární dysplazie červených chlupů (BHFD).....	39
3.6.3 Colour dilution alopecia (CDA)	40
4 Metodika	41
5 Výsledky	43
5.1 Analýza kvalitativních znaků – vyhodnocení otázek	43
6 Diskuse	51
7 Závěr	53
8 Literatura	54

9 Samostatné přílohy I

1 Úvod

Pes odedávna doprovází člověka napříč kontinenty (Pang et al. 2009). Dnes je jeho rolí být převážně společníkem a obráncem lidí. Proto se navyšují požadavky na psa a tím se mění nejen jeho povahové vlastnosti, ale i zdraví. Výživové faktory jsou velice důležité pro udržení psa v dobré kondici se zdravou kůží a srstí. Právě kůže a srst jsou důležitými ukazateli pro rozpoznání disbalance v těle. Nejčastějšími příznaky onemocnění kůže jsou šupinatění, alopecie, matná a mastná srst. Mnohdy se jedná právě o sekundární infekce, které se připojily (Watson 1998; Rothstein 2002).

Potravní alergie a intolerance je nežádoucí reakcí na potraviny způsobené imunologickou odpovědí (zpravidla IgE). Potravní alergie u psů byla popsána ve dvacátých, dále ve třicátých letech minulého století, kdy proběhly studie o stravovacích problémech a intradermálním testování (Blakemore 1994). Nejpřesnější raná studie zkoumající kožní reakce u psů a u koček po požití alergenů byla od Waltona (1967), kde popisuje 82 psů s potravinovou alergií.

Nejčastější alergickou komplikací, se kterou se u psa můžeme setkat je kromě alergie na bleší kousnutí také potravní alergie nebo intolerance. Nejčastěji se projevuje právě vyrážkou nebo svěděním, ale také zažívacími problémy nebo výtoky z očí a záněty v uších (Rothstein 2002; Beale 2004).

2 Vědecká hypotéza a cíle práce

Cílem diplomové práce bylo zjistit, jaký byl výskyt a projevy potravních alergií a intolerancí u vybrané skupiny psů a dále, jaké faktory mohly výskyt těchto alergií ovlivnit. Zejména bylo cílem ověřit, zda by výskyt alergií mohl souviset se zbarvením srsti. Dále bylo ověřováno, zda mělo vliv pohlaví nebo plemeno na výskyt potravních alergií.

Hypotéza: Výskyt potravní alergie a intolerance je častější u jedinců se zesvětleným pigmentem v srsti.

3 Literární rešerše

3.1 Potravní alergie a intolerance

Psí genom má přibližně 75 % homologii s genomem člověka, ačkoli se mohou vyskytovat různé odchylky – genetická rozmanitost u konkrétních plemen psů (Kennedy et al. 2002; Kirkness et al. 2003). Pes je také geneticky více příbuzný člověku než na hlodavci, kteří jsou nejčastěji využíváni v biomedicínském výzkumu (Kirkness et al. 2003). Mnoho psích chorob jsou vynikající klinické a patologické analogie odpovídající chorobám vyskytujících se také u lidí. Nejdůležitější je, že tyto nemoci spontánně vznikají u druhů zvířat, které úzce sdílí prostředí s člověkem (Kirkness et al. 2003).

Majitelé domácích mazlíčků běžně chodí k veterinárním lékařům se psy za účelem vyhodnocení svědivého kožního onemocnění. Existuje mnoho příčin svědivosti a dermatitidy u psů, včetně napadení parazity, kožních infekcí způsobených bakteriálními a kvasinkovými organismy, přes reakci na přecitlivělost na blechy, potravní a environmentální alergenů (atopická dermatitida) (Marsella 2013). Kožní parazity a infekce lze obvykle diagnostikovat vyšetřením, kožním seškrabem a cytologickým vyhodnocením, jakož i reakcí jedince na léčbu. Nežádoucí reakce na potravu a atopická dermatitida však vyžadují podrobnější diagnostické úsilí. Nežádoucí reakce na potravu je diagnostikována vyloučením všech ostatních příčin svědění (Olivry et al. 2015). Potravní alergie nebo hypersenzitivita na potraviny je imunologicky zprostředkovaná nežádoucí reakce na složky potravy způsobená imunologickou odpovědí (zpravidla IgE) (Leib & August 1989). Předpokládá se, že potravní alergie či intolerance může být způsobena buď typem 1 (okamžitá), což je IgE zprostředkovaná reakce anebo IgE nezprostředkovaná reakce typu 3 nebo typu 4 (Hall 1994).

Dietní nerozváženost a neimunologická potravní intolerance je pravděpodobně častější než skutečná přecitlivělost na stravu (potravní alergie) (Hillier & Griffin 2001).

Potravní alergie u psů byla popsána ve dvacátých letech, dále ve třicátých letech, kdy proběhly studie o stravovacích problémech a intradermálním testování (Blakemore 1994). Nejpřesnější raná studie zkoumající kožní reakce u psů a u koček po požití alergenů byla od Waltona (1967), kde popisuje 82 psů s potravinovou alergií.

Přecitlivělost psů na potravu se považuje za součást spektra zánětlivé enteropatie, která také zahrnuje idiopatický lymfoplasmacytický střevní zánět – známý jako „antibiotiky vyvolaný průjem“ (přerůstání bakterií tenkého střeva). U některých plemen psů se může vyvinout vyšší přecitlivělost na stravu. Existují cenné informace ze studií psů citlivých na potravu, které mohou poskytnout modelový systém pro výzkum nových terapeutických modalit pro potravní alergii u psů i člověka (Helm et al. 2003).

U psů i koček se vyskytují nežádoucí účinky na potravu či její složky. Jakákoli potravina je potenciálním alergenem, ale reakce na minerální látky a cukry jsou velmi vzácné (Walton 1977). Obvykle to bývá bílkovina či různé doplňky stravy (Kennis 2002, Bárta et al. 2008, Friedeck 2011). Proteiny, které vyvolávají alergické reakce u domácích zvířat jsou dostatečně velké, aby mohly přemostit dvě molekuly IgE na žírných buňkách, které vyvolávají degranulaci a zánětlivé mediátory (Ricci et al. 2010).

Tyto nežádoucí účinky jsou klasifikovány jako potravinová alergie či přecitlivělost na potraviny nebo potravní intolerance. I když se mohou vyskytovat některé nežádoucí účinky

i několik minut po pozření potravy, opožděná odpověď může trvat i několik hodiny či dokonce dnů. Potravní alergie nebo přecitlivělost je nepříznivá reakce na potravu způsobená imunologickou odpovědí – která se nejčastěji projevuje na kůži. Zatímco potravní nesnášenlivost je nepříznivá reakce na jakoukoli potravu kvůli neimunologické příčině (potravě) – otrava, požití odpadků, které obsahuje alergen známého toxinu (čokoláda, cibule apod.) (Leistra et al. 2001). Toto onemocnění je nevyléčitelné, lze ho však tlumit (Scott et al. 2001).

3.1.1 Potravní alergie

Potravní alergie je definována jako „všechny imunitní reakce po příjmu potravy“, na rozdíl od potravinové intolerance, která není imunologicky zprostředkována. Zhoršení slizniční bariéry a ztráta perorální tolerance jsou rizikovými faktory pro vývoj potravní alergie.

Alergeny jsou obvykle glykoproteiny obsažené v potravě. Jediněc se setká s alergenem perorální cestou a poté dochází v mukóze střeva k produkci IgA. Antigeny se naváží na sekreční IgA a zachytí se v mucinózním hleně nebo jsou ve vazbě s IgA vylučovány přes játra do žluče. Tato imunitní odpověď vede ke snížení množství antigenu vstřebaného přes mukózní hlen do organismu (Halliwell 1992; Halliwell 1993).

Citlivost na potraviny patří mezi nejméně uznávané příčiny onemocnění kůže a střevních chorob u malých zvířat. Je to překvapivé, protože potravní alergie byla v literatuře popsána již v roce 1922. Přesto stále mnoho veterinárních lékařů špatně diagnostikuje nealergické enterické poruchy jako potravní senzitivitu či alergii. Schnelle (1933) a Schnelle (1934) považoval ekzém v zásadě za alergický stav způsobený potravní alergií či intolerancí. Dále byl jedním z prvních zastánců kožních testů pro citlivost na potraviny. Mezi potraviny, které nejčastěji vyvolávaly reakce patřily pšenice, rýže, vepřové maso a vejce.

Ke vzniku potravní alergie či intolerance může dojít při porušení slizniční bariéry, a to například při zvýšení její propustnosti, špatně trávenými bílkovinami, změnami na řasinkovém epitelu nebo zánětlivými změnami mukózního hleně. Potravní alergie či intolerance se může projevit už při prvním kontaktu s alergenem. Nejčastěji se jedná o otravu potravou, potravu obsahující mikroorganismy nebo jejich toxiny, konzervační látky (kyselina benzoová, propylenglykol) a potravinové přídatné látky (Harvey 1993; Jeffers 1994).

Potravní alergenys jsou (glyko-) proteiny s molekulovou hmotností 10 – 70 kDa a jsou odolné proti působení tepla, kyselin a proteáz. Přesná prevalence potravní alergie u psů i koček zůstává neznámá. Neexistuje žádné předurčení plemene, pohlaví nebo věku, ačkoli některá plemena jsou postižena častěji (Verlinden et al. 2006).

Většina případů přecitlivělosti na potraviny se projevuje změnami na kůži nebo v gastrointestinálním traktu, případně jejich kombinací (Watson 1998), bolestí při dýchání, svalovým kolapsem, kopřivkou, postižením centrálního nervového systému, zánětem spojivek, onemocněním pohybového ústrojí, močových cest, případně i abnormálním chováním (Halliwell & Gorman 1989; Moreno & Tavera, 1999).

Většinou se alergie projeví až po dvou letech krmení, ale je možné, že může nastat i u jedinců mladších jednoho roku. Potravní alergie je onemocnění kůže a/nebo porucha gastrointestinálního traktu. Pruritus neboli svědivost, je hlavní ukazatel na

potravní alergie. Je obvykle generalizovaný, ale může se objevit na tlapkách, uších, tlamě, bradě a v tříselech (Beale 2004). Ve 20 – 30 % případů mají psi a kočky souběžné alergické onemocnění – např. atopická dermatitida nebo alergie na bleší kousnutí (Verlinden et al. 2006).

U 10 – 15 % psů s kožními infekcemi a záněty uší nastávají i gastrointestinální příznaky (Rothstein 2002).

Kožní projevy potravní alergie u psa se nejčastěji rozvíjí mezi 4 – 24 hodinami po požití alergenu. Léze se mohou vyskytnout na hlavě, uších, nohách, v některých případech je možný i zánět středního ucha. Běžné jsou i sekundární infekce. Klinicky je velmi obtížné odlišit kožní léze způsobené potravní alergií a atopickou dermatitidu, případně ektoparazity (Blakemore 1994; Hillier & Griffin 2001).

Reakce je typicky exprimována v gastrointestinálním traktu jako průjem. Příčinou může být jakákoli potravin, na kterou zvíře nemá enzym potřebný k rozkladu proteinu – např. mléko (nesnášenlivost laktózy je velmi vysoká) (Leistra et al. 2001; Rothstein 2002).

Gastrointestinální projevy potravní alergie mohou zahrnovat zvracení, průjem, častou defekaci nebo hubnutí (Hall 1994). Věk nástupu do jednoho roku je uveden ve 33 – 51 % případů (White 1998). Nejčastějšími alergeny, které vyvolávají přecitlivělost na stravu jsou hovězí a kuřecí maso, mléko, vejce, kukuřice, pšenice a sója (Jeffers et al. 1996; White 1998; Day 2005), ale i ořechy (například para ořechy, vlašské ořechy, buráky), které mohou vyvolat silnou alergickou reakci, která může vést až k anafylaktickému šoku (Teuber et al. 2002; Martín et al. 2004).

Většina těchto alergenů se vyskytuje přirozeně jako proteiny a existuje jen málo důkazů o tucích, cukrech nebo přídatných látkách, které by u psů vyvolávaly přecitlivělost. Dále je neobvyklé, že by se vyskytla alergie na více než dva alergeny. Martín et al. (2004) zjistili na základě studie deseti psů s potravní alergií, že hlavní dominantní alergenní složka kravského mléka je IgG (imunoglobulin G) a tento IgG a fosfoglukomutáza jsou také hlavní alergenní složkou u hovězího a jehněčího masa. IgE (imunoglobulin E) protilátky proti fosfoglukomutáze z hovězího a ovčího masa byly identifikovány u psů alergických na hovězí a jehněčí maso.

Také studie, o účinku vakcinace sérové koncentrace celkového a antigenně specifického imunoglobulinu IgE u psů, kterou provedli HogenEsch et al. (2002) prokázala, že imunologické důsledky rutinního očkování proti viru vztekliny ukázaly, že by mohly být vytvořeny protilátky IgE na zbytkové hovězí sérum začleněné do vakcín. Klinický význam těchto protilátek prokázán nebyl, ale potenciálně existuje reaktivita se stejnými hovězími proteiny dietního původu.

Neexistuje předurčení pohlaví ani věku u psů, u kterých se vyskytuje potravní alergie nicméně studie diagnostika potravních alergenů u psů, kterou provedl Rosser (1993) uvádí, že 33 % zkoumaných psů bylo mladších než 1 rok, když se vyvinuly klinické příznaky potravní alergie.

Prognóza je u potravních alergií velmi dobrá, avšak někteří jedinci začnou být alergičtí na nový protein ve stravě i za 2 až 3 roky. Pro úspěšný výsledek je nutný vhodný výběr eliminační stravy, což může být časově náročné (Strombeck 1999).

3.1.2 Potravní intolerance

Potravní intolerance je nežádoucí reakce na potravu. Termín potravní intolerance se obvykle používá, když přesný patogenetický mechanismus není znám (Scott et al. 2001).

K reakcím dochází běžně při příjmu potravy, která může v určitém množství vyvolat tuto reakci. Jedná se spíše o problém s trávením. Záleží na metabolických charakteristikách jedince. Vzniká, když psi nejsou schopni strávit určitou složku potravy, které jsou nejčastěji ze 75 % bílkoviny a ze zbylé části sacharidy (Untersmayr & Jensen-Jarolim 2006).

U psů se vyskytuje pruritus někdy i doprovázený gastrointestinálními problémy, což jsou nejběžnější klinické příznaky potravní intolerance (Carlotti et al. 1990). Pruritus je obvykle generalizován, ale nejčastěji se objevuje na nohách, uších, tlamě a bradě, dále může být indikátorem i perianální pruritus (White 2001). U psů s nežádoucími reakcemi na potravu se mohou vyvinout i kožní léze. Tyto léze mohou zahrnovat papuly, erytrodermii, hyperpigmentaci, epidermální kolateráty, seboreu či otitis externu (Beale 2004).

U psů s vyvinutými nežádoucími reakcemi na potravu se často opakují kožní infekce, které souvisí se *Staphylococcus intermedius* nebo *Malassezia spp.* U 10 – 15 % psů s kožními infekcemi souběžně probíhají i gastrointestinální problémy (zvracení, průjem, častá defekace, kolitida). Dále se mohou objevit i neurologické příznaky jako je malátnost či záchvaty. Také se může objevit astma a jiné respirační potíže (White 2001).

Potravní intolerance může být častější než potravní alergie a může být způsobena metabolismem nebo farmakologickými účinky. Například methylxanthin (kofein nebo theobromin) v čokoládě může psy kvůli své toxicitě ohrozit. V jiných případech mohou nastat nežádoucí reakce na podaná léčiva. Dietní změna, otrava toxiny v potravě nebo různé infekce mohou způsobit nežádoucí reakce, které se projevují gastrointestinálními problémy. Většinou je reakce pozorována ve střevě a způsobuje poruchy motility projevující se jako průjem. Další příkladem je glutamát sodný, který se často používá jako zvýrazňovač chuti u psů (Hall 1994; Fritsch et al. 2010). Obvykle se používá „potravní hypersensitivita“ i přes to, že není patologie zcela známá (Scott et al. 2001).

3.1.3 Diagnostika alergických projevů

Známky potravní alergie se často projevuje v prvních letech života a téměř vždy nezávisle na ročním období, i když se občas mohou objevit sezónní odchylky, což může být způsobeno změnami příštítých tělísek (Lietze 1970). Kromě alergických účinků potravin a přídatných potravních látek nebo parazitů je důležité také vzít v úvahu viditelné nutriční účinky potravy. Protein v dostatečném množství má za následek dobrou kvalitu srsti, navíc i nasycené a nenasycené mastné kyseliny živočišného i rostlinného původu, které jsou dodávány mohou působit podráždění, svědění i seboreu a může tak dojít k tvorbě ekzému či akantóze. Proto je důležité zkoumat při diagnostice i nutriční stav jedince (Walton 1967).

Před diagnostikou je vhodné si vytvořit standardní formulář, aby nebyly přehlédnuty důležité informace, jako jsou denní stravovací návyky, porovnání minulosti s nástupem a vývojem klinických příznaků, určit, zda je rozdíl ve schopnosti snášet konkrétní potraviny při krmení vařeným či syrovým masem a pokud je možné spojit nástup nebo remisi klinických příznaků se změnami ve způsobu krmení (Lietze 1969). Je obecně akceptovatelné, že i přes to,

že není přesně objasněná patogeneze nežádoucích kožních reakcí na krmivo, jedná se pravděpodobně o alergii nebo potravní intoleranci. Přítomnost protilátek typu IgE u nemocných psů podporují tento koncept, avšak potravní intolerance nejsou sérologicky diagnostikovatelné. Význam protilátek IgE u alergických onemocnění spočívá ve zprostředkování aktivace a degranulace žírných buněk a bazofilů s v usnadnění záchytu alergenu dendritickými buňkami. Přítomnost IgE protilátek však nemusí korelovat s klinickým obrazem, což se označuje jako asymptomatická hypersenzitivita (Mueller & Olivry 2017).

Za účelem diagnostiky hlavního alergenu se přistupuje k restriční dietě – může být domácí nebo komerční, avšak musí obsahovat nový a pouze jeden zdroj bílkovin a nový zdroj cukrů (Leistra et al. 2001). Optimální doba krmení restriční dietou je kontroverzní, ale obvykle trvá mezi třemi až deseti týdny (Hill 1999). Čas potřebný k opětovnému výskytu klinických příznaků po přechodu z restriční diety po provokaci alergenem je v rozmezí od několika dnů do dvou týdnů (White 1998). Harvey (1993) uvádí recidivu do 4,1 dnů u mléčných výrobků a do 8,3 dnů u obilovin.

Zjišťování alergenu, který způsobuje zdravotní potíže je předmětem dietní restriční zkoušky (pomocí restriční diety), pomocí odběru krve (ze séra), pomocí gastrokopických nebo kolonoskopických technik (odběr vzorků) (Allenspach 2004). Kircher et al. (2004) ve své studii Ultrasonografického vyhodnocení gastrointestinální hemodynamiky při přecitlivělosti na stravu uvádí i nový neinvazivní postup zahrnující Dopplerův ultrazvuk – analýza celiakálních a lebečních mezenterických tepen u psů s potravní alergií – v případě podání antigenu orálně. Pozorovaná snížená rezistence k diastolickému toku se interpretuje jako odraz vazodilatace vznikající jako součást zánětlivé střevní odpovědi. Dále je možnost detekce IgE protilátek metodou ELISA na panelu specifických potravních alergenů, ačkoli je to založeno na „skupinových alergenech“, které jsou již známé. Studium protilátek IgG proti potravním složkám byly také provedeny testy na IgG protilátky. Hlavním problémem s provedením diagnostických testů in vivo a in vitro je nedostatek standardizovaných alergenových přípravků. Pro serologická testování je nedostatek dobře charakterizovaných a standardizovaných činidel anti-IgE a IgG (Ishida et al. 2000).

IgG obecně indikují setkání s antigenem. Stejně jako IgE protilátky, jsou IgG protilátky pozitivní i u řady dalších onemocnění, ale i u zdravých psů. U atopických psů mohou protilátky IgG také reflektovat křížovou reaktivitu s environmentálními antigeny (Maina et al. 2018).

U pacienta s podezřením na potravní alergii musí být provedena důkladná analýza stravy doplněná o kompletní fyzické vyšetření (Leistra et al. 2001; Rothstein 2002). Diagnostika potravní alergie či intolerance je poměrně složitá kvůli stejným příznakům s jinými druhy hypersenzitivity. Je třeba vyloučit atopickou dermatitidu, svrab, bleší kousnutí atd. Parazitární onemocnění se může vyloučit vzorky z kůže (např. na izolepu), kožním seškrabem, cytologií, houbových kultur na média a důležité je také celkové fyzické vyšetření a ošetření proti blechám (Griffin 2001).

Burns (1933) byl také zastáncem kožních testování potravní alergie či intolerance a prokázal to pozitivními kožními testy na různé složky potravin. Když však u pěti psů došlo k provokačnímu testu, reagovali pouze tři jedinci, u kterých došlo k projevu na kůži či v gastrointestinálním traktu. Proto vyhodnotil, že eliminační dieta je u testování spolehlivější než kožní testování. Dále doporučil provádět spíše intradermální testy, které byly spolehlivější než kožní seškraby.

I přes všechna vyšetření je pro veterinárního lékaře obtížné diagnostikovat potravní alergii. Potravní alergii můžeme diagnostikovat za použití sérologického testu ELISA k detekci IgE a IgG protilátek. Jeffers et al. (1991) a Mueller & Tsohalis (1998) ve svých studiích uvedli, že chybí standardizace přípravy alergenů a byla zjištěna velká chybovost, a proto není nejvhodnější k diagnostice potravní alergie či intolerance použití sérologického testu ELISA.

Verlinden et al. (2005) a Rothstein (2002) ve své studii naopak uvádí, že stanovení protilátek IgE a IgG proti alergenům v potravě je spolehlivá diagnóza.

Ke stanovení potravní alergie či intolerance se využívají certifikované laboratoře. Jednou z největších laboratoří je laboratoř Genomia, která využívá testy firmy Alergovet. Na základě sérologických testů zjišťují přítomnost specifických IgE a IgG protilátek (laboratoř Genomia).

Alergie se dá otestovat pomocí ELISA testu (imunologická metoda sloužící k detekci a stanovení koncentrace antigenů a protilátek), RAST – radioalergosorbentového testu (krevní test využívající radioimunoanalýzu k detekci specifických IgE protilátek, ke stanovení látek, na které je subjekt alergický). Vyvíjejí se i nové diagnostické metody jako například COLAP (provokace kolonoskopického alergenu) – dochází k provokování potenciálními alergenovými extrakty. V současné době se považuje za ideální metodu diagnostiky potravní alergie u psů eliminace diety a provokační studie. Tyto testy jsou časově náročné, ale jsou nejúčinnějším způsobem identifikace konkrétního alergenu (Jackson 2007; Friedeck 2011).

Pomocí ELISA testu lze dosáhnout citlivosti a specifčnosti 85 – 90 %. Jedinci do věku dvanácti měsíců mohou vykazovat příznaky alergie, i přestože není vysoká hladina protilátek IgE v séru. Proto je vhodné testovat jedince až po dosažení prvního roku života, kdy se hladina protilátek stabilizuje. Výsledky mohou být: negativní, hraniční, pozitivní, vysoce pozitivní. Vysoce pozitivní a pozitivní výsledky jsou nejvýznamnější a jsou podnětem k zavedení eliminační diety, která potvrdí výsledek (Ohashi et al. 2009; Buc 2009).

Test ELISA:

S.A.T. ELISA – první krok v diagnóze. Screeningový test, který ukáže, zdali má daný jedinec protilátky proti alergenům. Dokáže určit, zdali se jedná o alergika, ale neupřesní konkrétní alergen (laboratoř Genomia).

P.E.T. ELISA – odhalí konkrétní alergeny, které způsobují problémy a určí, jakým směrem se má léčba ubírat. Je vhodné provést testy nejen na alergeny potravní, ale také na alergeny z životního prostředí. U mnoha jedinců se projeví kombinace obojího (laboratoř Genomia).

Kortikoidy, přesněji prednison nebo prednizolon neovlivní výsledek testu, pokud se podávají v dávce 1mg/kg/den orálně během 2 měsíců. V případě, že je nutné podávat dávku vyšší či je dávka podána injekčně po delší dobu je vhodné před uskutečněním testu kortikoidy na dobu 3 – 4 týdnů nepodávat. Kožní lokální nebo ušní podání kortikoidů test neovlivňují. Cyklosporin: neinterferuje s testem, pokud je podáván v dávce 5mg/kg/den během 2 měsíců. Pokud by byla dávka vyšší doporučuje se vysadit na dobu 1 měsíce před odebráním vzorku. Antihistaminika, esenciální mastné kyseliny a oclacitinib (Apoquel) s testem neinterferují (Ohashi et al. 2009; Buc 2009).

