

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie a zájmových chovů



**Česká zemědělská
univerzita v Praze**

Geneticky podmíněná onemocnění u plemene border kolie

Bakalářská práce

Šárka Benešová

Obor studia: Kynologie

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

© 2020 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Geneticky podmíněná onemocnění u plemene border kolie" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 15. 7. 2020

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Barboře Hofmanové, Ph.D. za odborné vedení při psaní mé bakalářské práce.

Geneticky podmíněná onemocnění u plemene border kolie

Souhrn

Mezi nejčastější geneticky podmíněná onemocnění plemene border kolie patří anomálie oka kolií (CEA), progresivní retinální atrofie (PRA), syndrom uvězněných neutrofilů (TNS), dysplazie kyčelního a loketního kloubu (DKK, DLK) a osteochondróza ramenního kloubu (OCD). Méně častá, běžně netestovaná onemocnění jsou epilepsie, a s ní spojená mutace genu ABCB1, neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL), senzorická neuropatie (SN), glaukom, katarakta a maligní hypertermie (MH).

CEA je onemocnění očí. Dědičnost u tohoto onemocnění je autozomálně recesivní. Hlavním příznakem je nedokonalé vyvinutí cévnatky. Zkratka PRA zahrnuje skupinu onemocnění zraku. Dědičnost i příznaky se liší v závislosti na formě PRA. TNS je choroba, která se dědí autozomálně recesivně. Hlavním příznakem je neutropenie. Postižení jedinci se liší i vzhledem, a to hlavně menším vzrůstem a štíhlými končetinami. U DKK je potvrzena polygenní dědičnost. Není však zcela jasné, jak se genotyp podílí na výsledném fenotypu. Udává se, že dědivost je v rozmezí 0,2 až 0,6. Hlavními příznaky jsou osteoartritida a fyzická bolest kyčelního kloubu. Podobné je to i u DLK, kde se dědivost udává v rozmezí od 0,1 do 0,77. Dalším onemocněním pohybového aparátu je OCD. Stejně jako u DKK a DLK není zatím zjištěno, z jaké části se na fenotypu podílí genotyp a vliv vnějšího prostředí. Hlavním příznakem je kulhání na přední končetinu. Epilepsie je skupina nejčastějších neurologických onemocnění u psů. Existuje více forem, ale každá z nich se liší predisponovanými plemeny i způsobem přenosu. Mutace genu ABCB1 se projevuje toxikózou vyvolanou léky. Ve spojení s idiopatickou epilepsií způsobuje mutace genu ABCB1 rezistenci na antiepileptické léky. NCL se dědí autozomálně recesivně. Nejčastějšími příznaky jsou behaviorální změny jako například hyperaktivita, demence a agresivita. U neurologického onemocnění SN je dědičnost autozomálně recesivní. Hlavním příznakem je zhoršená koordinace pohybu. Glaukom neboli zelený zákal se projevuje zvýšením nitroočního tlaku. Existuje více forem, které se liší v přenosu onemocnění. Katarakta, nazývaná také šedý zákal je skupina onemocnění, u nichž je hlavním příznakem zákal čočky. MH je porucha kosterního svalstva, která se přenáší autozomálně dominantně. Příznaky, kterými jsou hyperkapnie, tachykardie a hypertermie se projeví až po reakci s chemickým spouštěčem. Nejčastěji jím bývá anestetikum.

Aby se geneticky podmíněným onemocněním v chovech předcházelo je důležité vědět, jak se dané onemocnění přenáší a podle toho vyřadit z chovu nevhodné jedince.

Klíčová slova: pes, border kolie, genetická onemocnění, dědičnost

Genetic diseases in the Border Collie breed

Summary

Among the most common genetic diseases in the border collie breed are Collie eye anomaly (CEA), Progressive retinal atrophy (PRA), Trapped Neutrophil Syndrome (TNS), Hip and elbow dysplasia, and Osteochondritis dissecans (OCD). Less common and usually untested for diseases are epilepsy and the mutation in the ABCB1 gene connected to it, Neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL), Sensory Neuropathy (SN), Glaucoma, Cataract, and Malignant hyperthermia (MH).

CEA is an eye disease with an autosomal recessive inheritance. A major symptom is an imperfect development of the choroid. PRA is a name for a group of genetic eye diseases, therefore heredity and symptoms of PRA may vary depending on the strain. TNS is an autosomal recessive disease. Its main symptom is neutropenia. Affected individuals are smaller than average with thin limbs. Hip dysplasia is a polygenic trait. It is unclear how strongly the genotype affects the phenotype. Heredity is between 0.2 and 0.6. Main symptoms are osteoarthritis and hip pain. Elbow dysplasia is similar to hip dysplasia with heredity between 0.1 and 0.77. Another disease which affects the skeletal system is OCD. It is not yet determined to what extent the phenotype is affected by the genotype and the environment. The main symptom is limping on a front leg. Epilepsy is the most common neurological disease in dogs. There are multiple forms of epilepsy, each with a different form of transmission and different breeds predisposed to it. The mutation in the ABCB1 gene manifests in toxicosis caused by drugs. The mutation in the ABCB1 gene together with idiopathic epilepsy causes a resistance to antiepileptic drugs. NCL has an autosomal recessive inheritance. The main symptoms are changes in behavior such as hyperactivity, dementia, and aggression. SN is an autosomal recessive neurological disease, its main symptom being worsening movement coordination. Glaucoma presents with increased pressure in the eye. There is more than one type of glaucoma. A cataract is the name for a group of eye diseases which manifests in clouding of the lens of the eye. MH is an autosomal dominant muscle disorder with symptoms such as hypercapnia, tachycardia, and hyperthermia that manifests after a reaction to a chemical trigger, usually an anesthetic.