U pacienta s podezřením na potravní alergii související s gastrointestinálními obtížemi se používá provokace kolonoskopických alergenů (COLAP). Během tohoto testu je duodenální sliznice drážděna potenciálními alergenovými extrakty prostřednictvím endoskopie nebo jiných neinvazivních prostředků. Tento test se sice používá, ale není 100% spolehlivý (Bryan & Frank 2010).

Dále je nutno provést několik testů včetně intradermálního testování a testování alergie na séra (např. ELISA, radioalergosorbentový test) (Halliwell 2002). Uváděná přesnost testů proliferčních s lymfocyty je až 94 %, epikutánní 81 – 90 %, dále sérologické IgG 77 %, sérologické IgE 58 – 87 % a intradermální 63 – 76 % (Mueller & Olivry 2017).

Existuje více druhů testování jako například testování IgM, IgG a IgA, testy proliferace lymfocytů, epikutánní testy, gastrokopické a kolonoskopické testování a měření fekálních IgG a IgM, DNA testování ze slin/chlupů, avšak za nejspolehlivější se stále považuje eliminační dieta s provokačním testem. V současné době je ideální metodou diagnostiky potravní alergie zahájení studie eliminace stravy a provokační studie. Tyto testy jsou časově náročné, avšak jsou neúčinnějším způsobem identifikace konkrétního alergenu. Maina et al. (2018) se spíše přiklání k variantě opožděné hypersenzitivity, kde bylo zjištěno, že protilátky typu IgE nejsou vždy zvýšené u jedinců s potravní alergií, epikutánní test má dobré výsledky a antipruritická terapie není u jedinců tak úspěšná jako u jedinců s atopickou dermatitidou. Eliminační dieta vede k poklesu IgE protilátek, ale způsobuje rychlý pokles v proliferaci lymfocytů, a nakonec v rozvoji klinických příznaků po provokaci dochází častěji během dnů po ingesci antigenu než během hodin.

U psa je možné zjistit přecitlivělost i z krevního obrazu, v tomto případě ze zvýšeného počtu bílých krvinek – eosinofilů, jedná se o eosinofilii, avšak tento způsob není spolehlivý indikátor. Dalším způsobem diagnostiky je kožní biopsie či gastrokopické testování citlivosti na potravu – avšak všechny tyto metody jsou nespolehlivé (Elwood et al. 1994).

3.1.4 Projevy potravní alergie a intolerance

Ve většině případů se souběžně vyskytují i sekundární kožní komplikace jako je povrchová pyodermie nebo bakteriální/kvasinková otitis externa, pruritus, erythrodermie, ekzém, seborea či akantóza a zároveň také perivaskulární zánět, kdy dochází následně k dilataci cév a otoku (Gross et al. 2005). Případně se mohou objevit i gastrointestinální projevy jako jsou zvracení, měkká stolice, průjem či plynatost (Jeffers et al. 1991; Kunkle & Homer 1992).

Seborea

Seborická dermatitida se projevuje šupinatěním kůže a výskytem krust. Seboreu můžeme rozdělit na suchou seborickou dermatitidu, kdy je srst velice matná a vytváří se lupy. Druhá varianta je olejovitá seborea a srst se tedy velice mastí a vznikají mastné krusty. V případě, že seboreu doprovází zánětlivé změny, jedná se o nejtěžší variantu tohoto onemocnění. Seborická dermatitida se také rozděluje na primární a sekundární. Primární zvíře zdědí po předcích. Sekundární se může vyskytnout v případě, že je zvíře napadeno parazity nebo při alergických onemocněních (Ihrke et al. 1978; Hillier & Griffin 2001).

Otitis externa

Otitis externa neboli zánět zvukovodu je zánět, který se nachází od ušního boltce k bubínku. Při zánětu zvukovodu si pes škrábe uši, drží nakloněnou hlavu na bok, uši mohou zapáchat, boltec a zvukovod jsou většinou zarudlé a může z nich vytékat ceruminózní sekret, který má obvykle hnědočerné zbarvení, ale může být až hnisavý (Mason 1992; Patricia & White 1999). Tyto příznaky bývají prvním častým ukazatelem alergie či intolerance na krmivo. Pokud otitida trvá delší dobu, může docházet až k hyperplastickým změnám a mohou se objevit postižení středního ucha (Patricia & White 1999, Olivry et al. 2010; Santoro et al. 2015).

Pruritus

Pruritus neboli svědění je pocit, který psa nutí ke škrábání daného místa, lízání či vykusování (Muller et al. 1989). Svědění začíná mezi 4 až 24 hodinami po požití potravy s alergenem. Většina psů ale mívá svědění neustále bez zjevného projevu vztahu k dietě (August 1985). Může mít různou závažnost. Psi si nejčastěji škrábou podpaží, tříselnou oblast, zád' a uši, okolí tlamy či mezivrstí (Baker 1974; Muller et al. 1989). Pruritus je primárním symptomem nežádoucí reakce na krmění. Pruritus vede k rozvoji druhotných příznaků jako je například alopecie či hyperpigmentace. Následkem nepřestávajícího škrábání se pes sebepoškozuje a dochází k vypadávání srsti a ke kožním změnám, které donutí chovatele navštívit veterinární dermatologii (Mason 1991; Chabanne et al. 2000).

Pyodermie

U atopických psů je vyšší výskyt *Staphylococcus spp.* na jejich kůži, což má vliv na vznik pyodermií (Mason & Lloyd 1989). Stafylokoky mají zvýšenou přilnavost k zanícené atopické pokožce (Olivry et al. 2010). Pyodermie představují problematické kožní onemocnění, která jsou většinou neinfekční, tedy nepřenositelná na jiné psy. Jedná se o záněty, které jsou sekundární povahy. Hnisavý zánět tedy není konečná diagnóza, ale pouze příznak příčiny jiné, například potravní alergie či intolerance. Pyodermie doprovází silný pruritus, proto je hojení komplikované a pes si škrábáním způsobuje další kožní změny. Pyodermie můžeme rozdělit na pyodermie kožního povrchu, kdy je poškozená pouze horní vrstva pokožky. Dále pyodermie povrchová, kde není poškozená bazální vrstva kůže. A hluboké pyodermie, u kterých je zánětlivým procesem poškozena bazální vrstva kůže i další hlubší vrstvy (Mason 1991; Chabanne et al. 2000). Léčba často vyžaduje lokální a/nebo systémovou antibakteriální terapii (Olivry et al. 2010).

Erythrodermie

Jedná se o difúzní zánět kůže, který může postihovat i více než 90 % povrchu těla psa (Burns et al. 2010). Postižená kůže je často mastná, červená, olupuje se a srst je matná (Bond et al. 2010). Dominantním rysem je vysoká svědivost a hyperpigmentace. Nejčastěji se objevuje na ventrální straně břicha a v tříselné oblasti, ale erytrematozní makuly mohou být po celém těle (Guillot & Bond 2020).

Gastrointestinální

Příznakem potravinové alergie mohou být gastrointestinální potíže. Jedná se o zvracení, průjem, měkkou stolici či plynatost (Frick et al. 2005). Tyto příznaky se ve studii od Rossera (1993) vykytly u 12 psů z 20 psů, což je 60 %. U většiny těchto psů byly příznaky mírné.

3.1.4.1 Vliv tuků na kožní projevy potravní alergie či intolerance

U zvířat se s nedostatkem tuků vyvinou seboreické kožní reakce. U zvířat se může nedostatek mastných kyselin objevit, pokud se krmí suchým nebo polovlhkým komerčním krmivem nebo v případě speciální nízkotučné diety, která pomáhá kontrolovat hyperlipoproteinemii, jaterní poruchu, pankreatitidu, onemocnění ledvin či obezitu. Levné nebo špatně skladované krmivo s nedostatkem antioxidantů pravděpodobně může způsobit nedostatek tuků (Muller 1983).

Tuky v potravě jsou nezbytné pro zajištění energie, chutnost a tvorbu a udržování funkce buněčných membrán a tvorbu prostaglandinů, leukotrienů a dalších eikosanoidů (Sheffy 1980; Fadok 1986; Miller 1988). Kyselina linolová, linoleová a arachidonová jsou zásadní mastné kyseliny. Psi mohou syntetizovat arachidonovou i linoleovou z kyseliny linolové, zatímco kočky vyžadují doplňovat všechny tři tyto kyseliny (Fadok 1986).

Pokud majitel není ochotný změnit stravu, je nutné přidat tukové doplňky k stávajícímu krmivu – nejčastěji rostlinné tuky jako světlicový nebo arašídový olej, ale také vepřový či drůbeží tuk (Muller 1983). Protože vitamíny A, E a mnoho vitaminů skupiny B a zinek ovlivňují metabolismus mastných kyselin, měl by být vždy přidán i vitamínový doplněk stravy (Muller 1983; Barthelemy et al. 1986; Fadok 1986).

Protože nadměrná spotřeba polynenasycených mastných kyselin může vést k nedostatku vitamínu E, je dobré dát přednost vyváženému doplňku, který obsahuje tuky, ale také vitamíny a minerály např. Allerderm (Virbac) pro psy (Shin et al. 2016)

Koncentrace vitamínu C v plazmě se rovněž jeví jako inverzní a koreluje s klinickou závažností atopické dermatitidy (Shin et al. 2016). U seborei zvířete, která je způsobena nedostatkem tuku, může suplementace odstranit příznaky za šest až osm týdnů. Pokud jedinec ze zdravotních důvodů konzumuje stravu s nízkým obsahem tuku, je možné aplikovat oleje přímo na pokožku (Miller 1988).

Mastné kyseliny – zejména kyselina arachidonová působí jako prekurzory pro prostaglandiny, leukotrieny a eikosanoidy. Tyto sloučeniny hrají hlavní roli při zánětu, imunoregulaci a epidermální aktivaci. Nadále i polyfenoly, což jsou přírodní sloučeniny, které se vyskytují především v ovoci a v zelenině, mají antineoplastické látky a protizánětlivé vlastnosti (je několik tříd polyfenolů, včetně flavonoidů, stilbenů, fenolové kyseliny a lignany kyseliny hydroxycinamové, mezi které patří například resveratrol, kvercetin, epigalokatechin gallát a kurkumin (Miller 1988; Singh et al. 2011. Orální suplementace mastných kyselin zmírňuje svědivost a může i snížit potřebné dávky glukokortikoidů a cyklosporinů potřebné ke kontrole klinických příznaků (Logas & Kunkle 1994; Muller et al. 2016).

3.1.5 Potlačení alergických projevů

3.1.5.1 Eliminační dieta

Potlačení alergických projevů u potravní alergie spočívá v tom, že se snažíme zabránit požití té dané složky krmiva, která způsobuje danému jedinci problémy (Verlinden et al. 2006).

Eliminační dieta musí být vybrána pro každého jedince individuálně, a to na základě složení aktuálně podávaného krmiva (Jonansen et al. 2017). Tato strava musí splňovat určitá

kritéria, jako obsahovat pouze jeden protein a jeden zdroj sacharidů. Bílkovina musí být stravitelná z více než 87 % nebo obsahující proteinový hydrolyzát, bez přídavných látek, bez nadměrného množství vazoaktivních látek aminů (např. histamin) a musí být nutričně adekvátní pro daný druh zvířete, věk a životní styl (Rosser 1993; Jackson 2007). A protože neexistuje ideální strava – komerční nebo domácí – musí lékař pečlivě dietu vybrat danému psu na míru (Reedy et al. 1997).

Za eliminační dietu můžeme považovat jakoukoliv dietu, která se skládá mimo jiné z proteinu, se kterým se jedinec doposud neseťkal – mezi takové patří například zvěřina, koňské či klokaní maso nebo hmyz. Jako zdroj sacharidů se dá použít rýže či brambory. K diagnostice lze také použít diety s hydrolyzovaným proteinem, u kterého je velikost molekul menší než 12000 daltonů. Dieta musí trvat minimálně 6 – 8 týdnů, během nichž jedinec nesmí dostat žádné jiné pochutiny jako například piškoty, sušená masa či zeleninu a ovoce. Pokud se prodlouží až na 8 týdnů, zvýší se úspěšnost až na 90 %. Ricci et al. (2013) ve své studii zjistili, že pouze dva vzorky krmiva z dvanácti obsahovaly uvedený zdroj proteinů. Drtivá většina obsahovala fragmenty či DNA jiných druhů proteinů (např. v krmivu s jehněčím proteinem byly stopy ptačího proteinu).

V průběhu eliminační diety je možno podávat prednisolon v dávce 0,5mg/kg dvakrát denně po dobu tři dny a poté 0,5mg/kg jednou denně až po dosažení nízké hladiny svědivosti. Minimální doba podávání je většinou alespoň dva týdny (Olivry et al. 2015).

Když dojde k ústupu příznaků je možné začít testovat jednotlivé složky běžné potravy. Možno přidat například jiný druh bílkoviny, ovoce či piškot atd. Důležité je vždy přidat pouze jednu složku a podávat ji alespoň po dobu 5 – 7 dní. V případě pozitivní reakce se znovu objeví příznaky několik hodin až dnů po přidání dané složky. Složky, na které byla zjištěna reakce je nutné z potravy nadále zcela vyloučit. Tento test je pro majitele náročný, proto je možné používat i komerčně vyráběná krmiva ať už granule nebo konzervy (Rosser 1993).

Základem je, aby v rámci eliminační diety byla podána zvířeti pouze voda a eliminační strava – žádná další ochucovadla, pamlsky nebo zbytky od stolu. Tato dieta by měla trvat 8 – 12 týdnů a je nutné pozorovat klinické příznaky. Následně se postupně přidávají alergeny po dobu 1 – 2 týdnů a sledují se reakce. Poté je jednodušší se vyhnout problematickému alergenu (White 2001). Krmení novou bílkovinnou stravou trvá do doby, než se příznaky nevytratí (pokud se přejde zpět na původní stravu, příznaky se opět objeví). Potenciální alergeny lze nalézt také v aromatizovaných léčivech, jako jsou zubní pasty, tablety proti blechám a klíšťatům a antibiotické tablety, proto je lepší dát přednost tabletám neochuceným (Rosser 1993).

3.1.5.2 Potlačení svědivosti

Léčba má za cíl potlačit svědění a zánět, stejně jako identifikovat a eliminovat základní etiologie prevence a redukce akutních reakcí. Je možné k útlumu svědivosti ze začátku využít kortikosteroidy či dnes už i jiné inhibitory cytokinů bez mnoha dalších vedlejších účinků jako např. Apoquel nebo Cytoint, které kortikoidy mají. Pro majitele to může být velmi náročné, avšak je nutné zdůraznit, jak moc je důležitá identifikace příčiny potravní alergie. Jakmile bude

alergen úspěšně identifikován, může být zavedena nová strava, která pomůže psovi žít plnohodnotný život (Bryan & Frank, 2010).

Léčiva ovlivňující svědivost můžeme rozdělit do dvou kategorií:

- 1) Inhibitory reakce 1. fáze – brání degranulaci mastocytů – cromoglykát nebo cyklosporin A, léky tlumící účinky histaminu (vasoaktivní a pruritogenní efekt)
 - 2) Inhibitory reakce pozdní fáze – brání aktivaci mastocytů a uvolňování jejich mediátorů (misoprostol, pentoxifilin, cyklosporin A, glukokortikoidy)
- Kortikosteroidy a cyclosporiny inhibují oba typy reakcí (Scott et al. 2001)

Glukokortikoidy

Glukokortikoidy jsou nejčastěji používané protizánětlivé a imunosupresivní léky. Mohou být použity k léčbě jak akutních reakcí, tak i chronické alergické dermatitidy (Olivry et al. 2015). Dlouhodobá léčba glukokortikoidy se však nedoporučuje kvůli vážným nepříznivým účinkům, včetně gastrointestinální ulcerace, hyperlipidémie, diabetu melitu, ztráty svalové hmoty atd (Layne & Moriello 2015).

Příkladem glukokortikoidů je prednison (prednisolon, methyl-prednisolon). Postupným snižováním je nutné najít nejnižší možnou dávku, při které je pacient bez příznaků. Cílem je minimum vedlejších příznaků, které mohou ohrožovat na životě (Griffin 1993).

Nejméně vhodné je použití glukokortikoidů jako jsou dexametazon, flumetazon nebo triamcinolon, kvůli jejich dlouhodobému působení a celé řadě nežádoucích vedlejších účinků (Griffin 1993).

Nesteroidní preparáty

Při použití antihistaminik (například Claritine nebo Dithiaden) nedochází k uvolňování histaminu z mastocytů při zánětlivé odpovědi kůže na alergeny (Bachert, 1998). Antihistaminika však nejsou tak účinná – k omezení svědivosti dochází pouze asi u 20 % jedinců, jsou však bezpečná i při dlouhodobém používání (Scott et al. 2001).

Antihistaminika se také často používají, ale jen omezeně, kvůli nevýrazné léčbě dermatitidy (Olivry et al. 2015). Dále se mohou používat nedráždivé dezinfekční šampóny (obsahující ketokonazol a chlorhexidin) a esenciální mastné kyseliny jako doplňky, které jsou navrženy na podporu funkce kožní bariéry (Olivry et al. 2015; Santoro et al. 2015).

Při léčbě alergie je důležité zmírnit svědivou dermatitidu, což přeruší cyklus svědivosti a umožní tak hojení pokožky, čímž se snižují chronické zánětlivé a sekundární infekce (Cosgrove et al. 2013).

Cyklosporin

Cyklosporin lze použít k léčbě atopické dermatitidy, pro akutní reakce se však úplně nehodí, kvůli svému pomalému nástupu. Cyklosporiny jsou bezpečné i při dlouhodobém užívání (Olivry et al. 2015).

Do této skupiny patří Oclacitinib (Apoquel), který má rychlejší nástup účinku a neovlivní alergologické testy ani vakcinaci. Jedná se o inhibitor janus kinázy (JAK). Dalším cyklosporinem je Lokivetmab (Cytoint), který je také vysoce bezpečný, a to i u mladých jedinců, Jedná se o monoklonální protilátku. Lokivetmab je vhodnější pro léčbu atopické

dermatitidy díky svému výraznějšímu účinku na svědivost, ve srovnání s Oclacitinibem (Moyaert et al. 2017).

Topická terapie je zaměřena na odstranění alergenů z povrchu kůže a na snížení svědivosti. Používá se i jako vhodný doplněk celkové léčby. Ke snížení svědivosti je možné použít chlorhexidinové nebo sírné šampony – zejména při výskytu pyodermie nebo seborei (Scott et al. 2001). V případě lokálního ošetření lze použít masti či oleje s obsahem antibiotik nebo látek, které tlumí pruritus (prurivet, panolog) (Scott et al. 2001).

Při dlouhodobém užívání může dojít k senzibilizaci na další antigeny, což může zhoršit stav a je nutné přistoupit k imunoterapii (Scott et al. 2001).

Oclacitinib jako inhibitor janus kinázy (JAK) se zaměřuje na specifické dráhy cytokinů způsobujících svědivost a zánět. Oclacitinib inhibuje převážně JAK 1 závislé cytokiny a účinně léčí klinické příznaky spojené s atopickou dermatitidou a alergickou dermatitidou u psů (Gonzales et al. 2014). JAK 1 enzym se účastní signalizace a signální transdukce protizánětlivých, protialergických a pruritogenních cytokinů spojených s atopickou dermatitidou (Olivry et al. 2010).

3.1.6 Imunoterapie

Imunoterapie je jedinou léčbou zaměřenou přímo na příčinu alergie. Danému pacientovi se opakovaně subkutánně podává malé množství séra, které obsahuje alergen, na který je jedinec citlivý. Sérum se podává dlouhodobě a může obsahovat až 8 alergenů. Předem se stanoví schéma, které určuje délku intervalu podávání postupně se zvyšujícího množství alergenů. Účelem je, aby si organismus přivykl na kontakt s alergenem a vytvořil si vůči němu toleranci. Jedná se o dlouhodobou terapii. Minimální doba podávání séra je rok a půl, ale je vhodné pokračovat po dobu 3-5 let. Až 95 % pacientů se do jednoho roka léčby zlepší či úplně uzdraví, proto je imunoterapie považována za vysoce úspěšnou. I u imunoterapie mohou nastat nežádoucí účinky v podobě svědivosti v místě vpichu nebo lokální reakce. Ke snížení nežádoucích účinků je možné podat nízké dávky kortikosteroidů nebo antihistaminik (Scott et al. 2001; laboratoř Genomia).

Existuje řada možností léčby alergií zprostředkovaných IgE, většinou sestávajících ze symptomatických léků jako jsou antihistaminika nebo kortikosteroidy. Způsobem modifikujícím onemocnění je však alergenově specifická imunoterapie. Imunoterapie alergenů je definována jako opakované podávání specifických alergenů pacientům s alergiemi zprostředkovanými IgE za účelem zajištění ochrany před alergickými a zánětlivými reakcemi (Jutel et al. 2015; Jutel et al. 2016).

Existují různé typy podání imunoterapie: subkutánní (SCIT), orální (OIT), sublingvální (SLIT) a epikutánní (EPIT). Přestože se SCIT často používá při léčbě pacientů s atopickou dermatitidou, její použití u potravní alergie se nedoporučuje z důvodu vysokého rizika závažných vedlejších účinků, jako je svědění, kopřivka, angioedém a symptomatická bronchokonstrikce (Nelson et al. 1997).

Alergen nebo jejich směs je pacientovi podávána nejčastěji subkutánně. Celková délka terapie je velmi proměnlivá, nicméně ke zlepšení stavu jedince dochází nejčastěji během 3 – 12 měsíců. Avšak léčba může trvat i několik let, což může být i finančně náročné (Senna et al. 2010).

V důsledku těchto problémů se přešlo spíše k metodě orální (OIT) a metodě sublingvální (SLIT). Metoda orální (OIT) zahrnuje vkládání malého množství (mikroramy až miligramy) alergenového extraktu pod jazyk. Obě tyto metody poskytují postupně se zvyšující množství alergenu v průběhu týdnů až měsíců, dokud není dosaženo stanovené udržovací dávky. Cílem metody sublingvální (SLIT) je dosáhnout desenzibilizace zvýšením prahové hodnoty pro klinickou reaktivitu na alergen a později vyvolat indukci tolerance. Je známo, že metoda sublingvální (SLIT) je schopna indukovat desenzibilizaci až u více než poloviny pacientů (Kim et al. 2011; Kim et al. 2012).

Kauzální alergeny lze nalézt u většiny psů s atopickou dermatitidou (intradermální test a/nebo sérový IgE test) a ve většině případů léčených psů specifická imunoterapie zmírňuje příznaky (Loewenstein & Mueller 2009).

3.2 Vliv imunitního systému na výskyt potravní alergie či intolerance

Imunitní systém určuje přežití jednotlivce a má za úkol rozpoznávat cizorodé makromolekulární látky. Zabývá se organizací buněk a molekul se specializovanými rolemi v obraně proti infekci a má na starosti vnitřní homeostázu. Existují dva zásadně rozlišné typy reakcí – přirozené (vrozené, nespecifické) a specifické (adaptivní). Organismus používá několik mechanismů obrany současně, aby zajistil nepřítomnost nemoci. Fyzické bariéry zabraňují pronikání invazivních mikroorganismů a vrozený imunitní systém má mechanismy rychlé reakce, jako je zánět, komplementový systém a antimikrobiální molekuly, které zabraňují infekci. Neutrofilů a makrofágů hrají důležitou roli jako přirozené imunitní buňky (Tizard 2017).

Neutrofilů jsou nejhojnější bílé krvinky a tvoří až 75 % celkového počtu leukocytů u dospělého psa. Tyto živé buňky představují primární obranu proti mikrobiálním infekcím. Ačkoli neutrofilů vycházejí z kostní dřeně předem vybavené cytoplazmatickými granulemi, které obsahují antimikrobiální molekuly, cirkulují v krevním oběhu jako „spící“ buňky. Pokud jsou správně stimulovány, migrují neutrofilů do tkání, kde uvádějí do činnosti řadu mechanismů schopných zadržet infekci, a to fagocytózu a exocytózu granulárních molekul (Borregaard 2010; Bekkering 2013).

Krevní monocytů tvoří až 5 % z celkového počtu leukocytů u dospělého psa. Monocytů migrují z krevního řečiště do tkání a získávají specifický vzhled a funkční vlastnosti. Tyto buňky mohou vykonávat různé aktivity, jako je fagocytóza, uvolňování extracelulárních makrofágů, prezentace antigenu, oprava tkáně a také fungují jako zachycující buňky (Gordon & Matinez – Pomares 2017; Heinrich et al. 2017; Pereira et al. 2019). Přírodní „natural killers“ (NK buňky) mají receptory pro povrchové molekuly přijímané normálními buňkami, které rozpoznají prostřednictvím těchto receptorů, a které molekuly mohou aktivovat nebo naopak inhibovat prostřednictvím signálu NK buňky. Pokud se tyto molekuly v infikovaných

a změněných buňkách změnilo nebo chybí, mohou NK buňky indukovat cytolýzu nebo apoptózu cílových buněk (Tizard 2017).

Antigen prezentující buňky vytvářejí spojení mezi vrozenou a adaptivní odpovědí. Fagocytární mikroorganismy je rozštěpí na malé antigenní fragmenty a vystaví je na buněčném povrchu ve spojení s molekulami hlavního histokompatibilního komplexu (Freitas & Rocha 2000).

Adaptivní imunitní odpověď je mimořádně účinná, protože reaguje specificky na napadající mikroorganismy a vytváří imunitní paměť, ale aktivace trvá déle. Lymfocyty mají specifické receptory pro rozpoznávání antigenů prezentovaných antigen prezentujícími buňkami. Tyto receptory jsou generovány náhodně, což vede k vytváření vysoce rozmanité populace lymfocytů schopných rozpoznávat prakticky všechny cizí antigeny, se kterými se zvíře může setkat (Tizard 2017).

Nejčastější studované a nejlépe definované alergické reakce na potravu jsou reakce zprostředkované IgE (přecitlivělost I typu), které vedou ke klinickým příznakům okamžité přecitlivělosti (během několika minut až hodin po příjmu potravy). IgE aktivuje žírné buňky, které mohou uvolňovat cytokiny, které způsobují zpožděnou přecitlivělost reakce (během několika hodin až dnů). Další typy jsou typ II (cytotoxická reakce), typ III (zprostředkované imunitní komplexy) a typ IV (buněčně zprostředkované) (Muller et al. 1989).

Okamžitá přecitlivělost na potravu se objeví během do několika minut po několik hodin po požití problematického antigenu. Tyto reakce jsou zprostředkovány IgE vázaným na žírné buňky (Crowe & Perdue 1992).

Bez orální tolerance si jedinec vyvine odpověď IgE na určitý potravní antigen místo odpovědi IgA. IgE se váže na gastrointestinální trakt a periferní žírné buňky, což vede k senzibilizaci pro kauzativní potravní antigen. Při následném kontaktu s antigenem dochází k degranulaci žírných buněk. Tím se uvolní řada zánětlivých mediátorů. Když jsou senzibilizované žírné buňky omezeny na gastrointestinální trakt, tak reakce způsobuje ztrátu tekutin, plazmatických bílkovin a krve přes kapiláry střeva do lumenu. Stimulované vylučování hlenu narušuje pohyblivost a disacharidázovou aktivitu. Tyto změny vedou ke klinickým symptomům jako je zvracení, průjem, hubnutí. V některých případech opakovaná degranulace žírných buněk vede nakonec k akumulaci eosinofilních buněk ve stěně střeva, což má za následek eosinofilii (Crowe & Perdue 1992).

Existují dvě hlavní fáze imunitní odpovědi, která je ovlivňována polyfenoly: senzibilizace na alergeny a opětovná expozice alergenu (Singh et al. 2011). Polyfenoly mohou také ovlivnit prezentaci antigenu dendritické buňky narušením její funkce a zrání (Gong & Chen 2003). Během opětovné expozice alergenu lze polyfenoly také snížit produkci buněčných protilátek B lymfocytů a produkce cytokinů T lymfocytů (Singh et al. 2011). Navíc bylo prokázáno, že kvercetin inhibuje uvolňování mediátorů zánětu ze žírných buněk (Pearce et al. 1984). Orálně podávaný kvercetin a jeho deriváty (kaempferol, rutin) snížil klinické příznaky a zánět u jedinců se středně těžkou až těžkou formou atopické dermatitidy. Navzdory důkazům in vitro a in vivo na podporu použití polyfenolů při alergickém kožním onemocnění, výzkum konkrétně cílený na psí atopickou dermatitidu chybí (Mehrani et al. 2015; Karuppagounder et al. 2016).

I oxidační stres může narušit signalizaci buňky a metabolismus kyseliny arachidonové, což může mít za následek systémový zánět (Moreno – Macias & Romieu 2014).

Anafylaktický šok

Jedná se o prudkou a náhlou systémovou a potenciálně smrtelnou hypersenzitivní reakci. Nejčastěji se projeví po častokrát opakované imunizaci nebo u jedinců velmi citlivých jedinců, protože je nutné, aby byly protilátky ve větším množství. Antigenu musí být velké množství nebo musí disponovat velkou afinitou k protilátkám. V průběhu anafylaktického šoku u psů se prosazují především protilátky IgE (stejně jako u člověka, králíků a myši. Může k němu dojít i při testování senzitivity, když se dostane alergen do krevního oběhu (Nouza & John 1987).

Orgány, ve kterých se koncentruje většina patologických změn, se nazývají šokové orgány. Hlavní orgán, který postihuje anafylaktický šok u psů jsou játra, kde dochází ke konstrikci portální vény, což vede k hromadění krve v játrech (60 – 70 % krve) a následně až k oběhovému selhání (Toman 2000; Quantz et al. 2009).

Anafylaktický šok je doprovázen množstvím příznaků jako jsou pruritus, zvýšené slinění, edémy měkkých tkání, cyanóza sliznic (Toman 2000).

Při výskytu anafylaktické šoku je potřeba reagovat rychle podáním léků, jako jsou adrenalin, antihistaminika (u některých druhů nemusí být dostatečná), analeptika, aminofylin a glukokortikoidy (Toman 2000).

Důvodů proč může dojít k anafylaktickému šoku může být několik jako jsou reakce na podání léčiv, reakce na bodnutí hmyzem a podání potravin (nejčastěji ořechy) (Noutza & John 1987).

3.3 Způsoby krmení

Monoproteinová dieta je dieta, která obsahuje obvykle jeden zdroj bílkovin a sacharidů. Jedná se o jeden protein, který zvíře nedostávalo a je tedy málopravděpodobné, že by vyvolal alergickou reakci (Roudebush & Cowell 1992; Harvey 1993).

Hydrolyzovaná dieta je dieta, která obsahuje potravní alergen, kterým jsou obvykle velké glykoproteiny o molekulové hmotnosti větší než 12 000 daltonů. Proteiny v hydrolyzovaných dietách jsou rozděleny na malé peptidy, což je činí méně alergenními. Proto tyto diety běžně obsahují alergeny jako jsou například kuřecí maso, játra či sója (Roudebush & Cowell 1992; Harvey 1993).

Pro účely testování si může majitel vybrat krmení doma připravovanou stravou nebo komerční (Hand et al. 2000). Avšak domácí strava je náročnější a nemusí poskytovat dostatečnou výživu pro daného jedince, zejména jedná-li se o mladé či rostoucí zvíře (Lloyd 2006). Pokud se člověk pro tento druh stravy rozhodne, je nutné, aby tuto skutečnost zkontroloval s veterinárním lékařem, a ujistil se, zda je strava nutričně vyvážená (Rothstein 2002).

Jednou z možností domácí stravy je syrová strava – BARF. Tato zkratka se nejčastěji překládá jako bones and raw food (Schlesinger & Joffe 2011). Jde o způsob krmení, kdy majitel připravuje krmnou dávku ze syrového masa, kostí, zeleniny, ovoce a doplňků (Freeman et al. 2013).

Co se týká masa, mezi nejběžněji prokázané alergeny se řadí především hovězí, kuřecí maso a vepřové. Z komponentů, které se zařazují do barf stravy jsou častými alergeny vejce,

sója či pšenice. (White 1998; Rosser 1993; Teuber et al. 2002; Martín et al. 2004). Dieta by se měla skládat z jednoho zdroje masa a jednoho zdroje sacharidů. Obě složky by neměly být obsaženy v dřívě podávaných dietách (Bethlehem et al. 2012).

Mezi výhody domácí stravy se řadí především to, že chovatelé mají plnou kontrolu nad krmnou dávkou, jelikož ji připravují doma sami a používají pouze čerstvé maso. Krmná dávka tedy neobsahuje žádná aditiva jako konzervanty či barviva a psi tento typ diety ochotně konzumují (Freeman & Michel 2001).

Mezi nevýhody se řadí potencionální kontaminace masa mikroorganismy, náročná příprava či skladování masa (Freeman & Michel 2001). Dle Stockmana et al. (2013) je více než 95 % domácích eliminačních diet nevyvážených.

Komerční diety pro zvláštní účely jsou praktičtější, protože jsou vyvážené a úplné a lze je podávat dlouhodobě (Roudebush et al. 2010).

Problém v komerčních hypoalergenních krmivech by mohl být ten, že některá takto označená krmiva jsou pouze reklamním trikem prodejců a nemusí být skutečně hypoalergenní a tedy vůbec vhodná pro eliminační dietu. V případě, že se majitelé rozhodnou k eliminační dietě použít komerční krmivo, měli by vyhledat krmivo hydrolyzované nebo holistické.

Komerční krmivo pro psy je omezeno na různé zdroje bílkovin. Obsahují druh proteinu, se kterým se zvíře do té doby nesetkalo, nebo hydrolyzovanou bílkovinu, a je nutričně vyvážené a kompletní. Je však nutné si uvědomit, že ne všechna komerční krmiva byla náležitě testovaná u psů se známou alergií na potraviny, zejména u pacientů s dermatologickými nebo gastrointestinálními problémy (Rosser 1993). Hydrolyzovanou proteinovou stravu (obvykle kuře a sója) mnoho pacientů obvykle dobře snáší. Hydrolyzovaný protein tvoří menší fragmenty aminokyselin ke snížení alergenicity a zvýšení stravitelnosti (Hand et al. 2000).

3.3.1 Hypoalergenní diety

Využití hypoalergenní diety ať už domácí či komerční je jediný účinný způsob terapie. Přejít na novou potravu by měl probíhat pozvolně po dobu minimálně tři až pět dní, aby se zabránilo gastrointestinálním problémům daného jedince (Rosser 1993).

Hypoalergenní strava je dietou, ve které je snížena alergenita. Alergenita jakéhokoli proteinu závisí na jeho velikosti a struktuře (Roudebush & Cowell 1992).

Některá krmiva jsou označována jako hypoalergenní i přesto, že hypoalergenní skutečně nejsou. Krmné produkty, které neobsahují zdroje bílkovin běžně používané v krmivu psů, mohou způsobovat právě alergickou reakci. Nicméně není známo, že intaktní proteiny (chemicky separované z původní potraviny) jsou inherentně méně alergenní než jiné (Day 2005).

Běžné potravní alergeny jsou proteiny s molekulovou hmotností mezi 18 000 a 36 000 daltony. Proteiny mimo tento rozsah vyvolávají alergickou reakci s menší pravděpodobností. Využití enzymaticky modifikovaných proteinů jako jediného zdroje bílkovin ve psím krmivu, zajišťuje skutečný hypoalergenní účinek. Tato strava by potom měla poskytnout přiměřené, ne však nadměrné, množství proteinu. Cílem této stravy je omezit využívání jiných zdrojů potravy,

kteře mohou přispět k významnému množství intaktního proteinu. V potravě by neměly chybět ani sacharidy a tuky obsažené ve složkách, které minimalizují další proteiny ve stravě. Škroby neobsahují prakticky žádný protein. Celá zrna a mouka obsahují protein na úrovni 4 – 8 %. Živočišné tuky by měly být vyřazeny, protože obsahují významnou složku živočišných proteinů. Velký pozor se musí dát i na použité premixy vitamínů a minerálů, které by měly být dostatečně prozkoumané jako potencionální zdroj proteinů. Mělo by dojít k přísné kontrole kvality u výrobce, zda daný produkt splňuje kritéria hypoalergenního produktu (Roudebush & Cowell 1992).

Komerčně vyráběná hypoalergenní dieta může být např. Purina Canine HA HypoAllergenic – Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland; Canine d/d™ Duck and Rice – Hill's Pet Nutrition, Specific CDD, CDW, CDD-HY, CΩD-HY, CΩW-HY, Hill's PD Canine D/D , Hill's PD Canine Z/D, Calibra VD dog Hypoallergenic Skin & Coat, Royal Canin VD dog Hypoallergenic, Vet Life natural canine dry Hypo Egg & Rice, Vet life natural canine dry Hypo Fish & Potato, Vet life natural canine dry ultrahypo, Trovet Hypoallergenic, Trovet regulator (OHD) pro psy, Brit Hypoallergenic, a jiné, kde se používá hydrolýzovaný protein, případně existují diety, kde je použito pouze vaječná bílkovina (Zunic 1998; Toman, 2000).

A nebo domácí vařená strava, v tomto případě se doporučuje rýže nebo brambory s krůtím, srnčím nebo jehněčím masem. Poté se k dietě přidá krmivo nebo krmivové aditivum podezřelé z vyvolávání alergické reakce (cca 20 %). Pokud se po 3 dnech neobjeví příznaky, přidá se k dietě další podezřelá složka krmiva, dokud se neurčí allergen způsobující alergické onemocnění. Když je allergen zjištěn, přestane se v dietě podávat a pozoruje se vymizení příznaků. Po 1 týdnu bez příznaků se opět kontrolně podá allergen, pokud se příznaky znovu objeví, je jeho alergenicita potvrzena (Zunic 1998; Toman, 2000).

3.4 Faktory ovlivňující výskyt potravní alergie a intolerance

3.4.1 Souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a plemennou predispozicí

U některých plemen je výskyt alergie a atopické dermatitidy vyskytuje častěji než u jiných. Ve studii Jaeger et al. (2010) bylo porovnáváno 552 psů s diagnostikovanou atopickou dermatitidou (AD) v různých zemích, a to v Austrálii (Melbourne, Victoria), v Německu (Hamburk a Mnichov), a ve Spojených státech (Fort Collins, Kolorádo a Campbell v Kalifornii). Cílem této studie bylo analyzovat a porovnat predispozice plemen a distribuce lézí u psů s AD na odlišných geografických místech. Do této studie byli zařazeni pouze čistokrevní psi s průkazem původu a všechna tato plemena byla náchylná k rozvoji AD. Všichni zúčastnění jedinci měli v minulosti příznaky slučitelné s AD, u všech byla nežádoucí reakce na bleší kousnutí a další ektoparazity, či na potravu. Všichni jedinci měli minimálně jednu pozitivní reakci na intradermální testování nebo testování séra na specifické IgE.

Plemena, která jsou nejčastěji postižena jsou labradorský retrívr, lhasa apso, foxteriér, west highland white teriér, dalmatin, pudl, kokršpaněl, irský setr, rhodézský ridgeback, sharpei, maďarský ohař, boxer, bulteriér, cairn teriér, francouzský buldoček, chow chow, německý ovčák a buldok, nicméně může se vyskytnout i u kříženců (Picco et al. 2008; Royer et al. 2013).

Tato studie trvala deset let, a to od roku 1995 do roku 2005. Výsledky ukázaly, že

plemeno zlatý retrívr bylo predisponováno v Melbourne a v Mnichově. Německý ovčák vykazoval predispozici k AD v Německu a Melbourne. Labradorský retrívr v Melbourne a Mnichově. Boxeři a west highland white teriéři pouze v Melbourne. Jedinci plemene německý ovčák a zlatý retrívr jsou plemena predisponovaná k AD ve většině zeměpisných oblastí (Jaeger et al. 2010).

Jaeger et al. 2010 v této studii také zjistil, že nejběžněji postižená místa AD u těchto plemen jsou tlapky (62 %). Četnost otitis externa byla 48 %. AD na hlavě a tlamě se projevila v 39 % případů. Avšak plemenná predispozice se může v průběhu času změnit u každého zeměpisného umístění.

3.4.2 Souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a prostředím

Svou roli při výskytu alergie má také životní prostředí. Hakanen et al. (2018) zjistil, že je rozdíl, zda jedinec žije v městském nebo venkovském (nezastavěném) prostředí. Pokud pes žije v přírodě a je v častějším kontaktu s jinými domácími a hospodářskými zvířaty je více odolný proti alergiím.

Nadále bylo zjištěno, že významnou roli hraje i typ domu (dům na venkově či byt ve městě) a velikost lidské rodiny, ve které jedinec žije. V rodině se třemi a více dětmi bylo skóre alergie nižší než v rodině pouze s jedním nebo dvěma dětmi. Role IgE u lidí je vysoce diskutována i u alergií psů (Lauber et al. 2012; Pelucchi et al. 2013).

Ve studii Hakanena et al. (2018) bylo dále zjištěno, že když se u psa projevila alergie, byla velká pravděpodobnost, že se alergie projeví i u jeho majitele.

Psi jsou obvykle odebráni od matky ve věku sedmi až osmi týdnů, což znamená, že se štěňata stále vyvíjejí i v prostředí nových majitelů. V důsledku toho, že nastává tato časná změna, se maskuje účinek prostředí, kde se štěně narodilo. Protože současné prostředí také důležitě přispívá k rozvoji imunitního systému. Například jedinci, kteří byli pravidelně v kontaktu s jinými zvířaty, i po odebrání od matky do šesti měsíců věku, byli méně alergičtí. Na rozdíl od nich, byli jedinci, kteří žijí ve městech, více alergičtí (Hakanen et al. 2018).

Psi jsou považováni za dobré zvířecí modely pro porozumění lidským chorobám (Buchanan & Frick 2002). Alergie u psů napodobuje situaci u lidí lépe než u hlodavců. Důležité je, že faktory životního stylu a prostředí jsou klíčové ve vývoji nemocí a psi sdílejí svůj životní styl a prostředí spolu se svým majitelem. Proto psi složí jako model s přirozeně se vyskytujícím onemocněním, ale stále s mnohem kratší a jednodušší životností, než lidé (Nagel et al. 2010).

3.4.3 Souvislost mezi výskytem potravní alergie či intolerance a pohlavím

Výsledky studií zkoumající vztah pohlaví a alergie jsou konfrontační. Podle některých autorů nemá pohlaví vliv na výskyt potravní alergie (Willemse & van den Brom 1983; Scott et al. 1995).

Jedna ze studií Nesbitt (1978) pozorovala vyšší výskyt alergie u psů samců, jiné studie naopak tvrdily, že vyšší výskyt je u fen (Scott 1981; Nesbitt et al. 1984). Scott (1981) popsál

dokonce vyšší prevalenci u fen, kde bylo až 2,5 krát vyšší riziko výskytu potravní alergie, naopak Willems van den Brom (1983) žádné rozdíly mezi pohlavími neprokázal.

V současnosti neexistují žádné důkazy o genderových rozdílech (Willemse & van den Brom, 1983; Verlinden et al. 2006; Picco et al. 2008).

3.5 Zbarvení srsti u psů

Geneticky determinovaná produkce jednotlivých typů pigmentu. V souvislosti se zbarvením srsti u psa jsou lokusy rozděleny do několika skupin. Jednou z nich je základní zbarvení, kde se setkáváme s několika geny – jedná se o gen CBD103 (black) – lokus K, gen ASIP (agouti) – lokus A, gen MC1R (extension) – lokus E a gen TYRP1 (brown) – lokus B. V této práci je zmíněna částečně i druhá skupina, a to skupina zředěná zbarvení, kam patří mimo jiné patří gen MLPH (dilution) – lokus D, který zesvětluje eumelanin (Schmutz & Berryere 2007).

Barva srsti psa je podložena osmi geny v psím genomu. Variace v těchto specifických genech mění jeho expresi, což má za následek různé barvy srsti. Přesná změna na jednom místě konkrétního genu ovlivňuje barvu srsti. Barva srsti psa je ovládána jejich rodičovskými geny. V genomu psa je asi 19 tisíc genů (Buzhardt 2016).

Omezený počet genů řídí fenotypový vzhled psů, jako je barva, vzory a textury. Existuje několik druhů zbarvení srsti. Barva srsti je syntetizována melaninovým pigmentem. Existují pouze dva základní pigmenty, jejichž výsledkem jsou barevné variace u psů (Buzhardt 2016). Eumelanin – černá, hnědá, šedá a phaeomelanin – žlutá, žlutohnědá, odstíny červené a bílé (nedostatek pigmentu). Odchytky v těchto pigmentech jsou odpovědné za různé zbarvení srsti psů. Produkce melanocytů probíhá u dvou typů melaninu, z nichž jeden je černohnědý fotoochranný pigment eumelaninu a druhý je červenožlutý cytotoxický pigment phaeomelaninu. Syntéza eumelaninu a phaeomelaninu je regulována mezibuněčnou signální cestou ve vlasovém folikulu v určitém místě a čase. Toho se účastní geny MC1R a ASIP (Hédan et al. 2006).

MC1R je receptor spojený s G-proteinem exprimovaný na povrchu melanocytů a podporuje tak syntézu eumelaninu. Tento receptor je regulován ASIP, který inhibuje signální dráhu MC1R podporující syntézu phaeomelaninu. Mutace v genech MC1R nebo ASIP vedou ke změně distribuce eumelaninu a phaeomelaninu. Zvýšení funkční mutace MC1R vede k nadměrné produkci eumelaninu, zatímco funkční mutace ASIP je zodpovědná za nadměrnou produkci phaeomelaninu. V důsledku toho má ASIP dominantní žlutou/červenou alelu a recesivní černou alelu a MC1R má dominantní černou alelu (Parker et al. 2004).

Bílá srst u psů má tendenci se vyskytovat, pokud buňky neprodukují žádný pigment. Nejčastěji to ovlivňuje některé oblasti srsti psa. Pokud se netvoří eumelanin v nosní houbě psa, může pes mít za následek růžové zbarvení nosní houby nebo pokud se eumelanin netvoří v očích, mohou se oči zbarvovat do modra. Ve vzácných případech může být tímto postižené celé tělo jedince, což vede k albinismu (Caduff et al. 2017).

Dostál (2007) uvedl, že některé geny ovlivňují současně barvu srsti, ale také nosní houby či oči. Některé geny, které ovlivňují zbarvení srsti u psů, mají pleiotropní efekt, což znamená,

že se mohou zároveň objevit i narušení imunity (bílých krvinek), ale i onemocnění zraku či sluchu (Reissmann 2013).

Melanocyty syntetizují eumelanin (černý nebo hnědý nebo játrový pigment) a pheomelanin (červený, plavý nebo žlutý pigment) (Nordlund et al. 2006). Little (1957), který vyvinul mnoho původních laboratorních kmenů myši a založil Jackson Laboratory, byl jedním z prvních genetiků zabývajících se psy. Rozeznal dominantní dědičnost černé barvy srsti, která byla u psů zprostředkována jinak než u jiných zvířat.

Gen MC1R

Receptor melanokortinu 1 (MC1R), lokus E – extension, byl prvním studovaným genem u psů. Je mapován na pátém chromozomu psího genomu a řídí produkci pigmentu v melanocytech (Schmutz et al. 2003; Schmutz & Berryere 2007). Melanocyty kontrolují barvu srsti psa. Typická alela genu je E, která produkuje eumelanin (černý pigment). Mezi další alely lokusu E patří E^m (černá maska), e (recesivní alela) a nově objevené alely E^s a E^h . Alela e vznikla mutací (R306ter), při níž byl nahrazen arginin předčasným stop kodonem, která mění srst eumelaninu na phaeomelanin. Tato recesivní forma alely vede u mnoha psů k jasně červené nebo žluté barvě srsti (Newton et al. 2000; Schmutz et al. 2002; Schmutz et al. 2003).

Schmutz 2002 dále uvádí, že u psů se zlatým, žlutým nebo červeným zbarvením byla nalezena tato mutace v homozygotní podobě.

Melanistická maska (alela E^m) je výsledkem bodové mutace způsobené substitucí aminokyseliny M264V. Exprese této alely závisí na alelách na lokusu A a lokusu K. Tato melanistická maska je viditelná pouze u psů, kteří jsou plaví nebo žíhaní. Psi, kteří jsou černí, hnědí nebo modří, tak nemají masku, která je odlišně zbarvená od zbytku barvy těla. Mezi plemena, u kterých se často vyskytuje alela E^m patří například německý ovčák, afgánský chrt nebo stafordširský bulteriér (Schmutz et al. 2003). Alela E^s může mít za následek (grizzle zbarvení (světlé zbarvení v místě obličeje a obočí) nejčastěji u plemena saluki, stejně jako domino zbarvení (dvě kontrastní barvy), které je nejčastěji u afgánských chrtů. Alela E^h inhibuje eumelanin a objevuje se u psů se sobolím zbarvením. Alela E^s a E^h se projeví pouze tehdy, pokud se projeví alela a^y . Hierarchie lokusu E je $E^m > E^s > E > e$ (Schmutz et al. 2003).

Gen TYRP1

Gen TYRP1 (lokus B – hnědý lokus) je mapován v chromozomu 11CFA psího genomu a podílí se na produkci hnědého nebo černého zbarvení způsobeného syntézou eumelaninu (Kaelin 2012). Lokus B je také nazýván živým genem kvůli fenotypovým vlastnostem hnědé barvy. Lokus B má dvě známé alely – alelu B a alelu b, která ovládá černou barvu srsti a nosní houby a hnědou barvu srsti a nosní houby. Na genu TYRP1 byly nalezeny tři mutace – jedna varianta byla na exonu 5, kde se nacházel předčasně stopkodon – Q331ter a druhá varianta, kde je odstraněn prolin ve zbytku exonu 5 - 345delP. Třetí varianta z běžných mutací nalezneme na exonu 2, kde je způsobena změna serinu na cystein – S41C (Schmutz et al. 2002). Barevná mutace lokusu B je účinná pouze u jedinců, kteří nesou E/E nebo E/e na lokusu E (Extension). Alela divokého typu B je zodpovědná za černou barvu srsti a je dominantní na alelou b. Psi

s alelou B budou mít černou barvu srsti a černou nosní houbu. Hnědý eumelanin se produkuje pouze tehdy, jsou-li přítomny dvě alely b (Schmutz & Berryere 2007).