To prevent genetic diseases in breeds it is crucial to know how a disease is transmitted and to remove unfit individuals from breeding programs.

Keywords: dog, Border Collie, genetic disease, heredity

Obsah

1 Úvod	8
2 Cíl práce	9
3 Literární rešerše.....	10
3.1 Plemeno border kolie.....	10
3.1.1 Historie	10
3.1.2 Border kolie v České republice.....	11
3.1.3 Charakteristika plemene	12
3.1.4 Využití border kolí.....	12
3.2 Základní principy dědičnosti	13
3.2.1 Monogenní dědičnost.....	13
3.2.2 Polygenní dědičnost.....	14
3.2.3 Heritabilita	14
3.2.4 Genetická onemocnění u psů	14
3.3 Mendelisticky dědičná onemocnění, která se testují v chovech	15
3.3.1 Anomálie oka kolí (CEA).....	15
3.3.1.1 Příznaky.....	15
3.3.1.2 Dědičnost.....	15
3.3.1.3 Výskyt ve světě	16
3.3.2 Progresivní retinální atrofie (PRA).....	17
3.3.2.1 Diagnostika	17
3.3.2.2 Příznaky.....	17
3.3.2.3 Formy PRA.....	18
3.3.3 Syndrom uvězněných neutrofilů (TNS).....	19
3.3.3.1 Historie	19
3.3.3.2 Příznaky.....	20
3.3.3.3 Výskyt ve světě	20
3.4 Mendelisticky dědičná onemocnění, která se v chovech běžně netestují ..	21
3.4.1 Epilepsie	21
3.4.1.1 Dědičnost.....	21
3.4.1.2 Typy záchvatů.....	21
3.4.1.3 Diagnostika	22
3.4.1.4 Epilepsie v České republice.....	22
3.4.2 Mutace genu ABCB1.....	23

3.4.2.1	Historie.....	24
3.4.2.2	Výskyt ve světě.....	24
3.4.3	Neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL)	25
3.4.3.1	Dědičnost	25
3.4.3.2	Příznaky	25
3.4.4	Senzorická neuropatie (SN)	26
3.4.4.1	Příznaky	26
3.4.4.2	Dědičnost	26
3.4.5	Glaukom.....	27
3.4.5.1	Primární glaukom	27
3.4.5.2	Sekundární glaukom.....	27
3.4.5.3	Diagnostika.....	28
3.4.5.4	Léčba	28
3.4.6	Katarakta	29
3.4.6.1	Formy katarakty	29
3.4.6.2	Primární katarakta	29
3.4.6.3	Sekundární katarakta.....	29
3.4.6.4	Diagnostika a následná léčba	30
3.4.7	Maligní hypertermie (MH)	31
3.4.7.1	Historie.....	31
3.4.7.2	Dědičnost	31
3.5	Polygenně dědičná onemocnění	32
3.5.1	Dysplazie kyčelního a loketního kloubu (DKK, DLK)	32
3.5.1.1	Dysplazie kyčelního kloubu (DKK).....	32
3.5.1.2	Dysplazie loketního kloubu (DLK).....	35
3.5.2	Osteochondróza ramenního kloubu (OCD)	37
3.5.2.1	Klinické příznaky	37
3.5.2.2	Diagnostika a následná léčba	37
4	Závěr.....	38
5	Seznam literatury	39

1 Úvod

Border kolie je v dnešní době velice oblíbené plemeno, zejména díky své učenlivosti a ochotě spolupráce s lidmi. Její popularita s sebou nese ale i vyšší pořizovací cenu, proto se velká část lidí rozhodne pro pořízení psa bez průkazu původu. Své rozhodnutí odůvodňují tím, že psa nechťejí na výstavy nebo do chovu. Co si ale tito lidé neuvědomují je, že pořízení psa bez průkazu původu s sebou nese i veliké riziko řady geneticky podmíněných onemocnění. Ta často znemožňují postiženému jedinci vést plnohodnotný život, nebo může mít za následek i úhyn zvířete ve vysoce raném věku.