Všechny tři tyto mutace byly detekovány u několika plemen, kteří mají hnědé jedince, ale existují i plemena, u kterých hnědí jedinci nevykazovaly všechny tři mutace (Javerzat & Jackson 1998). U některých plemen jako jsou například dobrmani nebo australští ovčáci jsou hnědí jedinci označováni jako červení, přestože obsahují mutace genu TYRP1 (Schmutz et al. 2002).

Gen CBD103

Gen beta defensis 103 se označuje lokusem K (dominantní černý lokus), a byl zvolen jako označení lokusu způsobujícího černé zbarvení srsti. Tento lokus je mapován na chromozomu 16 psiho genomu a je zodpovědný za černou barvu srsti (Candille et al. 2007). Little (1957) předpokládal, že existuje alela A, která je zodpovědná za černou plnou barvu na agouti, ale toto bylo později vyvráceno. Kerns et al. (2007) zjistil, že u psů je barva pláště dána eumelaninem (černá, hnědá, šedá), a proto musí mít pes alespoň jednu alelu E nebo EM na MC1R a alespoň jednu dominantní alelu na lokusu K (Candille et al. 2007).

V lokusu K jsou objeveny tři alely: alela K^B (dominantní černá), K^{br} (žihaná) a K^y (recesivní žlutá nebo jiná než plně černá). K^B je dominantní alela, která inhibuje agouti (lokus A) a vede k fenotypu plně černé barvy srsti. K^{br} je další mutace v genu lokusu K, která umožňuje expresi agouti (lokusu A) a vede k projevu žihání. Tato alela je dominantní nad alelou K^y , ale recesivní k K^B . Alela K^y je třetí alela lokusu K a umožňuje vyjádření agouti lokusu také, ale bez projevu žihání. V homozygotním stavu tj K^y/K^y je lokus A zodpovědný za barvu srsti psa, ale protože je tato alela recesivní vůči dalším dvěma alelám není v jakékoli jiné genotypové formě lokus A plně vyjádřen (Kerns et al. 2007; Korec et al. 2019). U některých jedinců existuje vysoká převaha eumelaninu, že vypadá prakticky černý, zatímco u některých jedinců jsou pouze velmi tenké pruhy eumelaninu (Berryere et al. 2005).

Gen ASIP

Gen ASIP (lokus A, agouti signální protein) má několik alel, které se podílejí na barvě srsti u psů. ASIP se nachází na chromozomu CFA24 (Kerns et al. 2004). U psů existují čtyři alely $a^y > a^w > a^t > a$ (Berryere et al. 2005). Locus E (MC1R) a lokus K (CBD103) ovlivňují expresi lokusu A. V přítomnosti genotypu e/e a alely K^B daného lokusu není A locus exprimován (Berryere et al. 2007). Pokud je u psa přítomna alela a^y bude mít pes zbarvenou srst a na přítomnosti dalších alel nezáleží. To znamená, že je alela a^y dominantní nad ostatními alelami genu. U alely a^w můžeme vidět střídání eumelaninu a phaeomelaninu po celé délce chlupu. Tato pruhovaná srst se obvykle nachází podél hřbetu. Pokud je a^w alela v kombinaci s a^w/a^w , a^w/a^t nebo a^w/a , pes bude mít divoké sobolí zbarvení srsti, což naznačuje, že alela a^w je v tomto případě dominantní nad alelou a^t a alelou a . ASIP sekvence této alely je zcela homologní s vlčí sekvencí (Berryere et al. 2005) a aminokyselinová sekvence je stejná se sekvencí kojota (Schmutz et al. 2007).

V případě a^t/a nebo a^t/a^t bude mít pes pálení, černý nebo trikolorní fenotyp. Alela a (R96C) je recesivní a psi s genotypem a/a mají černou barvu srsti. Tato alela R96C se vyskytuje primárně, ale ne výhradně, u pasteveckých plemen, jako je například německý ovčák nebo

shetlandský ovčák (sheltie). Vyskytuje se i u dalších plemen jako je šiperka, puli nebo groenendael (Kerns et al. 2004; Berryere et al. 2005).

Jednou z nejběžnějších alel u domácích psů je alela a^y , zděděná jako dominantní alela. Alela má ve srovnání s a^w změněné dvě aminokyseliny a to A82S a R83H. Barva srsti se nazývá plavá (u některých plemen sobolí) (Berryere et al. 2005).

Melanokortinový systém

Melanokortinový systém nezaručuje pouze produkci eumelaninu, ale má i účinky související s imunitou, protože i v bílých krvinkách (leukocytech) můžeme nalézt MC1R (Neumann et al. 2001; Ducrest et al. 2008). Skládá se z receptoru melanokortinu 1 spojeným s G-proteinem (MC1R) a jeho agonisté melanokortiny (α MSH, β MSH a γ MSH a adrenokortikotropin ACTH) a jeho inverzní agonista a antagonistu ASIP (agouti). Melanokortiny se také vážou na čtyři další melanokortin receptory (MC2R, MC3R, MC4R a MC5R). Melanokortiny jsou postranlační produkty genu proopiomelanokortinu (POMC) (Schiöth et al. 2005).

Rovnováha mezi syntézou eumelaninu a phaeomelaninu je řízena vazbou agonistů melanokortinu do MC1R. Naopak inverzní vazba agonistů a antagonistů ASIP snižuje nebo blokuje produkci melaninu a způsobuje syntézu phaeomelaninu, což má za následek žluté, černé a hnědé zbarvení. ASIP je také silný inverzní agonista a antagonistu na MC4R, MC3R a MC5R (Dinulescu & cone 2000; Lin & Fisher 2007).

Protože se melanokortiny vážou nejen na MC1R, ale také na MC2R, MC3R, MC4R a MC5R, které jsou odpovědné za několik fyziologických a behaviorálních funkcí, může mít za následek kovariaci mezi zbarvením na základě melaninu a jiným fenotypovými vlastnostmi (Lin & Fisher 2007).

Použitím kombinace analýzy rodokmenů a asociačních studií v rámci psích plemen byla mezi nimi identifikována mutace v β -defensin genu CBD103, který koreluje s černou barvou srsti u 38 různých plemen. CBD103 je součástí sekretovaných peptidů se strukturami podobnými Agouti a je velice častý v srsti psa. Byly použity biochemické a buněčné testy, aby bylo dokázáno, že CBD103 se stejně jako Agouti váže konkurenčně k MC1R, což vede ke změně typu pigmentu. Kromě toho β -defensin a další receptory melanokortinu odhalují potenciální rozsáhlou vzájemnou komunikaci mezi β -defensin a melanokortinovým systémem (Candille et al. 2007).

Produkce žlutého a černého pigmentu je řízena třemi geny a to MC1R, ASIP a CBD103. Psi nesoucí ztrátu funkce mutace v MC1R mají žlutou srst bez ohledu na to, jestli jejich genotyp obsahuje Agouti nebo CBD103. Psi nesoucí alely divokého typu pro MC1R a Agouti spolu s dominantní černou alelou CBD103 mají černý plášť, který je výsledkem interakce mezi β -defensin a MC1R (Candille et al. 2007).

Gen MC1R je zodpovědný za syntézu eumelaninu a phaeomelaninu, který působí epistaticky vůči ostatním genům (Schmutz et al. 2002). U většiny savců tak, že 2 geny regulují pigment. MC1R, který kóduje 7 transmembrán – spanningový protein exprimovaný na melanocytech (Mountjoy et al. 1992) a Agouti, který kóduje ligandy pro MC1R, který je sekretován specializovanými dermálními buňkami, který inhibuje MC1R signalizaci (Millar et al. 1995). Aktivace MC1R způsobuje produkci eumelaninu, zatímco inhibice MC1R

způsobuje produkci pheomelaninu. Proto mutace MC1R způsobují dominantní dědičnost černého zbarvení srsti a Agouti mutace způsobují dominantní dědičnost žlutě zbarvené srsti (Klungland & Vage 2003).

Psi jsou jediní známí savci, u nichž dominantní dědičnost černé barvy srsti není způsobena mutací MC1R (například CBD103 je vysoce afinitní liganda pro myš nebo člověka) (Candille et al. 2007).

U zvířat jako jsou skot, lišky, prasata, ovce fungují Agouti a MC1R jako protiklady, které určují, zda syntetizují melanocyty chlupových folikulů pheomelanin nebo eumelanin (Barsh 1996).

Mutace MC1R, které způsobují syntézu černého pigmentu a jsou dominantní k syntéze žlutého pigmentu (Robbins et al. 1993). Alelické vztahy mezi Agouti a Extension (MC1R) se mohou lišit pouze u psů na rozdíl od jiných zvířat (Burns and Fraser 1966; Searle 1968).

Dominantní černá varianta je charakteristická pro černého labradorského retrievera a je způsobena Agouti alelou také známou jako A, která je dominantní pro alelu Agouti spojenou se žlutým pigmentem a^y . Zcela červená nebo žlutá srst u většiny psů, jako je např. zlatý labradorský retriever, irský setr, je považována za homozygotní pro e, s domnělou ztrátou funkce MC1R alely. U některých psů, jako je např. jezevčík, však je hnědá srst považována za homozygotní pro a^y (Willis 1989).

Jednou z nejčastějších alel u domácích psů je známá jako alela a^y . Toto zbarvení se nazývá plavá barva srsti a vyskytuje se u většiny plemen (Berryere et al. 2005).

TYRP1 je protein v melanocytech, který mění barvu kůže a srsti zvířat (Jackson 1988). U myši způsobuje hnědé zbarvení. Tento gen byl také označován jako lokus B. Winge (1950) a Little (1957) popisují jeden lokus jako zodpovědný za hnědou vs. černou barvu srsti a druhý za černou vs. červenou nebo žlutou. Winge (1950) interpretoval játrovou barvu jako odstín červené a hnědé způsobené alelou na druhém lokusu. Nově poté Newton et al. (2000) popsal stop kodon na psím genu MC1R, který byl přítomen u většiny psů s červeným nebo žlutým zbarvením srsti, které zkoumali. Všichni psi s červeným nebo hnědým zbarvením srsti postrádali tento stop kodon nebo byli heterozygotní.

Adaptivní funkce zbarvení na bázi melaninu – pigmentace vlasů, kůže, očí, je určováno hlavně hnědým a černým eumelaninem a žlutým až červenohnědým pheomelaninem. Zabarvení melaninem se často spojuje i s mnoha dalšími fyziologickými, morfologickými i behaviorálními znaky (Roulin 2004).

Některé vlastnosti, jako je antibiotická aktivita, odolnost vůči slunečnímu záření a oxidační stres mohou přímo vyplývat z fyzikálně-chemických vlastností melaninu (Slominski et al. 2004). Například tmaví samci lvů (*Panthera Leo*) jsou agresivnější a sexuálně aktivnější (West & Packer 2002) a u potomků sovy pálené (*Tyto Alba*) dochází k vyvolání silnější imunitní reakce, pokud jsou rodiče tmavého pigmentu, i v tom případě, jsou-li vychováni „pěstounem“ s jiným pigmentem (Roulin et al. 2000). U sov byla potvrzena hypotéza, kde se předpokládalo, že dochází k selekci sexuálních partnerů kvůli ornamentaci, která naznačuje genetickou kvalitu. Samice vykazovaly více černých skvrn než samci. Ornamentace peří má genetický základ a samci mu dávají přednost (Roulin et al. 2000). Vzhledem k významné roli parazitů, vývoji sexuálních znaků a imunitního systému, se předpokládá, že rozsah skvrnitosti plodů samic odráží imunologickou obranu ve zbarvení. V průběhu šetření byla zjištěna velikost odezvy

protilátek, která pozitivně koreluje s hnědnutím peří matky, nikoliv však u otce. Tudíž bylo potvrzeno, že samčí ornamentice signalizuje genetickou kvalitu (Roulin et al. 2000)

Gasparini et al. (2009) ve své práci uvedl, že tvorba melaninu je energeticky i nutričně obtížný. Dále také uvedl, že u tmavě zbarvených sov bylo odhalena lepší imunitní reakci, ale v reakci na vysokou ztrátu tělesné hmotnosti.

Zbarvení a sexuální chování založené na melaninu – melanokortiny zvyšují plodnost, sexuální vnímavost samic a samčí sexuální motivaci a výkon. Kromě toho, mají melanokortiny pozitivní vliv na produkci pohlavních hormonů (Eberle 1988). Na základě těchto efektů můžeme předpokládat, že tmavší zbarvení eumelaninu způsobuje vyšší sexuální aktivitu než zbarvení světlejší. Navíc bylo prokázáno, že hladina testosteronu u samců tmavého zbarvení je vyšší. Dále melanokortiny podporují agresivní chování indukované produkcí feromonů stimulujících agresi (Morgan et al. 2004).

Kim et al. (2010) ve své studii uvedl, že i u kokršpanělů můžeme nalézt vztah mezi zbarvením srsti a chováním. Jedinci, kteří mají celoplášťové zbarvení zbarvené jednou barvou jsou agresivnější než jedinci, kteří mají zbarvení srsti vícebarevné. Dále také zjistil, že u korejského Jindo psa jsou béžově zbarvení jedinci méně submisivní a také méně bázlivější než jedinci bílí.

Kvůli melanokortinům, které se vážou k pěti melanokortin receptorům umístěným v mnoha tkáních a zapojených do široké škály fyziologických a behaviorálních funkcí, mohou odpovídat za rozšířené souvislosti mezi zbarvením na bázi melaninu a jinými fenotypovými znaky (Sturm 2006).

Jedním z hlavních regulátorů stresové reakce je osa hypotalamus – hypofýza – nadledviny, která se skládá z hypotalamického hormonu uvolňující kortikotropin, který stimuluje hypofyzární adrenokortikotropní hormon a dále aktivuje syntézu glukokortikoidů vazbou na melanokortin 2 receptor v nadledvinách (Charmandari et al. 2005). Ekvivalentní osa k ose hypotalamus – hypofýza – nadledviny, existuje také v kůži, která je zodpovědná za lokální kožní stres (Slominski et al. 2007). Stresory indukují stresovou reakci osy hypotalamus – hypofýza – nadledviny, což vede ke zvýšení cirkulujícího adrenokortikotropního hormonu a glukokortikoidů. Ostatní melanokortiny modulují stresovou reakci. Vazba na melanokortin 4 receptor a alfa aktin hladkého svalstva, zvyšuje odolnost vůči stresorům, zatímco antagonist agouti signalizující protein má opačný účinek. Glukokortikoidy a α -MSH jsou odpovědné za rezistenci vůči stresorům. Navázáním α -MSH na melanokortin 4 organismus vykazuje menší citlivost na stresory. V případě navázání α -MSH (alfa melanocyty stimulující hormon) na melanokortin 1 se vyvolává tvorba eumelaninu (Ducrest et al. 2008). Proto by měli být tmaví eumelaničtí jedinci méně citliví na stresující faktory. Opačným případem je navázání ASIP na melanokortin 4 (Racca et al. 2005).

Míra kortikosteronu zobrazuje negativní zpětnou vazbu ve vztahu s melanogenezí a reaguje tak na stresové faktory prostředí. Proto se tedy tmaví eumelaničtí jedinci lépe přizpůsobují stresujícímu prostředí, než světlí jedinci, kteří se adaptují hůře do podmínek prostředí (Roulin et al. 2008).

Zvýšená míra kortikosteronu je mimo stresující prostředí neúčinná, protože dochází ke snížení odolnosti vůči oxidačnímu stresu, způsobuje poruchy růstu a snížení imunity (Stier et al. 2009). U psů bylo dokázáno, že světlé i tmavě zbarvení jedinci mohou různě upravovat hladinu glukokortikoidu v plazmě (Bennett & Hayssen 2010).

Ducrest et al. (2008) zjistil, že tvorba eumelaninu není zajištěna pouze melanokortinem, ale má i imunostimulační efekt, kvůli tomu, že se melanokortin 1 vyskytuje i v bílých krvinkách (leukocytech). α -MSH u savců podporuje novotvoření bílých krvinek a fagocytózu zároveň má protizánětlivé účinky (Harris & Bird 2000). Vazbou na melanokortin 1 receptor (MC1R), melanokortin 3 receptor a melanokortin 5 receptor, melanokortiny stejně jako tripeptid odvozený od alfa aktinu hladkého svalstva, dokážou zmírnit akutní alergický a systémový zánět a septický šok a také zlepšit zotavení po ischemii (Getting 2006).

Nakonec vazbou na melanokortin 4 receptor melanokortiny pomáhají snížit apoptózu, oxidační stres a poškození DNA indukované UV zářením v kůži (Chai et al. 2006). Z toho předpokládáme, že tmaví eumelaničtí jedinci by měli mít lepší protizánětlivé, antipyretické a antioxidační vlastnosti, než jedinci světlí. (Bohm et al. 2005).

Zbarvení a sexuální chování na bázi melaninu

Melanokortiny zvyšují plodnost a samčí a samičí sexuální motivaci. Tyto účinky jsou částečně zprostředkovány ACTH, který se zvyšuje produkci sexuálních steroidů prostřednictvím vazby na MC2R v nadledvinách. Kromě toho mají melanokortiny pozitivní vliv na produkci pohlavních hormonů. Na základě těchto efektů předpovídáme, že tmavší eumelaničtí jedinci budou sexuálně aktivnější (Eberle, 1988).

Melanokortiny podporují agresivitu vyvoláním produkce agrese samostimulačními feromony prostřednictvím vazby na MC5R a navíc melanokortiny zvyšují sekreci a vylučování exokrinních žláz (Morgan et al. 2004).

Zbarvení na bázi melaninu a reakce na stres

Jedním z hlavních regulátor reakce na stres je osa hypotalamus – hypofýza-nadledviny. Kortikotropin, který je uvolňovaný hypotalamem, stimuluje hypofyzární ACTH a dále aktivuje syntézu glukokortikoidů (kortizol a kortikoidy). Ekvivalentní osa hypotalamus – hypofýza-nadledviny existuje také v kůži a je odpovědná za reakci na kožní stres (Slominski et al. 2007).

Stresory indukují stresovou reakci osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny, což má za následek zvýšení cirkulujícího ACTH a glukokortikoidů. Prostřednictvím vazby na MC4R a α MSH se zvyšuje odolnost vůči stresorům, zatímco ASIP má účinek opačný (Racca et al. 2005).

Kromě regulačního účinku na příjem a výdej energie regulují melanokortiny také homeostázu glukózy. Na základě toho by měli jednotlivci být schopni lépe udržet energetickou rovnováhu mezi příjmem potravy a energetickým výdejem (Fan et al. 2005).

3.5.1 Zesvětlené zbarvení u psů

Psi se zesvětlenou barvou srsti jsou známí u mnoha plemen. Je to například barva modrá, šedá, isabela, plavá, stříbrná, lila (Schmutz & Berryere 2007). Zředění barvy srsti je charakterizováno vadným transportem melanosomů uvnitř folikulárních melanocytů, které jsou regulovány hlavními třemi interagujícími proteiny (MLPH, MYO5A, RAB27A) (Barral & Seabra 2004; Hume et al. 2007). Zředění barvy srsti do tzv. „modré“ pigmentace fenotypu dochází u černých a černobílých jedinců. K podobnému zředění dochází

i u zesvětleného pigmentu hnědých, žlutohnědých nebo žlutých jedinců, kdy vzniká isabela zbarvení (Laukner 1998).

Gen, který způsobuje ředění zbarvení u psů je znám jako MLPH (melanophilin). Způsobuje problémy s dopravou pigmentu podél chlupových folikulů, což vede k tomu, že se molekuly pigmentu shlukují, místo šíření. MLPH způsobuje ředění u řady různých zvířecích druhů včetně krysu, myši, koček a lidí (Schmutz et al. 2002).

3.5.2 MLPH

MLPH (melanofilinový gen – lokus D) je gen, který je mapován na chromozomu 25 psiho genomu a jeho mutace je zodpovědná za světlejší nebo zředěné barvy srsti. Recessivní alely tohoto genu jsou d. Variace genu MLPH ovlivňují transport melanosomů v melanocytech, což vede ke světlejší barvě srsti nebo k ředění (Schmutz & Berryere 2007).

Existují tři alelické varianty lokusu D: d1 (c.-22G> A), alela d2 (c.705G> C) a alela d3 (c.667_668insC) (Bauer et al. 2018; Van Buren et al. 2020). Zředěná barva se dědí jako autosomálně recesivní znak. Variantu d1 můžeme vidět například u plemen jako je labradorský retrievr a australský ovčák. Variantu d2 můžeme vidět například u chow-chow, saluki, francouzského buldočka, papilona nebo thajského ridgebacka. A varianta d3 se u nás vyskytuje s nízkou frekvencí i některých plemen jako jsou maďarský pumi, maďarský mudi, čivava, italský chrtík, pekingský palácový pes, tibetská doga a jorkšírský teriér. Pokud se nejedná o zředěné zbarvení je alela D dominantní. Genotyp psa nesoucího alelu D lokusu může být homozygotní d1/d1, d2/d2, d3/d3 nebo může být heterozygotní d1/d2 a d1/d3 (Kaelin & Barsh 2012; Van Buren et al. 2020).

Zředění barvy srsti se vyznačuje specifickým fenotypem pigmentace a někdy ho doprovází i lámání či vypadávání srsti nebo opakující se záněty kůže tzv. colour dilution alopecia nebo black hair follicular dysplasia (folikulární dysplazie černých chlupů). Zředění barvy (dilution gen) se dědí mendelovskou autosomálně recesivní dědičností (Kim et al. 2005; von Bomhard et al. 2006).

U psů po počátečním mapování genu MLPH, byla zjištěna silná asociace pro jednonukleotidové polymorfismy – např. v exonu 2 MLPH u dobrmanů, beagů a velkých münsterlandských ohařů, a v exonu 7 u německých pinčů (Philipp 2005).

U mnoha plemen psů se vyskytují jednotlivci, kteří jsou šedí nebo mají zředěný odstín zbarvení. Modrá barva se však používá k označení fenotypů u určitých psích plemen. U některých plemen modrého zbarvení se štěňata narodí šedá, zatímco u jiných plemen může trvat i několik měsíců, než se z černé změni zbarvení na šedou – „progresivní šedivění“ (lokus G). U některých plemen psů se zase toto zbarvení nazývá stříbrná. Někteří jedinci německé dogy a všichni jedinci výmarských ohařů se rodí modří nebo se zředěným zbarvením (všichni výmarští ohaři nesou zředěné zbarvení srsti) (Laffort – Dassot et al. 2002), zatímco např. kerry blue teriér a bobtail se rodí černí a zbarvení se zesvětluje až do dospělosti. I když změna pheomelaninu není tak dramatická jako zesvětlení eumelaninu. Plaví psi s melanistickou maskou se poznají snáze, jelikož jejich maska je místo černé zbarvená do šeda. Psi se zesvětleným plavým zbarvením mají i nosní houbu a packy zbarvené světleji (Newton et al. 2000).

Ředěné zbarvení podmiňuje lokus D. Takže d je zředěné zbarvení a D je nezředěné zbarvení. Aby měl pes zředěný pigment, musí mít genotyp dd. Pes, který má genotyp Dd nebo DD bude mít normální (nezředěný) pigment. Zředění barvy srsti vede k tzv. modrému fenotypu, pro který je charakteristický stříbrně modrý odstín černé srsti. Podobně je to i u hnědých nebo žlutohnědých jedinců, kde se zbarvení srsti ředí do barvy isabela (Laukne 1998).

Ředící gen ovlivňuje především eumelanin (černá a játrová), ačkoliv může být také zesvětlen phaeomelanin (červená). Když se u psa vyskytuje genotyp dd – černý jedinec bude mít modré zbarvení a játrově zbarvený jedinec se zbarví do barvy isabela (lila). Je geneticky nemožné, aby modrý pes měl ve své srsti jakoukoliv černou barvu, nebo aby měla isabela zbytky játrového zbarvení (Schmutz & Berryere 2007).