Ačkoli všechny kluby v České republice, které chov border kolií zastřešují, mají povinné zdravotní a genetické testy, nejsou tyto kluby sjednoceny, co se týče povinně testovaných onemocnění. Nejprísnejší kritéria má BCC CZ, kde musí být chovný jedinec testován na oční vady (progresivní retinální atrofie – PRA, anomálie oka kolií – CEA), také na vady pohybového aparátu (dysplazie kyčelního kloubu – DKK, dysplazie loketního kloubu – DLK, osteochondróza ramenního kloubu – OCD) a onemocnění obranyschopnosti (syndrom uvězněných neutrofilů – TNS). U těchto onemocnění se vyřazují jak jedinci, kteří jím trpí, tak i ti, kteří by ho mohli předávat do dalších generací (Border Collie Club Czech Republic 2020).

Toto však nejsou jediná genetická onemocnění, kterými může plemeno trpět. Proto je důležité zmínit i onemocnění, která se v chovech netestují. Při těchto onemocněních jsou vyřazeni pouze jedinci, kteří jím viditelně trpí, nikoli přenašeči. U nemoci, jakou je epilepsie, která není zřetelná na první pohled, pak záleží pouze na čestnosti chovatele, zda nemocného jedince nahlásí, či ho použije do chovu.

Proto je nutné se touto problematikou zabývat, aby každý chovatel či majitel věděl o riziku, kterými jsou dědičná onemocnění, a přispíval tak kozdrazení a zlepšení úrovně chovu. Nutno zmínit, že populace border kolií je v České republice natolik velká, že ji vyřazení nevhodných jedinců z chovu neuškodí, na rozdíl od jiných málo početných plemen, kde by vyřazení všech nevhodných jedinců znamenalo zánik plemene.

2 Cíl práce

Cílem práce bylo na základě dostupných publikací zpracovat literární rešerši zaměřenou na geneticky podmíněná onemocnění u plemene border kolie. Práce je rozdělena na charakteristiku plemene, vysvětlení základních principů dědičnosti a popis vybraných genetických onemocnění. Ta jsou rozdělena dle dědičnosti a dále také na onemocnění, která se v chovech povinně testují a která ne. Práce je určena pro chovatele border kolií, aby tato onemocnění znali a věděli, jak jejich výskyt v chovech omezit.

3 Literární rešerše

3.1 Plemeno border kolie

3.1.1 Historie

Border kolie (BOC) je ovčácké plemeno, které pochází z Velké Británie, konkrétně z oblasti mezi Anglií a Skotskem nazývané Border country (Tučimová [2019]). První ovčáčtí psi se objevili již u Keltů v 5. století př. n. l. Ti poprvé použili termín „kolie“, což v jejich jazyce znamená „užitečný“. Slovo „border“ pak bylo odvozeno od oblasti, ze které tito psi pochází. Ovčácké psy, kteří vynikali intenzivním upřeným pohledem, velice známým u dnešních BOC, do Británie údajně dovezli Římané. Do 19. století farmáři a ovčáci vlastníci border kolie neměli možnosti cestovat, proto nebyla šance zdokonalovat plemeno cíleným křížením. Až v 70. letech 19. století začaly v Anglii, Irsku, Skotsku a Walesu soutěže ovčáckých psů. S rozvojem železnic se mohli setkávat majitelé ovčáckých psů z celé Anglie a Irska, což umožnilo lepší výběr rodičovských párů (Price 2014).

Jedním z přímých předků dnešních border kolií je pes Old Hemp (zobrazen na obr. č. 1), který velice vynikal ve schopnosti pasení a byl velice oblíbeným krycím psem. Matka tohoto psa byla černobílá, vynikala v pasení a měla až hypnotizující pohled. Otcem byl trikolorní pes s velice milou povahou, ale bez vlohy k pasení (Tučimová [2019]).

V roce 1906 byla založena společnost ISDS (International sheep dog society), která má sídlo v Bedfordu v Anglii. Tato společnost se snaží řídit chov a založila plemennou knihu, jejíž některé záznamy jsou již z 90. let 19. století (Price 2014).



Obr. č. 1: Zobrazení Old Hempa (Price 2014)

3.1.2 Border kolie v České republice

V České republice nemají BOC dlouhou historii. První border kolie byla do plemenné knihy ČMKU zapsána v roce 1993. První vrh zapsaný do plemenné knihy se narodil 22. 4. 1994 a v roce 2001 přesáhl počet zapsaných jedinců sto (Loučka 2014). V současné době je v plemenné knize ČMKU registrováno přes třináct tisíc jedinců. Ze začátku byla BOC registrována v KCHMPP (Klub chovatelů málopočetných plemen). Tento klub měl však pro všechna zastřešená plemena stejné podmínky a chovní jedinci nebyli podmíněni zdravotním vyšetřením. Jedinou podmínkou byly výsledky na výstavách, a to konkrétně u psa minimálně třikrát známku „výborně“, u feny pouze dvakrát (Loučka 2014). Dnes již musí mít vyšetření na dysplazii kyčelních kloubů s výsledkem maximálně 2/2 včetně, a jeden z rodičovského páru musí mít vyšetření DNA CEA, TNS s výsledkem „normal“ (“Border kolie: Podmínky chovnosti” ©2018).