Nejčastěji se pozná, že má pes zředěný pigment, tak, že má zesvětlenou barvu nosní houby. Plášt'ové zbarvení srsti může být dominantně nebo recesivně červené, ale pokud má pes modrou nosní houbu, znamená to, že má v genotypu zakódované modré zbarvení srsti. U psů vykazujících játrově pigmentované zbarvení, je běžné, že mají dokonce i růžový nos. U isabela jedinců se vyskytuje i tmavě zbarvená nosní houbu. Způsobem, jak to poznat, je podívat se na nosní houbu. Pokud daný jedinec má modré zbarvení srsti, ale má černou nosní houbu je ve skutečnosti černý s šedivým genem. Tento gen se často vyskytuje např. u bearded kolií, kerry blue teriérů, bedlington teriérů a dalších. Šedivějící gen může ovlivňovat i játrové zbarvení, proto se může jevit jako isabela (Schmutz & Berryere 2007; Kaelin & Barsh 2012)

Ředění poznáme už u narozeného psa. Pokud se pes narodí modrý, jedná se o MLPH gen, zatímco pes s genem CBD103 se narodí černý (nebo játrově zbarvený) a postupně mu srst zbledne během dospívání (Schmutz 2007).

Ředící gen také způsobuje, že je okolí očí světle oranžové a oči bledě jantarové (jatrové zbarvení – tmavě oranžové okolí kolem očí a oči sytě jantarové).

U většiny plemen je gen způsobující modré zbarvení srsti velmi vzácný (Dostál 2007; Schmutz 2007; Kaelin & Barsh 2012).

Zředěné zbarvení srsti se týká specifického fenotypu, který se vyskytuje u mnoha savců a ptáků. Tento fenotyp může být způsoben vadou melanosomového transportu (Barral & Seabra 2004). MLPH má většinou omezený účinek pouze na zbarvení srsti. Varianta MLPH je známá v mnoha spontánních savčích i ptačích mutacích, které tvoří zesvětlený fenotyp (Ishida et al. 2006; Li et al. 2016). Pomocí rodokmenových záznamů z analýz různých plemen psů, bylo zjištěno, že zředěný fenotyp barvy srsti se dědí autosomální recesivní dědičností (McKenna et al. 2010).

Vzhledem ke znalostem o funkci melanophilinu je možné, že varianta MLPH: c.705G>C způsobuje ředění zbarvení srsti u psů a představuje další ztrátu funkce alel podobné MLPH: c.-22G>A. Toto zjištění v rámci genetického testování říká, že musí být alelická heterogenita v ředění barvy psí srsti. Psi se zředěným pigmentem, kteří jsou homozygotní dd jsou náchylní k alopecii (CDA – colour dilution alopecia), což je nemoc charakterizovaná vypadáváním srsti a chronickým zánětem kůže (Kim et al. 2005, Welle et al. 2009). Zředění barvy srsti vede k tzv. modré pigmentaci fenotypu černé s pálením – stříbrně modrý odstín černé srsti. Podobné ředění barvy srsti je odpovědné taky za plavou – isabela fenotypu hnědé. Pinčové často vykazují zvýšenou prevalenci k alopecii s ředěním barev nazývané „blue doberman syndrom“ (Schmutz et al. 1998).

Černí psi se stávají modrými. Modrá se pohybuje od stříbrné po téměř černou, kde může být obtížné říct, zda se jedná o modrou nebo černou barvu, pokud psa vidíme třeba jen na fotografii. Žíhané pruhy, masky, černé skvrny, sedla apod. se mění na modrou, pokud pes nese ředící gen. U některých psů dochází k zesvětlení červené (phaeomelanin) – ředění ovlivňuje phaeomelanin, ale ne v rozsahu, který ovlivňuje eumelanin (Schmutz & Berryere 2007; Kaelin & Barsh 2012).

Z játrového zbarvení se zase stane isabela (lila), která je světle šedavě hnědá. Jedná se především o zbarvení výmarského ohaře. Isabela pes bude mít genotyp bbdd (recesivní homozygotní pro játrovou barvu a recesivní homozygotní pro ředící dilution gen) (Dostál 2007).

Psi jako je výmarský ohař mají dvě kopie mutací způsobující hnědé zbarvení a dvě zředěné alely pro světle hnědé zbarvení (Schmutz et al. 2002). Nosní houba a polštářky na packách takových psů jsou světle hnědé. Toto zbarvení se nazývá lila nebo isabela (Philipp et al. 2005).

Výmarský ohař a slovenský ohař jsou pozoruhodnými výjimkami, které jsou jedinými plemeny, u kterých se vyskytuje pouze zředěné zbarvení. Ředící gen se také běžně vyskytuje u italských greyhoundů, tibetských mastifů a neapolských mastifů, s menší frekvencí i u jiných plemen. Není jasné, zda je to proto, že je to častá mutace, nebo proto, že se objevila velmi brzy u domestikovaných psů. Výzkumy poukazují na určitou plemennou predispozici k výskytu zředěného zbarvení, a to převážně u dalmatinů, west highland white teriérů, kolií, labradorských a zlatých retrívrů, německých ovčáků, boxerů, kokršpanělů, šarpejů, špringer španělů, kníračů, jezevčíků a pudlů (White 1998).

3.6 Onemocnění související se zbarvením

3.6.1 Atopická dermatitida

Psí atopická dermatitida je definována jako geneticky predisponované zánětlivé, pruritické, alergické kožní onemocnění s charakteristickými rysy a je spojena s IgE protilátkami namířenými proti vnějším alergenům, ale také proti potravním komponentům, které se vyznačuje svěděním a souvisejícími kožními změnami (Halliwell 2006; Marsella 2013; Schumann et al. 2014). Atopická dermatitida má komplikovanou patogenezi zahrnující genetiku, změněnou bariérovou funkci kůže a imunologické abnormality (Marsella 2013).

Neexistuje žádný definitivní test na atopickou dermatitidu – místo toho je diagnóza založena na anamnéze, klinických známkách a vyloučení všech ostatních podobných svědivých kožních onemocnění. Poté se provádí intradermální nebo sérologické testování alergie za účelem výběru složek pro zařazení do alergenově specifické imunoterapie nebo příležitostně k identifikaci alergenů (Marsella 2013).

Atopie je hypersenzitivní reakce prvního a čtvrtého typu (Becker et al. 1986). Jedinci s predispozicí absorbují různé alergeny mimojiné i per os. U jedinců s atopickou dermatitidou se vyskytují změny na méně osrstěných místech těla – meziprstí, podpaží, oblast slabin, kolem očí (Scott 1981). Jedinci často trpí kvasinkovou infekcí či sekundární pyodermií. Klinické

změny jsou velmi pestré, ale antibiotická léčba může významně ovlivnit tyto projevy a snížit pruritus (Scott et al. 2001).

Ke zvýraznění klinických projevů přispívá množství kvasinek. Nejčastějším klinickým projevem je pruritus, který může klinický stav jedince výrazně zhoršit (Bond et al. 1996). Jedinec s atopickou dermatitidou má větší tendenci, že se u něj projeví přecitlivělost na krmivo (Rosser 1993). Více než 50 % jedinců s kvasinkovou dermatitidou má současně atopickou dermatitidu nebo hypersensitivitu na krmení (Bond et al. 1996).

Momentálně je atopická dermatitida indukovaná potravou považována za stejnou nemoc jako je atopická dermatitida. Její hlavní klinické příznaky jsou srovnatelné. Pouze spouštěcí alergeny se liší (Shaw et al. 2004).

Ředěním zbarvení srsti dochází ke zvýšené prevalenci alopecie. Atopická dermatitida je charakterizována postupnou ztrátou srsti, což je často doprovázeno opakovanými bakteriálními infekcemi vlasových folikulů (folikulitida). Objevuje se shlukování melanosomů v melanocytech epidermis a vlasových folikulů. Exponovaná kůže psů postižených CDA je často suchá a šupinatá, stejně jako citlivá na sluneční svit či extrémní chlad (Laukner 1998).

Mezi atopickým postavením rodiče a potomka byla zjištěna výrazná souvislost. Byla odhadnuta dědivost 0,47 (+/-0,17). Z toho vyplývá, že má atopická dermatitida silnou genetickou složku a chov psů s klinickými příznaky tohoto onemocnění by měl být omezen. Potravní alergie byla potvrzena u více než 40 % psů, u kterých se vyskytla atopická dermatitida. Tato definice připouští možnost, že by psí atopická dermatitida mohla být vyvolána nebo zhoršena také jinými alergeny než těmi z vnějšího prostředí, jako například krmivem (Shaw et al. 2004).

Při podrobnějším zkoumání bylo potvrzeno, že vztah mezi atopickou dermatitidou u psů a nežádoucí reakcí na krmivo je velmi úzký, až 30 % psů s atopickou dermatitidou vykazovalo souběžně i potravní alergii (Hillier & Griffin 2001). Znamená to, že psí potravní alergie a intolerance může být klinicky prezentována nejen jako psí atopická dermatitida, ale i jako otitida, seborea, generalizovaný pruritus, povrchová pyodermie, ale zejména také je spojována s gastrointestinálními příznaky (White 1986; Carlotti et al. 1990; Rosser 1993; Harvey 1993; Peterson, 1995; Chesney 2002).

Při diagnostice je důležité vylučovací metodou vyloučit ostatní hypersensitivity – hypersenzitivitu na krmivo, alergii na bleší kousnutí, svrab, ekto a endo parazity. U mladších jedinců se nejčastěji vyskytuje alergie na krmivo, bleší kousnutí a další endoparazity (Scott et al. 2001).

Mezi léčebné intervence patří vyhýbání se alergenům, imunoterapie specifická pro alergeny a symptomatická terapie pomocí glukokortikoidů a antihistaminů. Kromě toho bylo u některých psů prokázáno, že dietní změna pomocí polynenasycených mastných kyselin zmírňuje příznaky (i přes to, že jsou tyto účinky známy již několik let, jejich způsob zůstává nejasný). Zvláštní důraz je kladen na roli kožních žírných buněk. Kromě toho jsou použity nedávné důkazy ze studií in vitro o regulaci exocytózy žírných buněk k mechanického modelu účinné látky polynenasycených mastných kyselin. Bylo navrženo, aby byly polynenasycené mastné kyseliny integrovány do membrán žírných buněk, což vedlo k reorganizaci membránových mikrodomén. To pak bylo doprovázeno funkčními změnami proteinů

asociovaných s membránou, jako jsou fosfolipázové enzymy, které mají důležitý proces exocytózy mastocytů (Schumann et al. 2014).

U psů je také popisována silná plemenná predispozice. Atopická dermatitida je nejčastěji zjišťována mimo jiné také u boxera, bostonského teriéra, francouzského buldočka, čivavy, ale také u bulteriéra a amerického stafordšírského teriéra (Koch & Peters, 1996).

Postižení tímto onemocněním u jednotlivých plemen je také dáno jejich oblibou a tím pádem množstvím postižených jedinců bez kontroly. Kontrola není možná vzhledem k tomu, že pro atopickou dermatitidu není dán jednoznačný marker, proto se nedá jednoznačně určit např. genetickými testy pro dědičné onemocnění, na základě, kterého by byl pozitivní jedinec vyřazen z chovu (Hillier & Griffin 2001).

U psů s atopickou dermatitidou je popsána vyšší senzitivita kožních mastocytů na alergeny. Jejich počet se může lišit v různých oblastech těla, kdy největší koncentrace je na ušních boltcích a na ventrální straně interdigitálního prostoru, což potvrdilo souvislost s rozvojem primárního pruritu právě v této oblasti. Častý je také výskyt sekundární pyodermie (Auxilia & Hill 2000; Tarpaki 2006).

3.6.2 Folikulární dysplazie červených chlupů (BHFD)

Folikulární dysplazie černých chlupů je vzácná porucha omezená na černou srst ovlivňující dvoubarevná nebo trikolórní zvířata během prvních několika týdnů jejich života, kdy se projeví odlišným zbarvením a zhoršenou kvalitou srsti. Dochází k poruše transportu melanosomu v melanocytech s narušením pigmentu. Je to forma alopecie u různých plemen, kde jsou postiženy pouze oblasti černě zbarveného pláště, kde dochází k vypadávání chlupů v černých oblastech srsti. Je fenotypově podobná jako CDA. V části melanophilinu (MLPH) došlo k mutaci genu MSGr (Schmutz et al. 1998).

Dochází k ní v pigmentovaných oblastech skvrnitých psů jako je například velký münsterlanský ohař, jack russell teriér, saluki, dobrman, border kolie, gordonsetr, atd (Schmutz et al. 1998). Obvykle se klinicky zaznamená během prvních týdnů věku a zahrnuje lámání chlupů v tmavých skvrnách, což má za následek částečnou alopecii (Mecklenburg 2006). Léze se vyznačují matnými a suchými chlupy bez lesku, lámáním chlupů, hypotrichózou a šupinatěním. U velkého münsterlandského ohaře byl zjištěn autosomálně recesivní způsob dědičnosti. V kůži těchto psů byly pozorovány pigmentované melanocyty v epidermis vlasové pokožky. Stupeň shlukování melaninu je spojován s aktivitou melanocytů, což vede k většímu shlukování a tím k místům se silnější pigmentací, zatímco sousední keratinocyty obsahovaly málo pigmentu, což naznačuje na nedostatečný přenos melaninu (Schmutz et al. 1998; Mancini et al. 1998).

Histopatologie je charakterizována akumulací shluků melaninu v chlupu, folikulárním váčku, kořenech chlupu a chlupových cibulkách. Chlupy jsou často nepravidelné, vyboulené nebo přímo nahrazeny keratinovými výstupky, kvůli kterým je celkem snadno proveditelná diagnóza, kterou provede veterinární lékař biopsií vzorků. Důležité je snažit se zabránit sekundárním onemocněním chlupových folikulů, k čemuž se používají léčebné veterinární šampóny a různé doplňky stravy (Hargis et al. 1991; Knottenbelt & Knottenbelt 1996).

3.6.3 Colour dilution alopecia (CDA)

Ředění barvy srsti může být následkem změněného transportu melanosomu v melanocytech. Varianty ztráty funkce genu pro melanofilin (MLPH) způsobují dědění recesivní formy ředění zbarvení srsti u mnoha druhů savců a ptáků včetně psů. MLPH odpovídá lokusu D u mnoha domácích zvířat a recesivní alely v tomto lokusu jsou označovány d. Nejčastěji postižená plemena psů jsou dobrman, saluki, německá doga, chow chow a thajský ridgeback (Bauer et al. 2018).

Jedinci s ředěným pigmentem, kteří jsou homozygotní d1/d1 mají predispozici k CDA. Toto onemocnění se vyznačuje charakteristickou ztrátou srsti a chronickým zánětem kůže. V současné době nejsou zcela jasné, které další genetické a/nebo environmentální rizikové faktory jsou zapojeny do vzniku CDA. Je však patrné, že se jedná o onemocnění, které postihuje hlavně psy, protože u zvířat se zředěným fenotypem jako jsou např. kočky, králíci nebo myši, nedochází k žádným patologickým změnám srsti či kůže, i přesto, že se u nich vyskytuje genotyp d1/d1, d1/d2 a d2/d2 (Miller 1990; Welle et al. 2009).

Psi, u kterých je později prokázána CDA, se rodí se zesvětleným pigmentem srsti, avšak srst je zcela normální. Obvykle se začnou objevovat problémy až ve věku od šesti do dvanácti měsíců, ale nástup může být i později. Psi s tmavě modrým nebo tmavě plavým zbarvením nemusí ztrácet srst, ale pokud k tomu dojde, je to tak většinou až během dospělosti. Vypadávání srsti začíná nerovnoměrně zejména přes záda k břichu a vypadá jako endokrinní vypadávání srsti. Během fáze vypadávání srsti jsou jedinci náchylní k sekundárním pyodermám, což může urychlit vypadávání srsti a může způsobovat i svědivost. Vypadávání postupuje, dokud nevypadá všechna zesvětlená (zředěný pigment) srst. Existuje jen malá pravděpodobnost, že by pes v místech se zředěným pigmentem znovu zarostl (Muller et al. 1989).

4 Metodika

Předkládaná diplomová práce vznikla za pomoci dotazníkového šetření, kterým byl zjišťován výskyt potravní alergie a intolerance u čtyř plemen psů (německá doga, výmarský ohař, americký stafordšírský teriér a stafordšírský bulteriér). Tato plemena byla zvolena z důvodu, že se u nich vyskytují zesvětlená zbarvení. Je tedy možné porovnání výskytu alergií a intolerancí u plně pigmentovaných a zesvětlených fenotypů.

Byli dotazováni náhodně vybraní respondenti, tzn. majitelé psů, u kterých se tato zdravotní komplikace vyskytla i ti, jejichž psi příznaky alergie nevykazovali. Respondenti, kteří uvedli, že se u jejich psa potravní alergie či intolerance objevila, byli dále dotazováni ohledně dalších detailů této alergie.

Dotazník byl připraven v elektronické podobě k šíření po internetu (především chovatelské stanice prostřednictvím webových stránek, sociální sítě, diskusní fóra apod.) a dále i v tištěné podobě pomocí osobního dotazování chovatelů psů na psích výstavách a ve veterinární ordinaci.

Dotazník byl sestaven ve službě Survio a to v česko - anglické verzi. Dotazníkové šetření probíhalo nepravidelně (v závislosti na konání výstav) v období od 1. 8. 2018 do 1. 10. 2018 a od 1. 9. 2019 do 1. 10. 2019. Dotazník byl zcela anonymní a každý jeden se mohl vztahovat pouze k jednomu psu.

Při sestavování dotazníku byl kladen důraz na co největší srozumitelnost a přiměřený počet otázek, který se lišil v závislosti na odpovědích (zkušenosti s potravní alergií/intolerancí či nikoli). Minimální počet otázek byl pět a maximální počet byl jedenáct. Dotazník obsahoval v úvodu informace, k jakým účelům budou data použita. K některým otázkám byly připojeny podrobnější instrukce a vysvětlivky.

Respondentům bylo vždy vysvětleno, o jakou diplomovou práci se jedná a k čemu budou data použita. Anonymní dotazník byl jen málo časově náročný. Otázky byly sestavovány tak, aby byly zcela pochopitelné a dalo se na ně rychle a jasně odpovědět.

Dotazník obsahoval celkem jedenáct otázek. Prvních pět otázek bylo společných pro všechny respondenty. První otázka třídila respondenty v závislosti na plemenu, které vlastní. Na výběr byla daná čtyři plemena – americký stafordšírský teriér, stafordšírský bulteriér, výmarský ohař a německá doga. Druhá otázka se týkala zbarvení daného jedince. Respondenti vybírali zbarvení, které u jejich psa převládá – mohli vybrat z barev: bílá, černá, červená, isabela, lila, modrá, modrá harlekýn, plavá, stříbrná, zlatá, žíhaná, žlutá a případně mohli doplnit jiné zbarvení, které nebylo ve jmenovaných barvách dané. Třetí otázka se dotazovala na pohlaví, zda se jednalo o psa či fenu. Ve čtvrté otázce museli respondenti zodpovědět věk jedince v měsících. Pátá otázka se ptala na to, zda se potravní alergie či intolerance u daného jedince vyskytla nebo nevyskytla. Tato otázka byla poslední pro dotazované, kteří odpověděli, že se u jejich psa nikdy nevyskytly příznaky potravní alergie/intolerance. V dalších otázkách probíhalo detailnější doptávání ohledně této alergie. Ve druhé části dotazníku v otázce číslo šest měli respondenti uvést věk v měsících daného zvířete, kdy se poprvé projeví příznaky potravní alergie či intolerance. Otázka číslo sedm se ptala, zda bylo toto onemocnění diagnostikováno veterinárním lékařem či nikoli. V otázce číslo osm bylo na výběr z několika složek potravy, na které je pes alergický – jednalo se například o: játra, kukuřici, kuřecí maso, lepek, pšenici, sóju a byla možnost i připsat alergen, na který je daný jedinec alergický, ale

v seznamu na výběr nebyl. V otázce číslo devět byly na výběr různé druhy projevů, ať už kožních nebo gastrointestinálních – jako například: apatie, hubnutí, průjem, zvracení, kousání tlapek, olizování se, svědění, ušní záněty, vypadávání srsti, vyrážka a jiné. Otázkou číslo deset bylo zjišťováno, jak se daný respondent k tomuto zdravotnímu problému staví – zda to neřeší, má léky předepsané veterinárním lékařem, či pomohla pouze změna diety, možné bylo i vyplnění vlastní odpovědi. A v poslední jedenácté otázce respondenti zodpovídali, jak dlouho daná změna stravy trvala – zda nedošlo ke změně, po dobu nezbytně nutnou nebo je nutné, aby jedinec byl stravovaný dietně doživotně.

Práce je zaměřena mimo jiné na závislost výskytu potravní alergie na zbarvení, ve kterém se vyskytuje dilution gen. Zbarvení srsti, které respondenti sdělili, bylo rozděleno do dvou různých kategorií, podle již zmíněného dilution genu.

Dotazníkového šetření se za dané období zúčastnilo celkem 400 respondentů. Podmínkou bylo pouze vlastnictví psa daného plemene.

Data byla následně roztríděna podle zbarvení. Zbarvení srsti psů bylo rozděleno do dvou skupin – plná pigmentace a zesvětlená pigmentace viz. tabulka č. 1. Zároveň byla vyřazena data jedinců s bílým zbarvením srsti. Z důvodu neprůkaznosti, zda se u těchto jedinců dilution gen vyskytuje. A zároveň těchto jedinců nebylo dostatečně pro vytvoření samostatné skupiny.

Ve statistickém zpracování se tedy dále pracuje s pouze 385 jedinci.

Nadále byla data zpracována v programu Microsoft Excel. Pro zpracování získaných dat byly použity kontingenční tabulky v programu STATISTICA CZ 12.0., na jejich základě byla posuzována závislost mezi výskytem alergie, plemennou příslušností, pohlavím a zbarvením.

Pro posouzení nezávislosti dvou sledovaných znaků byl použit Pearsonův chí-kvadrát test χ^2 a byla stanovena nulová hypotéza H_0 . Po zjištění Pearsonova chí kvadrát testu se z tabulky vyčetla hodnota p. V tomto případě byla vždy hodnota p menší, než stanovená hladina významnosti α (0,05). Byla tedy nulová hypotéza zamítnuta, což znamenalo, že dané dvě proměnné mezi sebou nemají statisticky významnou závislost.

5 Výsledky

5.1 Analýza kvalitativních znaků – vyhodnocení otázek

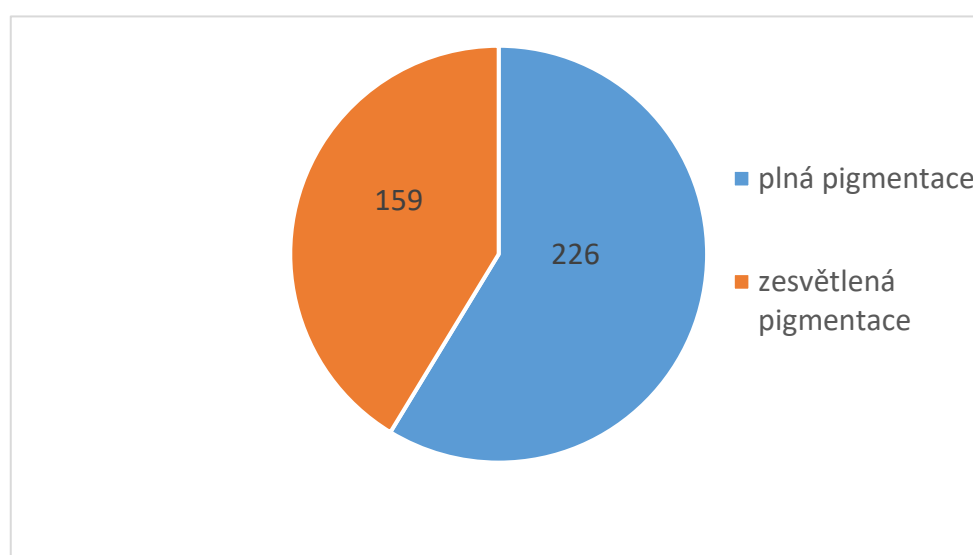
V dotazníku bylo u každého jedince zjišťováno zbarvení srsti. Tato zbarvení byla dále rozdělena do dvou kategorií, a to do kategorie plná pigmentace, do které patří černá, červená, žlutá, zlatá, žíhaná a játrová a do kategorie zesvětlená pigmentace, do které patří modrá, isabela, lila, plavá a stříbrná. Rozdělení tohoto zbarvení můžeme vidět v tabulce č. 1, kde jsou zbarvení v zesvětlené a nezsvětlené formě.

V dotazníkovém šetření bylo 95 černých jedinců, 26 červených, 2 žlutí, 35 zlatých, 64 žíhaných, 69 modrých, 6 isabela zbarvených, 21 lila, 5 plavých, 46 stříbrných, 15 zbarvení harlekýn a 1 trikolorní jedinec.

Tabulka č. 1 - Zbarvení srsti

ZBARVENÍ	
PLNÁ PIGMENTACE	ZESVĚTLENÁ PIGMENTACE
Černá	Modrá
Červená	Isabela/Lila
Žlutá	Isabela/Lila
Játrová	Stříbrná

Celkový počet jedinců s plnou a se zesvětlenou pigmentací můžeme vidět v grafu č. 1. Jedinců se zesvětlenou pigmentací se průzkumu zúčastnilo 159 a s plnou pigmentací bylo 226 jedinců.