Pro zlepšení úrovně chovu byl v roce 1999 založen BCCCZ (Border Collie Club Czech Republic). V tomto klubu musí všichni chovní jedinci projít bonitací a zdravotními testy na vybrané choroby, naopak absolvování výstav v tomto klubu není nutné. Dle platných podmínek chovnosti, které určuje klub BCCCZ, musí daný jedinec úspěšně absolvovat bonitaci s výsledkem „chovný“. Tito jedinci musí mít platný průkaz původu, rentgenové vyšetření kyčelních a loketních kloubů na dysplazii (DKK, DLK) pořízené ve věku minimálně 12 měsíců. Vylučující je výsledek vyšší a rovný stupni 3. Také je potřeba mít rentgenové vyšetření ramenních kloubů na osteochondritis dissecans (OCD) pořízené ve věku minimálně 12 měsíců. Rentgenové vyšetření DLK a OCD je v chovu povinné až od 29. 9. 2013, do té doby bylo vyšetření pouze doporučeno (Border Collie Club Czech Republic 2013). Dále musí jedinec podstoupit kontrolu očního pozadí na PRA a CEA, která musí vyjít negativní. Při zjištění dalších geneticky přenosných chorob jako je epilepsie, glaukom nebo katarakta není jedinec uznán jako „chovný“. Při krytí musí mít alespoň jeden z rodičovského páru výsledek DNA CEA a TNS „normal“ (Border Collie Club Czech Republic 2020).

V České republice mohou být border kolie zapsány i v plemenné knize International Sheep Dog Society (PK ISDS), která je vedena klubem pracovních ovčáckých psů (KPOP). V ISDS je podmínkou pro krytí oftalmologické vyšetření na choroby CEA a PRA. V této plemenné knize je zaregistrováno přes 360 psů narozených v České republice (Loučka 2014).

3.1.3 Charakteristika plemene

Podle platného standardu FCI (Federation cynologique internationale) ze dne 24. 06. 1987 je border kolie pes dobrých proporcí a ladných rysů ukazujících kvalitu, půvab a dokonalou vyváženost, které ve spojení s vyrovnanou tělesnou stavbou demonstrují jeho výkonost. Povahou je vytrvalý, pozorný a výborně ovladatelný. Díky těmto vlastnostem je z něj dobře pracující ovčácký pes. Pes nesmí být nervózní ani agresivní. Řadí se do první FCI skupiny – Ovčáci a honáční psi (kromě psů švýcarských salašnických), sekce 1 – ovčáci s pracovní zkouškou. Pes by měl mít kohoutkovou výšku 53 cm (21 palců), fena o něco méně. Délku srsti mohou mít středně dlouhou, nebo krátkou. U tohoto plemene je dovoleno velké množství barev a barvených kombinací, přičemž nikdy nesmí převládat bílá. Barva očí je hnědá, pouze u zbarvení merle mohou být jedno či obě oči modré. Uši mohou být vztyčené nebo polo vztyčené. Ocas nesmí být nikdy nesen nad hřbetem (FCI 1987).



©M.Davidson, ilustr. NKU Picture Library

Obr. č. 2: Zobrazení zástupce border kolie ve standartu dle FCI (FCI 1987)

3.1.4 Využití border kolií

Border kolie je v dnešní době velice oblíbené plemeno. Využívá se především pro jeho učenlivost a pracovitost. Dříve bylo toto plemeno hojně využíváno pro pasení dobytka, což se v dnešní době už tolik nevidá, zvláště proto, že psů stále přibývá a ovcí naopak ubývá. Pro udržení této tradice se z pasení stává sportovní disciplína, neboť většina dnešních border kolií působí právě v kynologických sportech. Díky jejich inteligenci, mrštnosti a rychlosti v mnoha disciplínách nemají konkurenci ze strany jiných plemen (Price 2014).

V České republice se border kolie objevují v mnoha kynologických sportech (agility, flyball, dogfrisbee, dogdancing, coursing), ale i v jiných kynologických aktivitách (výstavy, canisterapie, asistenční a vodící psi) (Loučka 2014).

3.2 Základní principy dědičnosti

Karyotyp psa obsahuje 39 párů chromozomů, z toho je 38 párů autozomů, chromozomů somatických, a 1 pár gonozomů neboli chromozomů pohlavních. Tento poznatek je znám od roku 1999. Až v roce 2003 se podařilo sestavit kompletní chromozomovou mapu (Sutter & Ostrander 2004). Pohlaví zvířete určují gonozomy X a Y. Pes domácí je typ *Drosophila*, proto se u psa vyskytuje jeden chromozom X a druhý Y, zatímco fena má dva chromozomy X (Tachibana 2016).

Chromozomy obsahují deoxyribonukleovou kyselinu (DNA), která nese základní genetickou informaci. Jednotlivé znaky může řídit jeden, nebo několik málo genů. Jsou ale i znaky, které jsou řízeny více geny, nazývané polygeny. Tyto geny jsou zároveň ovlivňovány i vnějším prostředím.

Vztahy mezi geny mohou být dominantní, recesivní a kodominantní. Při nadřazenosti jedné alely nad druhou je nadřazená alela dominantní (A). Druhá alela je nazývaná recesivní (a). Existuje ale i vztah při kterém se projeví obě alely. V tom případě se jedná o kodominanci (Dostál 2007).

3.2.1 Monogenní dědičnost

Monogenní dědičnosti znamená, že daný znak je determinován pouze jedním genem. Tato dědičnost se označuje též jako mendelistická.

Jedním z typů dědičnosti je autozomálně dominantní dědičnost. Ta se týká pouze znaků, jejichž geny jsou umístěny na autozomech, tedy nepohlavních chromozomech. V tomto případě stačí jedna dominantní alela v páru na nepohlavních chromozomech k projevu dominantního fenotypu. Sledovaný znak se tedy objeví u dominantního homozygota (AA) a heterozygota (Aa). Dominance může být úplná a neúplná. Při úplné dominanci jsou dominantní homozygot (AA) a heterozygot (Aa) fenotypově shodní. Onemocnění, která se přenášejí autozomálně dominantně, jsou poměrně vzácná. Jejich přenosu do dalších generací se dá zabránit vyřazením postižených jedinců.

Další je autozomálně recesivní dědičnost. Stejně jako u předchozího způsobu dědičnosti se geny nacházejí na autozomech. V tomto případě jsou nemocní jedinci pouze recesivní homozygoti (aa), tedy ti, kteří mají obě alely recesivní. Heterozygoti (Aa) jsou označováni jako přenašeči, mají pouze jednu recesivní alelu. Nemocí netrpí, ale mohou ji předávat do dalších generací. Omezit výskyt nemocných jedinců se dá vyřazením recesivních homozygotů a zabráněním páření dvou heterozygotů (Gayon 2016). U onemocnění přenášeném tímto způsobem se zdravotní stav dá označit následovně: dominantní homozygot (+/+), heterozygot (+/-), recesivní homozygot (-/-) (Dostál 2007).

Další způsob monogenní dědičnosti je u znaků, které se vyskytují na pohlavních chromozomech X a Y, tedy gonozomech. Může se jednat buď o X vázanou recesivní dědičnost, X vázanou dominantní dědičnost (Zablotskaya et al. 2018), nebo Y vázanou dědičnost (holandrickou) (Reed et al. 1951).

3.2.2 Polygenní dědičnost

Na rozdíl od monogenní dědičnosti, kde je daný znak ovlivněn jedním genem velkého účinku, je polygenní dědičnost podmíněna více geny malého účinku. V tom případě je fenotypový projev ovlivněn nejen genotypem, ale i vnějším prostředím, které zvyšuje nebo snižuje hodnotu znaku určenou genotypem. Tyto znaky označujeme jako kvantitativní. Tento typ dědičnosti nepodléhá Mendelistickým zákonům (Viana 2000).

3.2.3 Heritabilita

Heritabilita neboli dědivost udává jaká část celkové fenotypové proměnlivosti je ovlivněna genotypem. Koefficient heritability se značí h^2 a může nabývat hodnot od 0 do 1, přičemž u heritability s hodnotou 0 ovlivňuje proměnlivost pouze vnější prostředí. V tom případě se jedná o vlastnosti, které nejsou dědičné. Naopak u heritability rovné 1 fenotyp ovlivňuje pouze genotyp. Některé znaky jsou ovlivňovány polygenně, tedy větším počtem genů menšího účinku a také vnějším prostředím. U těchto znaků je heritabilita mezi 0 a 1 (Dostál 2007).

3.2.4 Genetická onemocnění u psů

Psí plemena měla v historii dva velké mezníky. Prvním z nich je domestikace, která proběhla před 15 000 lety. Druhým je vývoj moderních plemen probíhající posledních několik set let. Tento silný umělý výběr měl za následek omezení genetické variability a rozvoj mnoha dědičných onemocnění, která jsou často důsledkem inbreedingu, tedy páření navzájem příbuzných jedinců (Vonholdt et al. 2010).

3.3 Mendelisticky dědičná onemocnění, která se testují v chovech

3.3.1 Anomálie oka kolií (CEA)

CEA (Collie Eye Anomaly) je komplexní vývojová vada zadní části oka, která se velice často vyskytuje nejen u kolií, ale i u jiných plemen. Toto onemocnění poprvé popsal Magrane (1953). Později kolem roku 1970 bylo onemocnění velice rozšířené u dlouhosrstých kolií v USA. Také v Anglii a Austrálii byl velký počet postižených šeltií (Dostál 2007). Chorobu nelze vyléčit, pouze eliminovat v chovech genetickým testováním rodičů. CEA patří mezi oční onemocnění projevující se již v raném věku. Toto onemocnění je u psů velice rozšířené, konkrétně ve Spojených státech amerických a Velké Británii s výskytem 70–97 % u krátkosrstých a dlouhosrstých kolií, a 2–3 % u border kolií (Lowe et al. 2003).