Graf č. 1 - zbarvení srsti – zesvětlená a plná pigmentace

Tabulka č. 2 - zbarvení – četnost

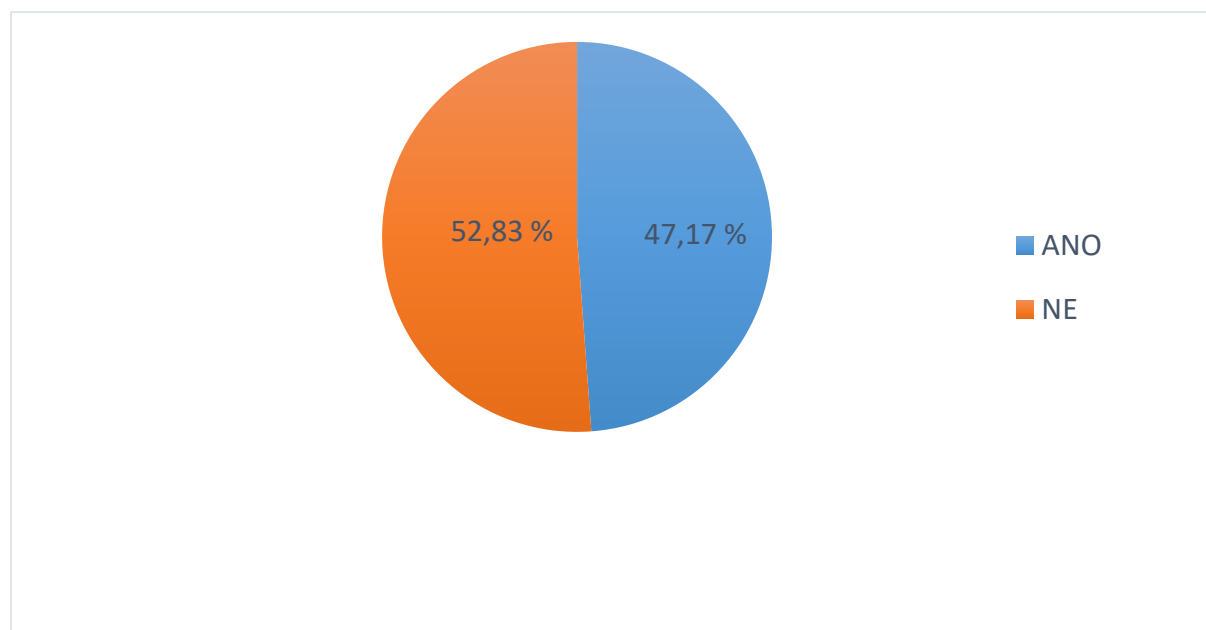
Zbarvení	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti Četnost označených buněk > 10		Řádk. součty
	Projevila se potravní alergie či intolerance u vašeho psa? Ano	Projevila se potravní alergie či intolerance u vašeho psa? Ne	
Plná pigmentace	113	113	226
Sloupce	60,11%	57,36%	
Řádky	50,00%	50,00%	
Celková	29,35%	29,35%	58,70%
Zesvětlená pigmentace	75	84	159
Sloupce	39,89%	42,64%	
Řádky	47,17%	52,83%	
Celková	19,48%	21,82%	41,30%
Celk.	188	197	385

Z tabulky č. 2 je zřejmé, že z celkového souboru 385 jedinců bylo 226 jedinců s plnou pigmentací, což bylo 58 % jedinců z tohoto šetření. U 50 % z nich se nevyskytla žádná potravní alergie či intolerance.

Jedinců se zesvětlenou pigmentací se zúčastnilo 159, což bylo 41 %. U 47 % psů se zesvětlenou pigmentací nějakým způsobem vyskytla potravní alergie či intolerance a naopak u 53 % jedinců se potravní alergie či intolerance doposud neprokázala.

Potravní hypersenzitivita se vyskytla ze 40 % u zesvětlené pigmentace a ze 60 % u plné pigmentace.

V grafu č. 2 zároveň vidíme u kolika jedinců z celkového počtu se vyskytla nějakým způsobem potravní alergie či intolerance. Potravní alergie či intolerance se vyskytla u 47 % jedinců a zároveň nebyla potvrzena u 53 % jedinců z datového souboru.



Graf č. 2 – výskyt potravní alergie či intolerance u vybraných jedinců

Z tohoto vyhodnocení byla stanovena nulová hypotéza: H01 – neexistuje statisticky významná závislost v projevu potravní alergie či intolerance na zbarvení.

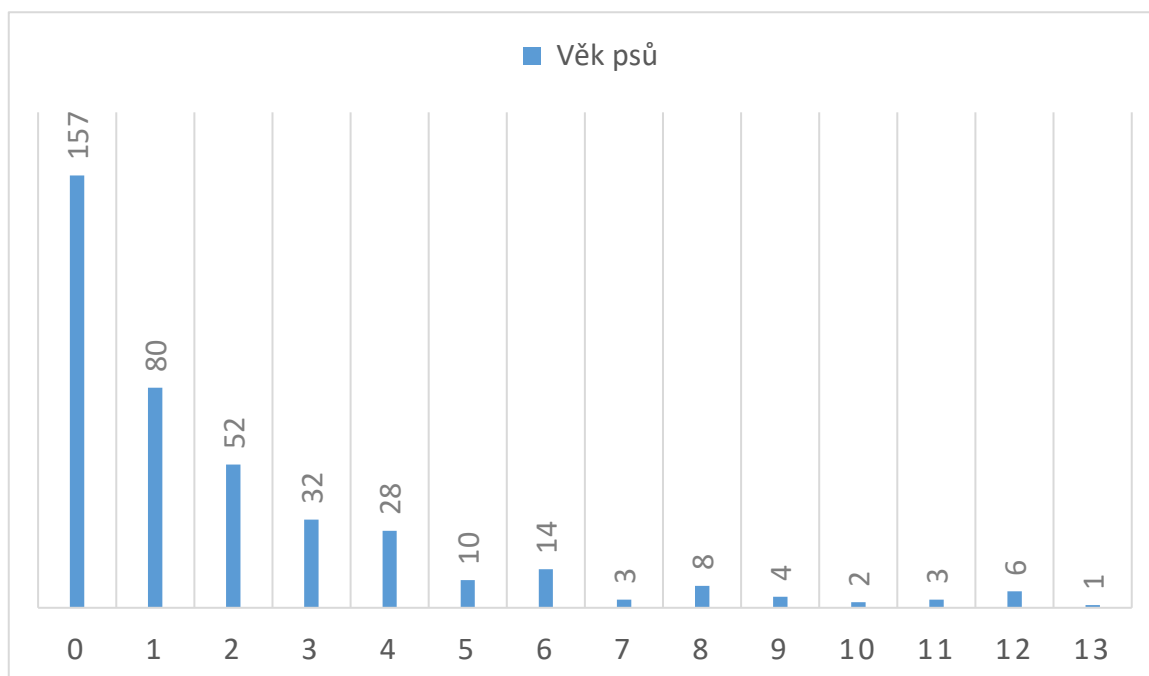
Tabulka č. 3 - Zbarvení – Pearsonův chí-kvadrát test – statistické vyhodnocení hypotézy H01

	zbarvení x potravní alergie či intolerance		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	,2992079	df=1	p=,58438
M-V chí-kvadr.	,2992976	df=1	p=,58432

Hladina významnosti – $\alpha = 0,05$

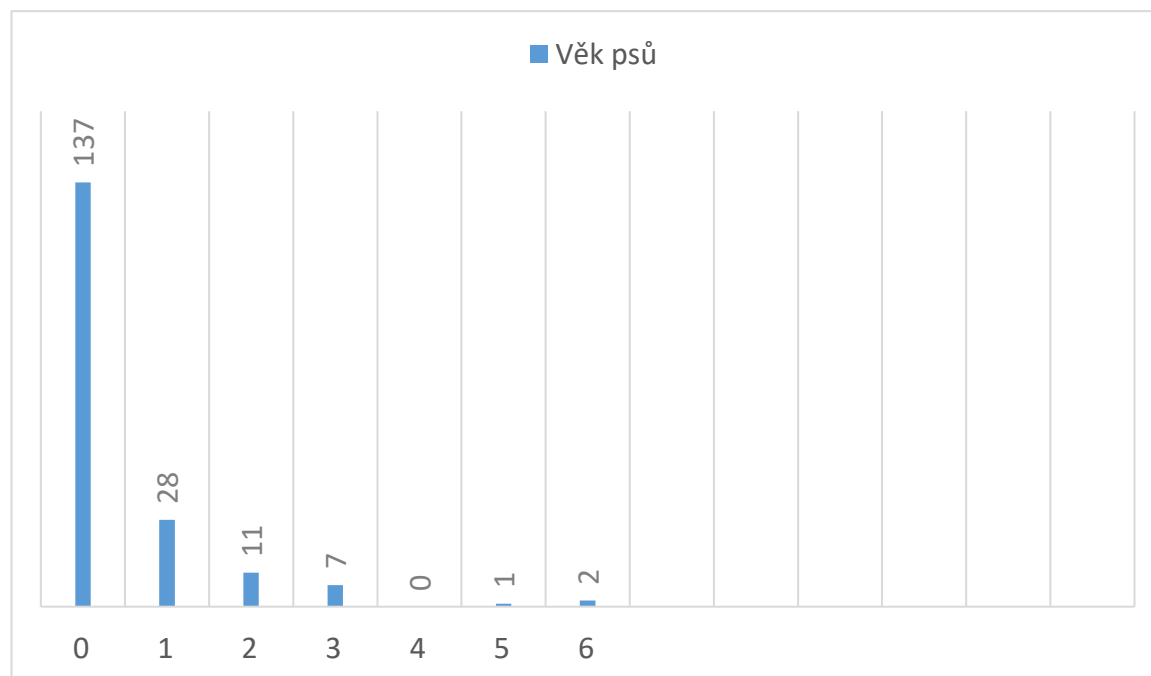
Na základě tabulky č. 3, výpočtu Paersonova chí kvadrát testu, kde $p = 0,58438 > \alpha = 0,05$ vidíme, že hladina významnosti je menší, než hodnota p, a proto nelze nulovou hypotézu H01 zamítnout. Dále bylo zjištěno, že neexistuje statisticky významná závislost mezi zbarvením a výskytem potravní alergie či intolerance u psa.

V grafu č. 3 můžeme vidět věk jedinců, kteří se zúčastnili dotazníkového šetření. Nejvíce jedincům nebyl v době šetření ani jeden rok (jedinci byli označeni číslem nula). Nejstaršímu psu bylo 13 let.



Graf č. 3 – věk zúčastněných jedinců

V grafu č. 4 můžeme vidět průměrný věk, kdy se u daného jedince vyskytla potravní alergie či intolerance. Nejvíce jedinců se výskytem potravní alergie či intolerance bylo mladších, než jeden rok (jedinci byli označeni číslem nula). Výskyt tohoto onemocnění byl nejčastější do tří let věku psa.



Graf č. 4 – věk, ve kterém se u daného jedince vyskytla potravní alergie či intolerance

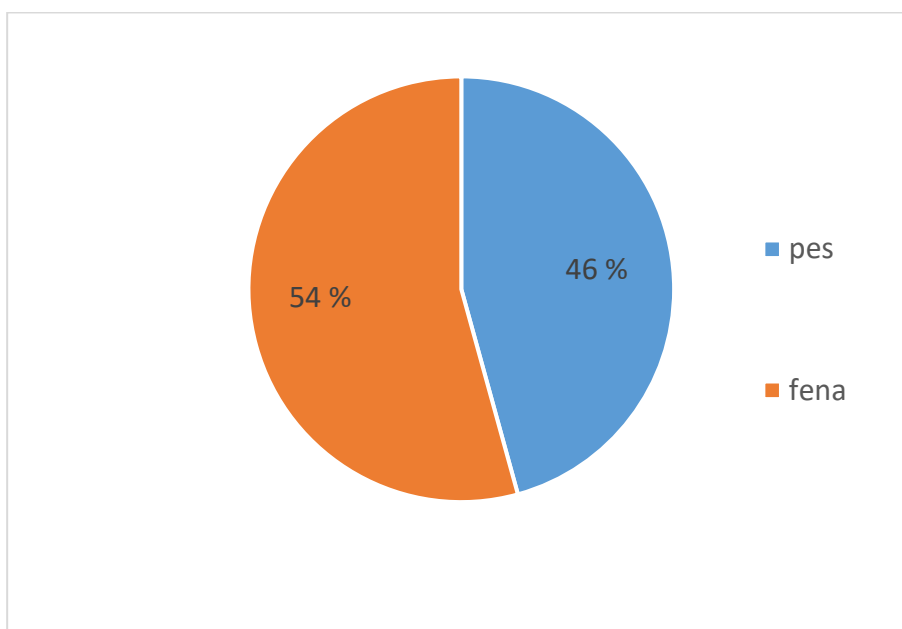
Tabulka č. 4 - Pohlaví psa – četnost

Pohlaví psa	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti Četnost označených buněk > 10		Řádk. součty
	Projevila se potravní alergie či intolerance u Vašeho psa? Ano	Projevila se potravní alergie či intolerance u Vašeho psa? Ne	
Pes	84	92	176
Sloupce	44,68%	46,70%	
Řádky	47,73%	52,27%	
Celková	21,82%	23,90%	45,71%
Fena	104	105	209
Sloupce	55,32%	53,30%	
Řádky	49,76%	50,24%	
Celková	27,01%	27,27%	54,29%
Celk.	188	197	385
Celková	48,83%	51,17%	100,00%

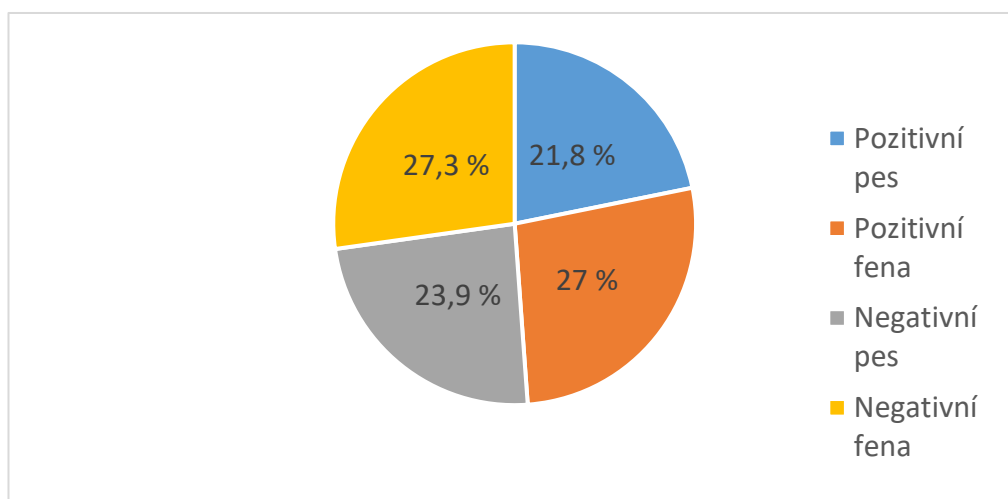
Z tabulky číslo 4 je patrné, že se šetření zúčastnilo 176 samců, což bylo 46 % jedinců z celkového datového souboru, z nichž se u 48 % nějakým způsobem projevila potravní alergie či intolerance. Naopak 52 % jedinců se s tímto onemocněním do doby tohoto šetření nikdy nesetkalo.

Průzkumu se dále zúčastnilo 209 samic, což bylo 54 % jedinců z celkového datového souboru, z nichž se u 50 % nějakým způsobem prokázala potravní alergie či intolerance. Naopak druhých 50 % jedinců se nikdy s potravní alergií či intolerancí nesetkalo.

Z grafu č. 5 je patrné, že se šetření zúčastnilo téměř stejné množství samců i samic. Psů bylo 46 % a samic 54 %.



Graf č. 5 – počet psů a fen v šetření



Graf č. 6 - projevená vs. neprojevená alergie či intolerance u psů a u fen

Z grafu č. 6 je patrné, že datový soubor 385 jedinců byl rozdělen na 21,8 % pozitivních psů, což je 84 jedinců a 23,9 % negativních psů, což je 92 jedinců ze souboru.

A zároveň 27 % pozitivních fen, což je 104 jedinců a 27,3 % negativních fen, což je 105 jedinců z daného souboru v rámci potravní hypersenzitivity.

Z tohoto hodnocení byla stanovena nulová hypotéza: H02 – neexistuje statisticky významná závislost v projevu potravní alergie či intolerance na pohlaví.

Tabulka č. 5 - Pohlaví psa – Pearsonův chí-kvadrát test - statistické vyhodnocení hypotézy H02

	pohlaví psa x potravní alergie či intolerance		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	,158117	df=1	p=,69090
M-V chí-kvadr.	,158137	df=1	p=,69088

Hladina významnosti – $\alpha = 0,05$

Na základě tabulky č. 5, výpočtu Paersonova chí kvadrát testu, kde $p=0,69090 > \alpha = 0,05$ vidíme, že hladina významnosti je menší, než hodnota p, a proto nelze nulovou hypotézu H02 zamítnout. Dále bylo zjištěno, že neexistuje statisticky významná závislost mezi pohlavím psa a výskytem potravní alergie či intolerance u psa.

Tabulka č. 6 - Plemeno psa – četnost

Plemeno psa	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti Četnost označených buněk > 10		
	Projevila se potravní alergie či intolerance u Vašeho psa? Ano	Projevila se potravní alergie či intolerance u Vašeho psa? Ne	Řádk. součty
Německá doga	34	45	79
Sloupce	18,09%	22,84%	
Řádky	43,04%	58,98%	
Celková	8,83%	11,69%	20,52%
Americký stafordširský teriér	53	45	98
Sloupce	28,19%	22,84%	
Řádky	54,08%	45,92%	
Celková	13,77%	11,69%	25,45%
Stafordširský bulteriér	70	64	134
Sloupce	37,23%	32,49%	
Řádky	52,24%	47,76%	
Celková	18,18%	16,62%	34,81%
Výmarský ohař	31	43	74
Sloupce	16,49%	21,83%	
Řádky	41,89%	58,11%	
Celková	8,05%	11,17%	19,22%
Celk.	188	197	385
Celková	48,83%	51,17%	100,00%

Z tabulky č. 6 je zřejmé, že se získávala data od čtyř různých plemen psů.

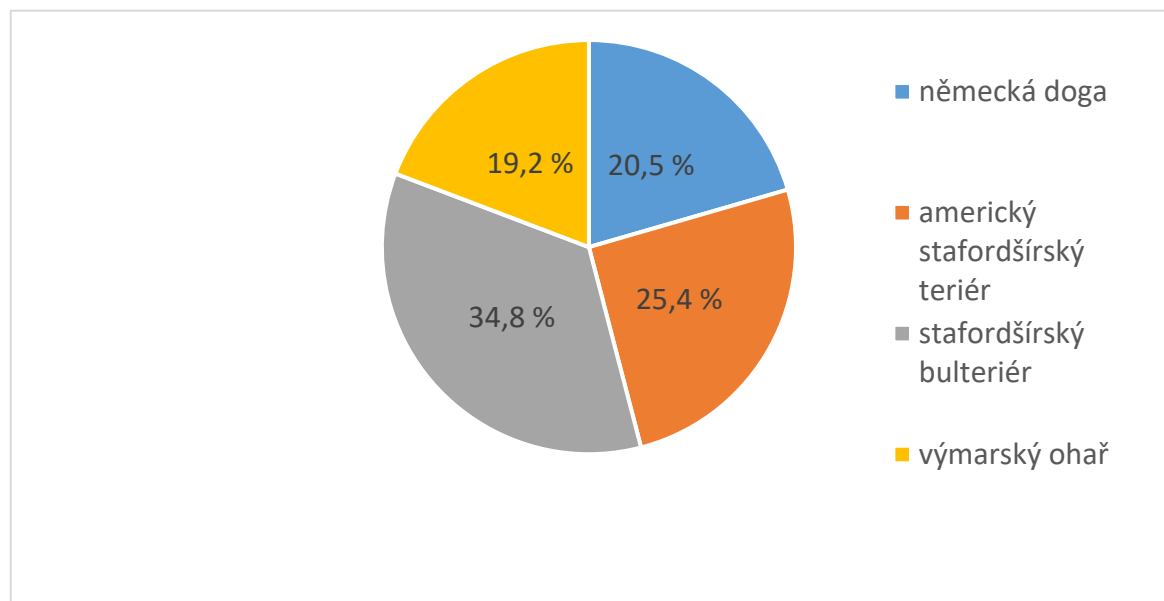
Německých dog se zúčastnilo 79, což je 20,5 % jedinců z celkového souboru. Potravní alergie či intolerance se vyskytla téměř u 43 % daných jedinců, a naopak se nikdy neprojevila u 57 % jedinců ze souboru.

Amerických stafordširských teriérů se zúčastnilo 98, což je 25,5 % jedinců z celkového souboru. Potravní alergie či intolerance se vyskytla u 54 % jedinců a nikdy se nevyskytla u 46 % zúčastněných jedinců.

Stafordšírských bulteriérů se zúčastnilo 134 jedinců, což je 34,8 % jedinců z celkového souboru. Z tohoto počtu se potravní alergie či intolerance vyskytla u 52 % a nikdy se neprokázala u 48 % psů ze souboru.

Výmarských ohařů se zúčastnilo 74 jedinců, což je 19,2 % jedinců z celkového souboru. Z toho se pouze u 41 % vyskytla potravní alergie či intolerance, a naopak se u 59 % jedinců nikdy neprokázala.

Z tabulky č. 6 je dále také patrné, že z celkového počtu 385 zúčastněných jedinců se s potravní alergií či intolerancí potýká 188 jedinců, což je téměř 49 % jedinců ze souboru.



Graf č. 7 – zúčastněná plemena psů

Z grafu č. 7 je viditelné, že se průzkumu zúčastnilo z celkového počtu 385 jedinců 20,5 % Německých dog, což je 79 psů, 25,4 % Amerických stafordšírských teriérů, což je 98 jedinců daného plemene, 34,8 % stafordšírských bulteriérů, což je 134 jedinců a 19,2 % Výmarských ohařů, což je 74 psů.

Z tohoto hodnocení byla stanovena nulová hypotéza: H03 – neexistuje statisticky významná závislost v projevu potravní alergie či intolerance na plemenu.

Tabulka č. 7 - Plemeno psa – Pearsonův chí-kvadrát test - statistické vyhodnocení hypotézy H03

	Plemeno psa x potravní alergie či intolerance		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	4,191210	df=3	p=,24154
M-V chí-kvadr.	4,203321	df=3	p=,24033

Hladina významnosti – $\alpha = 0,05$

Na základě tabulky č. 7, výpočtu Paersonova chí kvadrát testu, kde $p = 0,24154 > \alpha = 0,05$ vidíme, že hladina významnosti je menší, než hodnota p, a proto nelze nulovou hypotézu H03 zamítnout. Dále bylo zjištěno, že neexistuje statisticky významná závislost mezi plemenem psa a výskytem potravní alergie či intolerance u psa.

6 Diskuse

Potravní alergie či intolerance (v praxi to však bývá hůře odlišitelné) u psů patřila dříve mezi výjimečné diagnózy. V současné době se z ní však stává daleko častější problém, který může významně ovlivnit celkovou kvalitu života psa. Alergie má genetický podklad a náchylnost k ní může být předávána z generace na generaci.

Ve své práci jsem se dotazovala různých skupin chovatelů daných plemen, zda se s touto zdravotní komplikací setkali, zda byly odhaleny alergeny a jakými způsoby se tento problém řešil.

V průzkumu se s potravní alergií či intolerancí setkalo přes 47 % dotazovaných jedinců. Tento výsledek však není možné generalizovat. Data byla sbírána od chovatelů, ne avšak u všech byl tento zdravotní problém opravdu diagnostikován veterinárním lékařem na základě testů, které by tento zdravotní problém spolehlivě potvrdily.

Helm et al. (2003) uvádí ve své studii přibližný počet výskytu potravní alergie či intolerance stejný jako u lidí a to 10 %. V Čechách provedl studii u 150 psů Počta (2009), kterému se podařilo prokázat potravní alergii u 18 jedinců. Tyto studie, stejně jako tato práce pracovaly se vzorkem psů, kteří již vykazovali nežádoucí reakci na stravu.

Do průzkumu byla zahrnuta pouze čtyři plemena psů, u kterých se zároveň vyskytuje i zesvětlující dilution gen. Nejvíce jedinců bylo u plemene stafordširský bulteriér (134), dále americký stafordširský teriér (98), na třetím místě v počtu jedinců byla německá doga (79) a nejméně jedinců bylo u plemene výmarský ohař (74). Tato čísla příkládám i oblíbenosti těchto plemen psů u chovatelské veřejnosti.