3.3.1.1 Příznaky

U tohoto onemocnění existuje velká variabilita projevů a závažnosti. Příznaky se mohou lišit v rámci jednoho plemene, dokonce i v rámci vrhu. Diagnostika se provádí pomocí oftalmologického vyšetření. Toto vyšetření však určí pouze postižené jedince, nikoli přenašeče. Přenašeči se dají určit pomocí DNA testu, při kterém se využívá metoda PCR (polymerázová řetězová reakce). Onemocnění může být diagnostikované v 5–10 týdnech věku psa zkouškou oční sítnice (Chang et al. 2010). Dvě hlavní klinická poškození jsou choriodální hypoplazie, která zapříčiní nedostatečné vyvinutí cévnatky a kolomb neboli rozštěp duhovky. Tyto jevy jsou ve většině případů oboustranné, a dochází k nim v oblasti očního nervu (Fredholm et al. 2016).

Sekundární poškození může být oddělení sítnice nebo nitrooční krvácení. V postižených částech bývá méně pigmentu, méně krevních cév, a naopak více sítnicových cév a záhybů na sítnici. Mírně až středně postižení jedinci se mohou jevit jako zdraví po celý život. V těžkých případech může dojít až ke slepotě (Lowe et al. 2003).

3.3.1.2 Dědičnost

Dříve nebylo zcela jasné, jak se daná choroba přenáší. Jednou z teorií přenosu byla polygenní dědičnost (Wyman & Donovan 1969), nebo spojení s merle genem, který je neúplně dominantní (Roberts et al. 1966). Teprve až studie Yakely (1972) potvrdila autozomálně recesivní dědičnost, postižení jedinci jsou recesivní homozygoti (aa), heterozygoti (Aa) jsou přenašeči, a dominantní homozygoti (AA) jsou zdraví.

Za příčinnou mutaci u plemen border kolie, australský ovčák a šeltie byla považována delece 7,8kb v genu NHEJ1 (Parker et al. 2007). Mutace se nachází v oblasti 3,9cM na CFA37 (Lowe et al. 2003).

Navazující studie Fredholm et al. (2016), která pracovala převážně s dlouhosrstými koliemi a šeltiemi prokázala, že delece v NHEJ1 u dlouhosrstých kolií nezpůsobuje choriodální hypoplazii, kterou naopak tato mutace způsobuje u šeltií. Proto se autoři domnívají, že delece v NHEJ1 není hlavní mutací způsobující vadu, ale spíše marker spojený s lokusem způsobující poškození u některých plemen.

Grosas et al. (2018) potvrdili souvislost delece 7,8kB v genu NHEJ1 s příznaky CEA na základě studie, v níž bylo použito 103 border kolií ve věku od 5 do 9 týdnů.

Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výskytu onemocnění mezi psy a fenami. Nebyl prokázán ani vztah s barvou osrstění (Spiess & Hässig 2009).

3.3.1.3 Výskyt ve světě

CEA byla popsána u 11 plemen psů, a to u border kolie, australského ovčáka, miniaturního australského ovčáka, boykin španěla, dlouhosrsté kolie, krátkosrsté kolie, lancashirského pataře, dlouhosrstého vipeta, kanadského retrívra, šeltie a u silken windhonda (Mizukami et al. 2012a).

Frekvence výskytu mutantní alely v Japonsku dle Mizukami et al. (2016) je 0,143, přičemž 24,6 % bylo heterozygotů a 2 % homozygotů. Do výzkumu bylo použito 500 border kolií ve věku od 2 měsíců do 14 let.

V Norsku dle Grosas et al. (2018) je četnost postižené alely 6,3 %. K této studii bylo použito 103 border kolií ve věku 5–8 týdnů.

3.3.2 Progresivní retinální atrofie (PRA)

PRA je zkratka názvu pro skupinu onemocnění zraku s podobnými klinickými příznaky, u kterých dochází k postupné ztrátě zraku (Petersen-Jones 2005). Progresivní retinální atrofie byla popsána u více než 100 plemen psů, mezi nimiž je i plemeno border kolie. Ve francouzské studii Vilboux et al. (2008) byla prokázána frekvence výskytu PRA u border kolíí 8 %. Nemocní psi mají podobný fenotyp jako lidé s onemocněním Retinis Pigmentosa, které se projevuje noční slepotou a zmenšením zorného pole.

3.3.2.1 Diagnostika

Onemocnění se dá diagnostikovat více způsoby. Je však důležité vědět, kdy se u daného plemene onemocnění objevuje. Je-li oko vyšetřeno příliš brzy, může se jedinec zdát zdravý (Dostál 2007). Jedním ze způsobů diagnostiky je oftalmoskopické vyšetření, které se provádí oftalmoskopem. Při tomto vyšetření se posuzuje stupeň degenerace sítnice. Tímto způsobem lze vyšetřit psy po ukončení 4. měsíce věku. Vyšetření je prováděno při plném vědomí psa.

ERG (elektroretinografie) je metoda k vyšetření sítnicové dystrofie. Metoda spočívá v záblesku světla a následné elektrické odezvě na povrchu rohovky, která se zaznamenává.

Genetická analýza je spolehlivá metoda, jak zamezit předávání postižené alely do dalších generací (Petersen-Jones 2005). Jednou z metod genetické analýzy je ověření všech chovných jedinců pomocí molekulární genetiky. Tím se zjistí, jak nemocní a zdraví jedinci, tak i jedinci, kteří zmutovanou alelu pouze přenášejí. Druhou metodou je utvoření genealogického schématu, kdy ale musí být nahlášeni všichni postižení psi (Dostál 2007).

3.3.2.2 Příznaky

U všech forem PRA jsou postiženy obě oči naráz. Hlavním projevem je dystrofie oční sítnice. Poškozené jsou hlavně fotoreceptory, tedy tyčinky a čípky. Tyčinky ovlivňují hlavně noční vidění, a čípky barevné a denní vidění. Jedním z klinických příznaků je ztráta nočního vidění a postupná ztráta vidění za dne, k čemuž dochází převážně ve 3 až 4 letech (Parry 1954). Klinické příznaky se dají rozdělit dle ranosti stádia.

V časném stádiu bývá nejčastějším příznakem zhoršení zraku za šera a ve tmě, důvodem je postižení tyčinek. U některých případů je počátečním příznakem porucha vidění za denního světla, v těchto případech jsou postižené čípky. Toto stádium přichází v prvních několika letech života. V tomto stádiu je při oftalmoskopickém vyšetření zjevná šedá barva v okrajových částech tapetálního fundu.

Po zhoršení zraku nastává pokročilé stádium, které se vyznačuje postupnou ztrátou periferního zorného pole. Může nastat i depigmentace a mramorování. U pokročilého stádia je zbarvení tapetálního fundu výraznější.

V pozdním stádiu může být pozorovatelný bezbarvý pruh na dorzální části a na obou stranách optického disku. Oční disk bledne a mizí ohraničení. Dochází k zakalení čočky a končí ztrátou zraku (Gelatt et al. 2013).

3.3.2.3 Formy PRA

U těchto onemocnění se vyskytují 2 hlavní formy a 10 různých podtypů. Každá z forem se vyskytuje u malé skupiny plemen. Výjimkou je PRA-prcd, která postihuje více než 20 plemen (Vilboux et al. 2008). Formy tohoto onemocnění se nazývají generalizovaná a centrální. Klinické projevy a základní geny se u každé formy mohou lišit (Miyadera et al. 2012).

Generalizovaná forma (GPRA) se vyznačuje postupnou degenerací buněk fotoreceptorů, zejména v periferních částech oka, způsobující noční slepotu a vedoucí až ke ztrátě zraku. Většina typů se přenáší autozomálně recesivně (Dekomien et al. 2010). U plemene malý knírač, irský setr a u kolií se tato forma vyskytuje již v brzkém věku. Naopak u plemen labradorský retrívr, miniaturní pudl a kokršpaněl nastupuje mnohem později. Plemeno holandský ovčácký pudl, u kterého se tato forma také vyskytuje, se objevuje až ve věku 2–5 let. Od zástupců tohoto plemene byl získán krevní vzorek a oko pětiletého postiženého psa s úplnou ztrátou nočního vidění, které byly použity pro výzkum (Lippmann et al. 2007). Tuto formu PRA způsobuje mutace v genu *CCDC66* na *CFA20* (Dekomien et al. 2010).

Centrální forma (CPRA) je vzácná forma PRA, která je také známá pod termínem dystrofie pigmentového epitelu sítnice (RPED). Vyskytuje se pouze u plemen retrívrů. Při této formě je postižena středová část oka. Je to progresivní degenerace sítnice, vyskytující se u řady plemen psů. Porucha začíná ve středu sítnice kolem slepé skvrny, čímž je omezeno centrální vidění (Miyadera et al. 2012). Vytváří se více pigmentu, který se ukládá, což způsobuje vznik tzv. hnědé skvrny. Tuto formu lze včas diagnostikovat pomocí ERG. Klinické příznaky nastupují ve věku 18 měsíců. Tato forma PRA je podmíněna polygenní dědičností (Watson 1994).