Šetření se zúčastnilo 209 fen, z toho bylo 27 % postižených a 176 psů z toho 21,8 % bylo postižených potravní alergií či intolerancí.

Rothstein (2002) ve své práci uvádí u 10-15 % psů s kožními infekcemi a záněty uší nastávající i gastrointestinální projevy, jako jsou průjem, zvracení, častá defekace nebo kolitida, na čemž se shoduje se studií Carlotti et al. (1990), která uvádí, že je pruritus často doprovázený gastrointestinálními problémy. Carlotti et al. (1990) a Beale (2004) říká, že je pruritus obvykle generalizován, ale nejčastěji se vyskytuje na nohách, uších, tlamě, bradě a v oblasti třísel. Dle této diplomové práce byly nejčastější příznaky potravní alergie či intolerance vyrážka (82 respondentů), vysoká svědivost (71 respondentů), častý průjem (73 respondentů), vypadávání srsti (66 respondentů), a dále kousání pacek, ušní záněty, olizování se, hubnutí, zvracení až po apatii, vzácně se vyskytovaly také boláky, zarudlé oči, otoky celého těla, svědivost dásní, špatný stav srsti, červené skvrny po těle nebo zvýšené nadýmání, zatímco Chesney (2002) ve své studii tvrdí, že nejčastěji se vyskytující se příznakem jsou ušní záněty.

Ze studovaných jedinců vybraných plemen se nejčastěji vyskytovala potravní alergie či intolerance u německých dog do prvního roku života a to u 58 % psů, a mezi prvním a druhým rokem u 32 % psů. U výmarských ohařů se vyskytla do prvního roku života u 64 % psů a mezi prvním a druhým rokem u 12 % psů. U amerických stafordširských teriérů tomu tak bylo do prvního roku života u 77 % jedinců a mezi prvním a druhým rokem pouze u 3 % dotazovaných respondentů. U stafordširského bulteriéra se do prvního roku příznaky objevily u 62 % dotazovaných. A mezi prvním a druhým rokem se příznaky objevily u 15 % psů. Stejně jako uvádí Verlinden et al. (2006) a Friedeck (2011) se i v tomto šetření ukázalo, že nejčastější období pro výskyt potravní hypersenzitivity je do prvního roku života.

U zbylých jedinců se potravní alergie nebo intolerance objevila do druhého nebo třetího roku věku, stejně jako uvádí Chesney (2002) nástup okolo patnácti měsíců věku anebo Počta (2009), který ve své studii diagnostikoval potravní hypersenzitivitu do věku tří let.

Dotazníkového šetření se zúčastnilo 385 jedinců, z toho bylo 273 s plnou pigmentací, u nichž se potravní alergie nebo intolerance vyskytla u více než 46 % jedinců, a 112 se zesvětlenou pigmentací, u nichž se potravní hypersenzitivita vyskytla u 53 % jedinců.

Ve studii Roudebush (2013) uvádí, že nejčastější alergie jsou hovězí maso (32 %), mléčné výrobky (17 %), kuřecí maso (15 %), pšenice (12 %), dále následuje sója, vejce, jehněčí maso, vepřové maso, ryba, kukuřice, krůta, rýže a kachna. Friedeck (2011) uvádí, z důvodu křížové reaktivity, jako nejčastější alergen kuře, kachnu a vejce a dále i hovězí, zvěřinu a mléčné výrobky. Mezi nejčastějšími alergeny v potravě způsobující potíže v tomto šetření byly kuřecí maso (47 %), následovala pšenice (21 %) a dále lepek, hovězí, ryba, sója, játra, kukuřice, vepřové a ojedinelé i králík, zvěřina, kachna, rýže, těstoviny, hrách, laktóza ale i betakaroten nebo konzervanty. Počta (2009) zjistil, že nejčastější problémy způsobuje hovězí maso a mléčné výrobky, v této práci však patří spíše mezi vzácně se vyskytující. Průměrně se u jednoho jedince vyskytovaly reakce současně na dva až tři alergie. Zatímco Day (2005) uvádí, že je neobvyklý výskyt reakce na více než dva alergie současně.

Celkem 82 % respondentů vyřešilo tento problém změnou diety a to eliminací daného druhu alergenu (např. monoproteinová dieta, bezobilná strava), přechod na hydrolyzovanou dietu, přechod z granulí na barf, vařením, homeopatiky, přírodními produkty, atd. a 27 % jedinců alergii nebo intoleranci potlačují různými antihistaminiky nebo jinými léky předepsanými veterinárním lékařem. Zbylí respondenti daný problém neřešili.

Pokud došlo ke změně diety, u 80 % jedinců bylo nutné dodržovat změněnou dietu doživotně. U 15 % jedinců šlo pouze o dočasné řešení na dobu nezbytně nutnou a u zbylých psů ke změně nedošlo.

Dotazníkové šetření neprokázalo významné souvislosti mezi výskytem potravní alergie či intolerance u psů a zbarvením, plemenem, či pohlavím, čímž se ztotožňuje hned s několika autory (Friedeck 2011). Day (2005) říká, že existuje jen málo konzistentních důkazů pro vztah mezi plemenem a výskytem potravní alergie nebo intolerance nebo dědičností potravní alergie. Jen u některých plemen se může vyskytovat častěji přecitlivělost na stravu – například komplexní enteropatie a nefropatie, která se objevuje u Irského pšeničného teriéra nebo Irského setra (Day 2005).

V posledních 45 letech prozkoumal Roudebush (2013) potravní alergii u psů, a tvrdí, že i když byly provedeny konkrétní analýzy a potravní alergie u daných jedinců opravdu převládá, je třeba nasbírat data od mnohem většího počtu jedinců, protože se neví, zda jsou data v základním souboru od psů, u kterých potravní alergie opravdu převládá nebo zda poukazují na ty složky potravy, které byly sledovány ve výběrových vzorcích studií (Roudebush, 2013).

7 Závěr

U psů se můžeme setkat s reakcemi na jednotlivé složky potravy, které se mohou různě projevovat. Ať už gastrointestinálními problémy, vyrážkou, svědivostí nebo záněty očí, uší,

ale i kůže. Je důležité najít alergen, na který je daný jedinec alergický, aby mohl žít zdravý plnohodnotný život. Psi, stejně jako lidé jsou vystaveni dlouhodobému působení alergenů z prostředí, proto se výskyt přecitlivělosti a alergií může do budoucna i mnohonásobně zvyšovat. Prognóza je však po vyloučení všech pozitivních složek, celoživotně příznivá.

Do veterinární ordinace chodí stále více psů s problémy jako jsou lupy v srsti, chronické záněty uší, slzení očí, trávicí problémy, zarudlé meziprstí, ale také třeba až cysty v meziprstí. Z počátku je důležité určit příčinu problémů. Aby byla případná léčba úspěšná, je nutné zachytit včas již první signály onemocnění a zabránit tak psu, aby se sám „ošetřoval,“ protože by tak mohlo dojít k závažnému poškození kůže. Podobně jako u lidí se dají i u zvířat použít k potlačení svědivosti antihistaminika, ale ne vždy, a ne u každého zabírají. Velmi často se setkáváme s chovateli, kteří nejsou schopni dodržet předepsanou dietu a psovi dále podávají různé pamlsky, aby mu „přilepšili,“ kterými mu opět jen škodí. Velký problém hypoalergenních veterinárních diet a silných antihistaminik je i vysoká cena.

Cílem této diplomové práce bylo ověření vědeckých hypotéz, které se vztahovaly k vztahu potravní alergie a intolerance k plemenu, pohlaví a zbarvení.

Z celkového počtu 385 všech dotazovaných má 47 % chovatelů zkušenost s potravní alergií a intolerancí. Celkem bylo 188 kladných odpovědí na výskyt potravní alergie nebo intolerance, z nichž u 62 % jedinců tuto skutečnost potvrdil i veterinární lékař. Proto u 62 % jedinců můžeme říct, že se jednalo o potravní alergii a u 38 % jedinců, u kterých to nepotvrdil veterinární lékař se může stále jednat buď o výskyt potravní alergie nebo o potravní intoleranci.

Dle zjištění vycházejících z dat z dotazníkového šetření bylo zastoupení fen a psů poměrně vyrovnané (176 psů a 209 fen). Potravní alergie se vyskytla u 47 % psů a 49 % fen z datového souboru. Rozdíl mezi pohlavími není statisticky významný.

Do studie bylo zahrnuto 79 německých dog – mezi nimi se hypersenzitivita vyskytla u 43 % jedinců, 98 amerických stafordšírských teriérů, u kterých se vyskytla potravní alergie nebo intolerance u 54 % jedinců (nejvíce postižené plemeno), 134 stafordšírských bulteriérů, u kterých se alergie nebo intolerance vyskytla u 52 % jedinců a 74 výmarských ohařů, mezi kterými se alergie či intolerance vyskytla u 41 % dotázaných. Statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými plemeny nebyl prokázán.

Hypotéza, zda je výskyt potravní alergie a intolerance vyšší u psů se zesvětleným zbarvením se z dostupných dat rovněž nepotvrdila.

Pro další vyhodnocení a případné potvrzení hypotézy by bylo nutné získat větší počet vstupních dat.

8 Literatura

August JE. 1985. Dietary hypersensitivity in dogs: Cutaneous manifestations, diagnosis, and management. *Compendium of Continuing Education for the Practising Veterinarian* **7**:469-477.

Bachert C. 1998. Histamine – a major role in allergy? *Clin Exp Allergy* **28**:15-19.

Baker E. 1974. Food allergy. *Veterinary Clinics of North America* **4**:79-89.

Barral DC, Seabra MC. 2004. The melanosome as a model to study organelle motility in mammals. *Pigment Cell Research* **17**:111-118.

Barsh GS. 1996. The genetics of pigmentation: from fancy genes to complex traits. *Trends Genet* **12**:299-305.

Bárta O, Codner EC, Pickett JP, Shell LG. 2008. Veterinární klinická imunologie: Imunitní choroby domácích zvířat. Akademické nakladatelství CERM, Brno.

Barthelemy H, Chouvet B, Cambazard F 1986. Skin and mucosal manifestations in vitamin deficiency. *Journal of the American Academy of Dermatology* **15**:1263-1274.

Bauer A, Kehl A, Jagannathan V, Leeb T. 2018. A novel MLPH variant in dogs with coat colour dilution. *Animal Genetics* **49**:94-97.

Beale KM. 2004. Adverse food reactions. *Proc West Vet Conf*.

Bauer A, Kehl A, Jagannathan V, Leeb T. 2018. A novel MLPH variant in dogs with coat colour dilution. **49**: 94-97.

Becker AB, Chung KF, McDonald DM, Lazarus SC, Frick OL, Gold WM. 1986. Cutaneous mast cell heterogeneity: Response to antigen in atopic dogs. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* **78**:937.

Bekkering S. 2013. Another look at the life of a neutrophil. *World Journal of Hematology* **2**:44-58.

Bennett A, Hayssen V. 2010 Measuring cortisol in hair and saliva from dogs: coat colour and pigment differences. *Domestic Animal Endocrinology* **39**:171-180.

Berryere TG, Kerns, JA, Barsh GS, Schmutz SM. 2005. Association of an agouti allele with fawn or sable coat colour in domestic dogs. *Mammalian Genome* **16**:262-272.

- Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS. 2012. Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **145**:582-589.
- Blakemore JC. 1994. Gastrointestinal allergy. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* **24**:655-695.
- Bohm M, Wolff I, Scholzen T, Robinson SJ, Healy E, Luger TA, Schwarz T, Schwarz A. 2005. α -Melanocyte-stimulating hormone protects from ultraviolet radiation-induced apoptosis and DNA damage. *Journal of Biological Chemistry* **280**:5795-5802.
- Bond R, Guillot J, Cabanes FJ. 2010. Malassezia yeasts in animal disease, in *Malassezia and the skin* 271-299.
- Bond R, Ferguson EA, Curtis C F, Craig JM, Lloyd DH. 1996. Factors associated with elevated cutaneous Malassezia pachydermatis populations in dogs with pruritic skin disease. *Journal of Small Animals Practice* **37**:103-107.
- Borregaard N. 2010. Neutrophils, from Marrow to Microbes. *Immunity* **33**:657-670.
- Bryan J, Frank L. 2010. Food allergy in the cat: a diagnosis by elimination. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **12**:861-866.
- Buc M. 2009. Základná a klinická imunológia. Univerzita Komenského Bratislava. Bratislava.
- Buchanan BB, Frick OL. 2002. The dog as a model for food allergy. *Ann. N. Y. Academy of Science* **964**:173-183.
- Burns PW. 1933. Allergic reactions in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **83**:627-634.
- Burns M, Fraser MN. 1966. *Genetics of the Dog. The Basis of Successful Breeding*. Commonw. Bur. Anim. Breed. Genet. Edinburgh and London: Oliver and Boyd Ltd. 19670100896.
- Burns T, Breathnach SM, Cox N, Griffiths Ch. 2010. *Rook's textbook of dermatology*. 8. vydání. Wiley Blackwell.
- Buzhardt L. 2016. *Genetics Basics - Coat Color Genetics in Dogs*.
- Candille SI, Kaelin CB, Cattanaach BM, Yu B, Thompson DA, Nix MA, Kerns JA, Schmutz SM, Millhauser GL, Barsh GS. 2007. A β -defensin mutation causes black coat color in domestic dogs **318**:1418-1423.

Caduff M, Bauer A, Jagannathan V, Leeb T. 2017. OCA2 splice site variant in German Spitz dogs with oculocutaneous albinism **12**: e0185944.

Carlotti DN, Remy I, Prost C. 1990. Food allergy in dogs and cats. A review and report of 43 cases. *Veterinary dermatology* **1**:55-62.

Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA, eFollis SL, King VL, Boucher JF, Stegemann MR. 2013. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Veterinary Dermatology* **24**:479-e114.

Crowe SE, Perdue MH. 1992. Gastrointestinal Food Hypersensitivity: Basic Mechanisms of Pathophysiology. *Gastroenterology* **103**:1075-1095.

Day, M. J. 2005. The canine model of dietary hypersensitivity. *Proceedings of the Nutrition Society* **64**:458-464.

Dinulescu DM, Cone, R.D. 2000. Agouti and agouti-related protein: analogies and contrasts. *Journal of Biological Chemistry* **275**:6695.

Dostál J. 2007. *Genetika a šlechtění plemen psů*. Dona, České Budějovice.

Drögemüller C, Philipp U, Haase B, Günzel-Apel A R, Leeb. T. 2007. A Noncoding Melanophilin Gene (MLPH) SNP at the Splice Donor of Exon 1 Represents a Candidate Causal Mutation for Coat Color Dilution in Dogs. *Journal of Heredity* **98**:468-473.

Ducrest AL, Keller L, Roulin A. 2008. Pleiotropy in the melanocortin system, coloration and behavioural syndromes. *Trends in Ecology & Evolution*, **23**:502-510.

Eberle AN. 1988. *The Melanotropins: Chemistry, Physiology and Mechanism of Action*, Karger.

Elwood C, Rutgers H, Batt R 1994. Gastroscopic food sensitivity testing in 17 dogs. *Journal of Small Animal Practice* **35**:199-203.

Fadok VA 1986. Nutritional therapy in veterinary dermatology. In Kirk RW. *Current Veterinary Therapy IX*. Saunders WB, Philadelphia.

Fan W, Voss-Andreae A, Cao WH, Morrison SF. 2005. Regulation of thermogenesis by the central melanocortin system. *Peptides* **26**:1800-1813.

Freeman LM, Michel KE. 2001. Evaluation of raw food diets for dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **218**:705-709.

- Freeman LM, Chandler ML, Hamper BA, Weeth LP. 2013. Current knowledge about the risks and benefits of raw meat-based diets for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **243**:1549-1558.
- Freitas AA, Rocha B. 2000. Population Biology of Lymphocytes: The Flight for Survival. *Annual Review of immunology* **18**:83-111.
- Frick OL, Teuber SS, Buchanan BB, Morigaski S, Umetsu DT. 2005. Allergen immunotherapy with heat-killed *Listeria monocytogenes* alleviates peanut and food-induced anaphylaxis in dogs. *Allergy* **60**:243-250.
- Friedeck A. 2011. Food allergies. *Vet Tech: Vetstreet Inc.*: p- E1-E7.
- Fritsch DA, Allen TA, Dodd CE, Jewell DE, Sixby KA, Leventhal PS. 2010. A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *Journal of American Veterinary Medical Association*. **236**:535-539.
- Gasparini J, Bize P, Piau R, Wakamatsu K, Blount JD, Ducrest AL, Roulin A. 2009. Strength and cost of an induced immune response are associated with a heritable melanin-based colour trait in female tawny owls. *Journal of Animal Ecology* **78**:608-616.
- Genomia laboratoř – Stanovení psích IgE a IgG protilátek proti alergenům v potravě. Available from <https://www.genomia.cz/cz/test/dog-food/> (Accessed March 2021).
- Genomia laboratoř – Alergie a imunoterapie u zvířat (+ ELISA test). Available from <https://www.genomia.cz/cz/alergie/> (Accessed March 2021).
- Getting SJ. 2006. Targeting melanocortin receptors as potential novel therapeutics. *Pharmacology & Therapeutics* **111**:1-15.
- Gong J, Chen S-S. 2003. Polyphenolic antioxidants inhibit peptide presentation by antigen-presenting cells. *International Immunopharmacology* **3**:1841-1452.
- Gonzales AJ, Bowman JW, Fici GJ, Zhang M, Mann DW, Mitton-Fry M. 2014. Oclacitinib (APOQUEL R) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *Journal of Veterinary Pharmacology Therapeutics* **37**:317-324.
- Gordon S, Martinez-Pomares L. 2017. Physiological roles of macrophages. *Pflugers Archiv-European Physiology* **469**:365-374.
- Griffin CE. 1993. Canine atopic disease. In: Griffin CE, Kwochka K, MacDonald J. *Current Veterinary Dermatology*.

Griffin CE. 2001. Skin immune system and allergic diseases. In: Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. Saunders WB, Philadelphia PA.

Gross LT, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. 2005. Skin disease of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis – 2nd ed. Blackwell Science.

Guillot J, Bond R 2020. Malassezia Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **10**:79.

Hakanen E, Lehtimäki J, Salmela E, Tiira K, Anturaniemi J, Hielm-Björkman A, Ruokolainen L, Lohi H. 2018. Urban environment predisposes dogs and their owners to allergic symptoms. *Scientific reports* **8**:1-9.

Hall EJ. 1994. Gastrointestinal aspects of food allergy: a review. *Journal of Small Animal Practice* **35**:145-152.

Hargis AM, Brignac MM, Al-Bagdadi FAK, Muggli F, Mundell A. 1991. Black hair follicular dysplasia in black and white Saluki dogs: differentiation from color mutant alopecia in the Doberman Pinscher by microscopic examination of hairs. *Veterinary Dermatology* **2**:69-83.

Halliwel REW. 1992. Comparative aspects of food intolerance. *Vet Med* **87**:893.

Halliwel REW. 1993. Management of dietary hypersensitivity in the dog. *Journal of Small Animal Practice* **33**:156.

Halliwel REW. 2002. Diagnosing, treating, and preventing food allergies. *Proc WSAVA Congr.*

Halliwel REW. 2006. Revised nomenclature for veterinary allergy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **114**:2007-2008.

Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P. 2000., eds. *Small Animal Clinical Nutrition*. 4th ed. Topeka, KS: Mark Morris Institute. 431-453.

Harris J, Bird DJ. 2000. Supernatants from leucocytes treated with melanin-concentrating hormone (MCH) and alpha-melanocyte stimulating hormone (alpha-MSH) have a stimulatory effect on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) phagocytes in vitro. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **76**:117-124.

Harvey RG. 1993. Food allergy and dietary intolerance in dogs: a report of 25 cases. *Journal of Small Animal Practice* **34**:175-179.

- Hédan B, Corre S, Hitte C, Dréano S, Vilboux T, Derrien T, Denis B, Galibert F, Galibert MD, André C. 2006. Coat colour in dogs: identification of the merle locus in the Australian shepherd breed **2**:9.
- Heinrich F, Lehmbecker A, Raddatz BB, Kegler K, Tipold A, Stein VM, Kalkuhl A, Deschl U, Baumgärtner W, Ulrich R, Spitzbarth I. 2017. Morphologic, phenotypic, and transcriptomic characterization of classically and alternatively activated canine blood-derived macrophages in vitro. *PLoS ONE* **12**:e0183572.
- Helm RM, Ermel RW, Frick OL. 2003. Nonmurine animal models of food allergy. *Environmental Health Perspectives* **111**:239-244.
- Hill P. 1999. Diagnosing cutaneous food allergies in dogs and cats – some practical considerations. *In Practice* **21**:287-294.
- Hillier A, Griffin CE. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Vet. Immunol. Immunopathol* **81**:147-151.
- Hillier A, Griffin CE. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reaction? *Veterinary immunology and Immunopathology* **81**:227-231.
- HogenEsch H, Dunham AD, Scott-Moncrieff C, Glickman LT, DeBoer DJ. 2002. Effect of vaccination on serum concentrations of total and antigen-specific immunoglobulin E in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **63**:611-616.
- Hume AN, Ushakov DS, Tarafder AK, Ferenczi MA, Seabra MC. 2007. Rab27a and MyoVa are the primary M1ph interactors regulating melanosome transport in melanocytes. *Journal of Cell Science* **120**:3111-3122.
- Chabanne L, Bonnefont C, Bernaud J, Rigal D. 2000. Clinical applications of flow cytometry and cell immunophenotyping to companion animals (dog and cat). *Methods in Cell Science* **22**:199-207.
- Chai B, Li JY, Zhang W, Newman E, Ammori J, Mulholland MW. 2006. Melanocortin-4 receptor-mediated inhibition of apoptosis in immortalized hypothalamic neurons via mitogenactivated protein kinase. *Peptides* **27**:2846-2857.
- Charmandari E, Tsigos C, Crousos G. 2005. Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Immunology* **67**:259-284.
- Chesney CJ. 2002. Food sensitivity in the dogs: a quantitative study. *Journal of small animal practice* **43**:203-207.

Ihrke PJ, Schwartzman RM, McGinley K, Horwitz LN, Marples RR. 1978. Microbiology of normal and seborrheic canine skin. *American Journal of Veterinary Research* **39**:1487-1489.

Ishida R, Masuda K, Sakaguchi M, Ohno K, Hasegawa A, Tsujimoto H. 2000. In vivo and in vitro evidence of type I hypersensitivity to food allergens in atopic dogs. *Veterinary Dermatology* **11**:32.

Ishida Y, David VA, Eizirik E, Scheaffer AA, Neelam BA, Roelke ME, Hannah SS, O'Brien SJ, Menotti-Raymond, M. 2006. A homozygous single-base deletion in *MLPH* causes the dilute coat color phenotype in the domestic cat. *Genomics* **88**:98-705.

Jackson IJ. 1988. A cDNA encoding tyrosinase-related protein maps to the brown locus in mouse. *Proc NATL CAD Sci USA* **85**:4392-4396.

Jackson H.A. 2007. Food allergy and pruritic skin disease. *Proc Brit Small Anim Vet Congr.*

Jaeger K, Linek M, Power HT, Bettenay SV, Zabel S, Rosychuk RAW, Mueller RS. 2010. Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. *Veterinary dermatology* **21**:119-123.

Javerzat S, Jackson IJ. 1998. White-based brown (*Tyrp1B-w*) is a dominant mutation causing reduced hair pigmentation owing to a chromosomal inversion. *Mamm Genome* **9**:469-471.

Jeffers J, Shanley K, Meyer E 1991. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **198**:245-250.

Jeffers JG. 1994. Results of dietary provocation in dogs with food hypersensitivity. *Veterinary Dermatology* **10**:40.

Jeffers JG, Meyer EK, Sosis EJ. 1996. Responses of dogs with food allergies to single-ingredient dietary provocation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **209**:608-611.

Johansen C, Mariani C, Mueller RS. 2017. Evaluation of canine adverse food reactions by patch testing with single proteins, single carbohydrates and commercial foods. *Veterinary Dermatology* **28**:473-e109.

Jutel M, Agache I, Bonini S. et al 2015. International consensus on allergy immunotherapy. *Journal of Allergy Clinical Immunology* **136**:556-568.

Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. 2016. International consensus on allergen immunotherapy II: mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *Journal of Allergy Clinical Immunology* **137**:358-368.

- Kaelin C, Barsh G. 2012. Molecular genetics of coat colour, texture and length in the dog. *The Genetics of the Dog*, 2nd edition, Cambridge.
- Karuppagounder V, Arumugam S, Thandavarayan RA, Sreedhar R, Giridharan VV, Watanabe K. 2016. Molecular targets of quercetin with anti-inflammatory properties in atopic dermatitis. *Drug Discov Today*. **21**:632-639.
- Kennedy LJ, Barnes A, Happ GM. et al. 2002. Extensive interbreed, but minimal intrabreed, variation of DLA class II alleles and haplotypes in dogs. *Tissue Antigens* **59**:194-204.
- Kennis R. 2002. Use of atopic dogs to investigate adverse reactions to food. *JAVMA*. **221**:638-640.
- Kerns JA, Newton J, Berryere TG, Rubin EM, Cheng JF, Schmutz SM, Barsh GS. 2004. Characterization of the dog Agouti gene and identification of a nonagouti mutation in German Shepherd Dogs. *Mammalian Genome* **15**:798-808.
- Kerns JA, Cargill EJ, Clark LA, Candille SI, Berryere TG, Olivier M, Lust G, Todhunter RJ, Schmutz SM, Murphy E, Barsh GS. 2007. Linkage and Segregation Analysis of Black and Brindle Coat Color in Domestic Dogs. *Genetics* in press **176**:679-1689.
- Kim EH, Bird JA, Kulis M, Laubac S, Pons L, Shreffler W, et al. 2011. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: clinical and immunologic evidence of desensitization. *Journal of Allergy Clinical Immunology* **127**:640-646.
- Kim JH, Kang KI, Sohn HJ, Woo GH, Jean YH, Hwang EK. 2005. Color-dilution alopecia in dogs. *Journal of Veterinary Science* **6**:259-261.
- Kim SY, Velando A, Sorci G, Alonsi-Alvarez C. 2010. Genetic correlation between resistance to oxidative stress and reproductive life span in a bird species. *Evolution* **64**:852-857.
- Kircher PR, Spaulding KA, Vaden S, Lang J, Doherr M, Gaschen L. 2004. Doppler ultrasonographic evaluation of gastrointestinal hemodynamics in food hypersensitivities: a canine model. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **18**:605-611.
- Kirkness, E.F., Bafna, V., Halpern, A.L., Levy, S., Remington, K., Rusch, D.B., Delcher, A.L., Pop, M., Wang, W., Fraser, S.M., Venter, J.C. 2003. The dog genome: survey sequencing and comparative analysis. *Science* **301**:1898-1903.
- Klungland H, Vage DI. 2003. Pigmentary switches in domestic animal species. *Ann, N.Y. 2003. Academy Science* **994**:331.
- Knottenbelt CM, Knottenbelt MK. 1996. Black hair follicular dysplasia in a tricolour Jack Russell terrier. *Veterinary Record* **138**:475-476.

Koch HJ, Peters S. 1996. Allergische reaktionen der Haut. Drupa-verlag, bad schwartan. 14-48.

Korec E, Hančl M, Bydžovská M, Chalupa O, Korcová J. 2019. Inheritance of coat colour in the cane Corso Italiano dog **20**:24.

Kunkle G, Homer S 1992. Validity of skin testing for the diagnosis of food allergy in dogs. Journal of American Veterinary Medical Association **200**:677-680.

Laffort-Dassot C, Beco L, Carlotti DN. 2002. Follicular dysplasia in five Weimaraners. Veterinary Dermatology **13**:253-260.

Lauber B, Molitor V, Meury S, Doherr MG, Favrot C, Tengvall K, Bergvall K, Leeb T, Roosje P, Marti E. 2012. Total IgE and allergen-specific IgE and IgG antibody levels in sera of atopic dermatitis affected and non-affected Labrador-and Golden retrievers. Veterinary Immunology and Immunopathology **149**:112-118.

Laukner A. 1998. Coat color in dogs. 2: Clinical significance. Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere **26**:124-128.

Layne EA, Moriello KA. 2015. What's new with an old problem: drug options for treating the itch of canine allergy. Vet Med **110**:103-110.

Leib MS, August JR. 1989. Textbook of veterinary internal medicine. Ed: S. Ettinger, W.B. Saunders Co.,Philadelphia, Pennsylvania.

Leistra MHG, Markwell PJ, Willemse T. 2001. Evaluation of selected-protein-source diets for management of dogs with adverse reactions to foods. Journal of the American Veterinary Medical Association **219**:1411-1414.

Li W, Sartelet A, Tamma N, Coppieters W, Georges M, Charlier C. 2016. Reverse genetic screen for loss-of-function mutations uncovers a frameshifting deletion in the melanophilin gene accountable for a distinctive coat color in Belgian Blue cattle. Animal Genetics **47**:110-113.

Lietze A. 1969. Laboratory research in food allergy. Journal of Asthma Research **7**:25-40.

Lietze A. 1970. Parathyroids and food allergy. Annals of Allergy **28**:282-283.

Lin JY, Fisher DE. 2007. Melanocyte biology and skin pigmentation. Nature **445**:843-850.

Little C. 1957. The inheritance of coat color in dogs. First published. Ithaca, New York.

- Lloyd D. 2006. Diagnosis and management of adverse food reactions in the dog. *Proc World Small Anim Vet Assoc World Congr* 232-235.
- Loewenstein C, Mueller RS. 2009. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Veterinary Dermatology* **20**:84-98.
- Logas D, Kunkle GA. 1994. Double-blinded crossover study with marine oil supplementation containing high-dose icosapentaenoic acid for the treatment of canine pruritic skin disease. *Veterinary Dermatology* **5**:99-104.
- Maina E, Matricoti I, Noli C. 2018. An assessment of a Western blot method for the investigation of canine cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology* **29**:217-278.
- Mancini AJ, Chan LS, Paller AS. 1998. Partial albinism with immunodeficiency: Griscelli syndrome: report of a case and review of the literature. *American Academy of Dermatology*. **38**:295-300.
- Martín Á, Sierra MP, González JL, Arévalo MA. 2004. Identification of allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow's milk. *Veterinary Dermatology* **15**:349-356.
- Marsella R. 2013. Hypersensitivity disorders. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell CE. 1998. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. Elsevier Mosby, St. Louis, MO, USA. pp 363-431.
- Mason IS, Lloyd DH. 1989. The role of allergy in the development of canine pyoderma. *Journal of Small Animal Practice* **30**:216-218.
- Mason IS. 1991. Canine pyoderma. *Journal of Small Animal Practice* **32**:381-386.
- Mason K. V. 1992. *Seborrhoeic Dermatitis. The Aetiology Rediscovered*. Birmingham: British Veterinary Dermatology Study Group **14**:6-12.
- McKenna A, Hanna M, Banks E. et al. 2010. The GENOME ANALYSIS TOOLKIT: a MapReduce framework for analyzing next-generation DNA sequencing data. *Genome Research* **20**:1297-1303.
- Mecklenburg L. 2006. An overview on congenital alopecia in domestic animals. *Vet Dermatol*. **17**:393-410.
- Mehrbani M, Choopani R, Fekri A, Mehrabani M, Mosaddegh M, Mehrabani M. 2015. The efficacy of whey associated with dodder seed extract on moderate-to-severe atopic dermatitis in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology* **172**:325-332.

Millar SE, Miller MW, Stevens ME, Barsh GS. 1995. Expression and transgenic studies of the mouse agouti gene provide insight into the mechanisms by which mammalian coat color patterns are generated. *Development* **121**:3223-3232.

Miller WH. 1988. Fatty acid supplements as anti-inflammatory agents. In Kirk RW: *Current Veterinary Therapy X*. Saunders WB, Philadelphia.

Moreno EC, Tavera FJT. 1999. Hipersensibilidad alimentaria canina. *Veterinaria México* **30**:66-77.

Moreno-Macias H, Romieu I. 2014. Effects of antioxidant supplements and nutrients on patients with asthma and allergies. *Journa of Allergy Clinical Immunology* **133**:1237-1244.

Morgan C, Thomas RE, Ma W, Novotný MV, Cone RD. 2004. Melanocortin-5 receptor deficiency reduces a pheromonal signal for aggression in male mice. *Chemical Senses* **29**:111-115.

Mountjoy KG, Robbins LS, Mortrud MT, Cone RD. 1992. The cloning of family of genes that encode the melanocortin receptors. *Science* **257**:1248-1251.

Moyaert H, Van Brussel L, Borowski S, Escalada M, Mahabir SP, Walters RR, Stegemann MR. 2017. A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* **28**:593-e145.

Mueller R, Tsohalis J. 1998. Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reactions in the dog. *Veterinary Dermatology* **9**:167-171.

Muller GH, Kirk RW, Scott DW 1983. *Small Animal Dermatology III*. Philadelphia. Saunders WB.

Muller GH, Kirk RW, Scott DW. 1989. *Small animals dermatology*, 5th ed. Philadelphia. Saunders WB.

Muller GH, Kirk RW, Scott DW. 1989. *Small animal dermatology*. 4th ed. Philadelphia. Saunders WB.

Muller GH, Kirk RW, Scott DW. 1989. Food Hypersensitivity. In: Dyson, J., Ed. *Small Animal Dermatology*. Saunders Company, Philadelphia.

- Muller MR, Linek M, Lowenstein C, Rothig A, Doucette K, Thorstensen K, Mueller RS. 2016. Evaluation of cyclosporine-sparing effects of polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Journal* **210**:77-81.
- Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, Strachan DP. 2010. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax* **65**:516-522.
- Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D. 1997. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *Journal of Allergy Clinical Immunology* **99**:744-751.
- Nesbitt GH. 1978. Flea bite allergic dermatitis: a review and survey of 330 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **173**:282-288.
- Nesbitt GH, Kedan GS, Caciolo P. 1984. Canine atopy. Part I. Etiology and diagnosis. *Compendium on continuing education for the Practising* **6**:73-84.
- Neumann GA, Nagaeva O, Mandrika I, Petrovska R, Muceniece R, Mincheva - Nilsson L, Wikberg J. 2001. MC1 receptors are constitutively expressed on leukocyte subpopulations with antigen presenting and cytotoxic functions. *Clinical and Experimental Immunology* **126**:441-446.
- Newton JM, Wilkie AL, He L, Jordan SA, Metallinos DL, Holmes NG, Jackson IJ, Barsh GS. 2000. Melanocortin 1 receptor variation in the domestic dog. *Mammalian Genome* **11**:24-30.
- Nouza K, John C. 1987. *Imunologie zdraví a nemoci*. Avicenum, Praha.
- Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Oetting WO, Ortonne JP. 2006. *The Pigmentary System*. Blackwell, Oxford.
- Ohashi T, Mawatari K, Sato KT, Okeshi M, Kitamori T. 2009. A micro-ELISA system for the rapid and sensitive measurement of total and specific immunoglobulin E and clinical application to allergy diagnosis. *Lab on a Chip* **9**:991-995.
- Olivry T, Deboer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélard P. 2010. Treatment of canine atopic dermatitis: clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology* **21**:233-248.
- Olivry T, Mueller RS, Prélard P. 2015. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Veterinary Research* **11**:225.
- Olivry T, Deboer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélard P. 2015. Treatment of canine atopic dermatitis: updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* **11**:210.

Olivry T, Mueller RS. 2017. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (3): prevalence of cutaneous adverse food reactions in dogs and cats. *BMC Veterinary Research* **13**:51.

Pang JF, Kluetsch C, Zou XJ, et al. 2009. mtDNA Data Indicate a Single Origin for Dogs South of Yangtze, River, Less Than 16,300 Years Ago, from Numerous Wolves. *Molecular Biology and Evolution* **12**:2849-2864.

Parker HG, Kim LV, Sutter NB, Carlson S, Lorentzen TD, Malek TB, Johnson GS, DeFrance HB, Ostrander EA, Kruglyak L. 2004. Genetic structure of the purebred domestic dog. *Science* **304**:1160-1164.

Patricia D, White DVM. 1999. Medical management of chronic otitis in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* **21**:716-728.

Pearce FL, Dean Befus A, Bienenstock J. 1984. Mucosal mast cells. *Journal of Allergy Clinical Immunology* **73**:819-823.

Pelucchi C, Galeone C, Bach JF, La Vecchia C, Chatenoud L. 2013. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: A meta-analysis of birth cohort studies. *Journal of the Allergy Clinical Immunology* **132**:616-622.

Pereira MA, Alexandre-Pires G, Câmara M, Santos M, Martins C, Rodrigues A, Adriana J, Passero LFD, Da Fonseca IP, Santos-Gomes G. 2019. Canine neutrophils cooperate with macrophages in the early stages of *Leishmania infantum* in vitro infection. *Parasite Immunology* **41**:e12617.

Peterson S. 1995. Food hypersensitivity in the dogs with skin and gastrointestinal sign. *Journal of Small Animal Practice* **36**:529-534.

Philipp U, Hamann H, Mecklenburg L, Nishino S, Mignot E, Schmutz SM, Leeb T. 2005. Polymorphisms within the canine MLPH gene are associated with dilute coat colour in dogs. *BMC Genetics* **6**:34-49.

Picco F, Zini E, Nett C, Naegeli C, Bigler B, Rufenacht S, Roosje P, Gutzwiller Ricklin ME, Wilhelm S, Pfister J, Meng E, Favrot C. 2008. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Veterinary Dermatology* **19**:150-155.

Počta S. 2009. Nežádoucí reakce na krmivo u psů. *Veterinářství* **10**.

Quantz JE, Miles MS, Reed AL, White GA. 2009. Elevation of alanine transaminase and gallbladder wall abnormalities as biomarkers of anaphylaxis in canine hypersensitivity patients. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **19**:536-544.

- Racca S, Spaccamiglio A, Esculapio P, Abbadessa G, Cangemi L, DiCarlo F, Portaleone P. 2005. Effects of swim stress and α -MSH acute pretreatment on brain 5-HT transporter and corticosterone receptor. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **81**:894-900.
- Reedy LM, Miller WH, Willemse T. 1997. *Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders.
- Reissmann M, Ludwig A. 2013. Pleiotropic effects of coat colour-associated mutations in humans, mice and other mammals. *Seminars in Cell and Developmental Biology* **24**: 576-586.
- Ricci R, Hammerberg B, Paps J. 2010. A comparison of the clinical manifestations of feeding whole and hydrolysed chicken to dogs with hypersensitivity to the native protein. *Veterinary Dermatology* **21**:358-366.
- Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, Diez M, Mutinelli F. 2013. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *Journal of animal physiology and animal nutrition* **97**:32-38.
- Robbins LS, Nadeau JH, Johnson KR. 1993. Pigmentation phenotypes of variant extension locus alleles result from point mutations that alter MSH receptor function. *Cell* **72**:827-834.
- Rosser E. 1993. Jr. Diagnosis of food allergy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **203**:259-262.
- Rothstein E. 2002. How to diagnose and manage adverse food reactions. *Proc Tufts Anim Expo*.
- Roudebush P, Cowell CS. 1992. Results of a hypoallergenic diet survey of veterinarians in North America with a nutritional evaluation of homemade diet prescriptions. *Veterinary Dermatology* **3**:23-28.
- Roudebush P, Guilford WG, Jackson HA. 2010. Adverse reactions to food. In *Small Animal Clinical Nutrition* 5th Edition.
- Roudebush P. 2013. Ingredients and foods associated with adverse reactions in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*. **24**:293-294.
- Roulin A. 2004. The evolution, maintenance and adaptive function of genetic colour polymorphism in birds. *Biological Review* **79**:815-848.
- Roulin A, Jungi TW, Pfister H, Dijkstra C. 2000. Female barn owls (*Tyto alba*) advertise good genes. *Proceedings of the Royal Society of London* **267**:937-941.

- Roulin A, Gasparini J, Bize P, Ritschard M, Richner H. 2008. Melanin-based colorations signal strategies to cope with poor and rich environments. *Behavior Ecology and Sociobiology* **62**: 507-519.
- Royer CM, Rudolph K, Barrett EG. 2013. The neonatal susceptibility window for inhalant allergen sensitization in the atopically predisposed canine asthma model. *Immunology* **138**:361-369.
- Santoro D, Marsella R, Pucheu-Haston CM, Eisenschenk MNC, Nuttall T, Bizikova P. 2015. Review: pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host–micro-organism interaction. *Veterinary Dermatology* **26**:84-e25.
- Scott DW. 1981. Observations on canine atopy. *Journal of the American Animal Hospital Association* **14**:766-779.
- Scott DW, Miller JR, Griffin CE. 1995. Canine Atopy. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 5th ed. WB Saunders Comp, Philadelphia. pp. 497-556.
- Scott DW, Miller JR, Griffin CE. 2001. Skin immune system and allergic skin disease. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6 th ed. Philadelphia. Saunders WB. Comp. 543-666.
- Searle AG. 1968. Comparative Genetics of Coat Color in Mammals. Academic Press, New York.
- Senna G, Lombardi C, Canonica GW, Passalacqua G. 2010. How adherent to sublingual immunotherapy prescriptions are patients? The manufacturers' viewpoint. *Journal of Allergy Clinical Immunology* **126**:668-669.
- Shaw SC, Wood JL, Freeman J, Littlewood JD, Hannant D. 2004. Estimation of heritability of atopic dermatitis in Labrador and Golden Retrievers. *American Journal of Veterinary Research* **65**:1014-1020.
- Sheffy BE 1980. Balanced nutrition for dogs-an alternative to supplementation. *Compendium on Continuing Education for Practising* **2**:21-24.
- Shin J, Kim YJ, Kwon O, Kim NI, Cho Y. 2016. Associations among plasma vitamin C, epidermal ceramide and clinical severity of atopic dermatitis. *Nutrition Research and Practice* **10**:398-403.
- Schumann J, Basiouni S, Gück T, Fuhrmann H. 2014. Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: The role of mast cells and potential mechanisms of action. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **98**:1013-1020.

- Schiöth HB, Haitina T, Ling MK, Ringholm A, Fredriksson R, Cerdá-Reverter JM, Klovins J. 2005. Evolutionary conservation of the structural, pharmacological, and genomic characteristics of the melanocortin receptor subtypes. *Peptides* **26**:1886-1900.
- Schlesinger DP, Joffe DJ. 2011. Raw food diets in companion animals: A critical review **52**:50-54.
- Schmutz SM, Moker JS, Clark EG, Shewfelt R. 1998. Black hair follicular dysplasia, an autosomal recessive condition in dogs. *Canadian Veterinary Journal* **39**:644-666.
- Schmutz SM, Berryere TG, Goldfinch AD. 2002. TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat colour in dogs. *Mammalian Genome* **13**:380-387.
- Schmutz S, Berryere T, Ellinwood N, Kerns J, Barsh GS. 2003. MC1R Studies in Dogs With Melanistic Mask or Brindle Patterns. *Journal of Heredity* **94**:69-73.
- Schmutz SM, Berryere TG. 2007. The genetics of cream coat colour in dogs. *Journal of Heredity* **98**:544-548.
- Schmutz S, Berryere T. 2007. Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review. *Animal Genetics* **38**:539-549.
- Schnelle GB. 1933. Eczema in dogs-an allergy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **14**:37-44.
- Schnelle GB. 1934. Diagnosis and treatment of skin diseases in the dog. *U. of Pa. Bulletin*. **34**:1-8.
- Singh A, Holvoet S, Mercenier A. 2011: Dietary polyphenols in the prevention and treatment of allergic diseases. *Clin Exp Allergy*. **41**:1346-1359.
- Slominski A, Tobin DJ, Shibahara S, Wortsman J. 2004. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiological Reviews* **84**:1155-1228.
- Slominski A, Wortsman J, Tuckey RC, Paus R. 2007. Differential expression of HPA axis homolog in the skin. *Molecular And Cellular Endocrinology* **265**:143-149.
- Stier KS, Almasi B, Gasparini J, Piault R, Roulin A, Jenni L. 2009. Effects of corticosterone on innate and humoral immune functions and oxidative stress in barn owl nestlings. *Journal of experimental Biology* **212**:2085-2091.
- Stockman J, Fascetti AJ, Kass PH, Larsen JA. 2013. Evaluation of recipes of homeprepared maintenance diets for dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **242**:1500-1505.

Strombeck DR. 1999. Adaptation to the diet. Home-Prepared Dog & Cat Diets. The Healthful Alternative. University Press, Iowa State.

Sturm RA. 2006. A golden age of human pigmentation genetics. Trends Genetics **22**:464-468.

Tarpaki N. 2006. Recent developments in canine atopic dermatitis: a review. Acta vet Hungary **54**:473-484.

Teuber SS, Del Val G, Morigasaki S, Jung HR, Eisele PH, Frick OL, Buchanan BB. 2002. The atopic dog as a model of peanut and tree nut food allergy. The Journal of Allergy and Clinical Immunology **6**:921-927.

Tizard IR. 2017. Veterinary Immunology, 10th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands.

Toman M. 2000. Veterinární imunologie. Grada publishing, Praha.

Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. 2006. Mechanisms of type I food allergy. Pharmacology & Therapeutics **112**:787-798.

Van Buren SL, Minor KM, Grahn RA, Mickelson JR, Grahn JC, Malvick J, Colangelo JR, Mueller E, Kuehnlein P, Kehl A. 2020. A Third MLPH Variant Causing Coat Color Dilution in Dogs. Genes (Basel). 11.

Verlinden A, Hesta M, Millet S, Janssens GPJ. 2006 Food Allergy in Dogs and Cats: A Review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition **46**:259-273.

von Bomhard W, Mauldin EA, Schmutz SM, Leeb T, Casal ML. 2006. Black Hair Follicular Dysplasia in Large Munsterlander dogs resembles cutaneous lesions in human Griscelli syndrome. Clinical, histological and ultrastructural aspects of the disease. Veterinary Dermatology **17**:182-188.

Walton G. 1967. Skin responses in the dog and cat to ingested allergens. Observations on one hundred confirmed cases Veterinary Record **81**:709-713.

Walton G. S. 1977. In Kirk's Current Veterinary Therapy VI, ed. R. W. Kirk. Philadelphia. Saunders WB. Co. p.576.

Watson TD. 1998. Diet and skin disease in dogs and cats. The Journal of nutrition **128**:2783S-2789S.

Welle M, Philipp U, Rufenacht S, Roosje P, Schaarfenstein M, Schutz E, Brenig B, Linek M, Mecklenburg L, Grest P, Drogemuller M, Haase B, Leeb T, Drogemuller C. 2009. MLPH genotype - melanin phenotype correlation in dilute dogs. Journal of Heredity **100**:S75-S79.

- West PM, Packer C. 2002. Sexual selection, temperature, and the lion's mane. *Science* **297**: 1339-1343.
- White SD. 1986. Food hypersensitivity in 30 dogs. *Journal of the American Veterinary Association* **188**:695-698.
- White SD. 1998. Food allergy in dogs. *Compendium on continuing education for the Practising veterinarian* **20**:261-268.
- White SD. 2001. Update on food allergy in the dog and cat. *Proc World Small Anim Vet Assoc World Congr.*
- Willemse A, van den Brom WE. 1983. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. *Research in Veterinary Science* **34**:261-265.
- Willis MB. 1989. Hip dysplasia. *Genetics of the Dog* 144-179.
- Winge O. 1950. *Inheritance in dogs with special reference to the hunting breeds.* Comstock publishing company Inc., Ithaca, N.Y.
- Zunic M. 1998: Comparison between IMMUNODOT tests and the intradermal skin test in atopic dogs. *Veterinary immunology* 9:201.

9 Samostatné přílohy

DOTAZNÍK (pouze v českém jazyku. Pro dotazování byla použita i anglická verze)

1) Vyberte plemeno psa, které vlastníte.

- Výmarský ohař
- Německá doga
- Stafordšírský bulteriér
- Americký stafordšírský teriér

2) Jakého zbarvení je Váš pes? (Vyberte barvu, která převládá)

- Bílá
- Černá
- Červená
- Isabela
- Lila
- Modrá
- Modrý harlekýn
- Plavá
- Stříbrná
- Zlatá
- Žíhaná
- Žlutá
- Jiná...

3) Jakého pohlaví je Váš pes?

- Pes
- Fena

4) Jaký je věk Vašeho psa?

5) Projevila se potravní alergie či intolerance u Vašeho psa?

- Ano
- Ne

6) Jak byl pes starý, když jste zpozorovali první příznaky potravní alergie či intolerance ?

7) Byla alergie či intolerance diagnostikována veterinárním lékařem?

- Ano
- Ne

8) Byla zjištěna konkrétní složka potravy, na kterou je pes alergický? Pokud ano, na kterou? (Pokud ne, na otázku neodpovídejte).

- Játra
- Kukuřice
- Kuřecí maso
- Lepek
- Pšenice
- Sója
- Jiná...

9) Jaké byly příznaky této alergie či intolerance?

- Apatie
- Hubnutí
- Kousání tlapek
- Olizování se
- Průjem
- Svědění
- Ušní záněty
- Vypadávání srsti
- Vyrážka
- Zvracení
- Jiná...

10) Jaká byla přijata opatření k řešení problému?

- Neřešili jsme to
- Léky předepsané veterinárním lékařem
- Změna diety
- Jiná...

11) Jak dlouho trvala změna stravy?

- Nedošlo ke změně stravy
- Po dobu nezbytně nutnou
- Doživotně