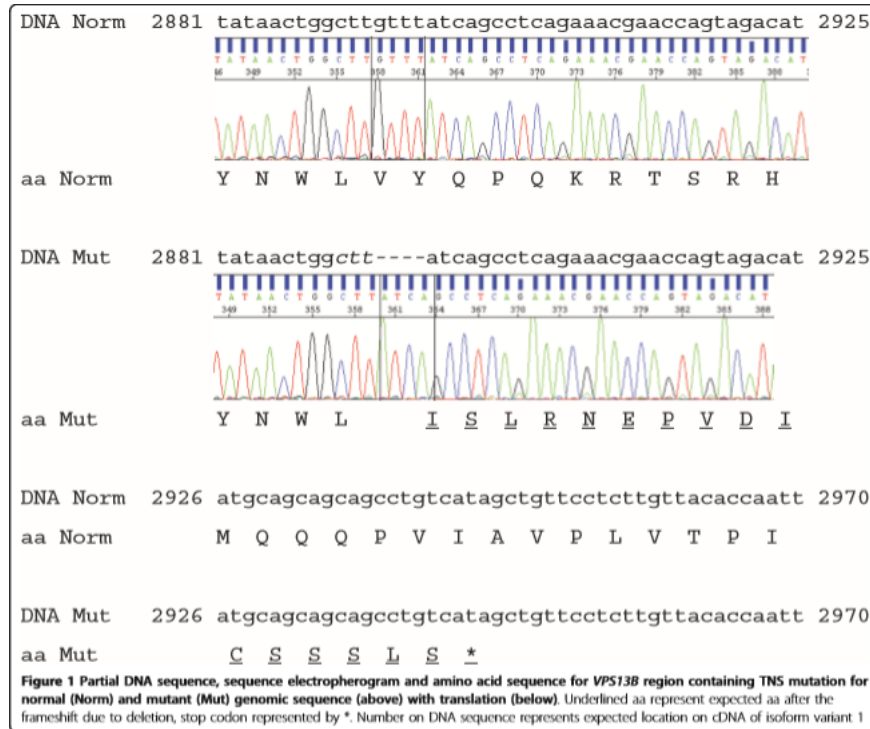
Je známo 10 různých typů (rcd, erd, rd, pd, prcd, x-linked, ad, bas, gr, pap).

PRA-prcd je pozdní forma onemocnění PRA. Tato forma je způsobena mutací genu *PRCD* (progressive rod-cone degeneration). Jedná se o autozomálně recesivní degeneraci čípků a tyčinek psů. Je způsobena zkrácením na *CFA9*. ERG identifikuje postižení dříve než oftalmoskopické vyšetření (Zangerl et al. 2006). Tato forma byla identifikována u 14 různých plemen, například u labradorského retrívra, portugalského vodního psa, amerického a anglického kokršpaněla (Goldstein et al. 2010).

X-linked PRA je onemocnění vázané na X chromozom. Existují dvě formy. *XLPRA1* je způsobeno delecí 5 nukleotidů. Vyskytuje se hlavně u plemen samojed a sibiřský husky (Aguirre 2001). Další forma je *XLPRA2*, která vzniká odstraněním 2 nukleotidů a vytváří podstatné změny, zejména u kříženců. Z 36 psů plemene border kolie trpících PRA, testovaných na *XLPRA1*. Ani u jednoho nebyla zjištěna tato mutace. Stejný výsledek byl zjištěn také u 34 border kolií s onemocněním PRA, které testovali na mutaci *XLPRA2*. Proto se předpokládá, že u border kolií trpících PRA se jedná o novou X vazbu (Vilboux et al. 2008).

3.3.3 Syndrom uvězněných neutrofilů (TNS)

TNS (Trapped Neutrophil Syndrome) je autozomálně recesivní choroba vyskytující se u plemene border kolie (Gans 2015). Postižení jedinci tedy museli získat recesivní alelu od obou rodičů. Toto onemocnění je způsobeno delecí čtyř párů bází GTTT v exonu 19, genu VPS13B na 13. chromozomu (zobrazeno na obr. č. 3), čímž se v této oblasti utvoří stop kodon (Sherman & Wilton 2011). Tento gen kóduje protein, který se podílí na transportu uvnitř buňky. Jeho porušení tedy způsobí, že bílé krvinky, konkrétně neutrofilů, se neuvolňují z kostní dřeně, ve které se tyto krvinky vytváří (Mizukami et al. 2012b). Syndrom uvězněných neutrofilů se využívá jako model pro Cohenův syndrom, který se vyskytuje u lidí (Sherman & Wilton 2011).



Obr. č. 3: Částečná delecí DNA v oblasti VPS13B (Sherman & Wilton 2011)

3.3.3.1 Historie

Toto onemocnění prvně popsal Allan et al. (1996). V článku byla popsána dvě štěňata výrazně menší než sourozenci ze stejného vrhu. Byla u nich zjištěna neutropenie, což je snížení počtů neutrofilů. Nebyla však známa příčina. Pouze se domnívali, že ji způsobila špatná tvorba kostní dřeně, nebo zhoršený transport neutrofilů z kostní dřeně. Podle informací od chovatele se domnívali, že onemocnění je dědičné.

Primárně byly určeny 3 kandidátní geny na základě podobnosti s lidskou vrozenou neutropenií. Těmito třemi geny jsou: AP3D1 a ELA3 ležící na CFA20 a AP3B1 na CFA3. Analýza vícebodového spojení tyto geny vyloučila (Shearman & Wilton 2007).

Až na základě podobnosti s Cohenovým syndromem byl objeven gen VPS13B, jehož mutace způsobuje TNS. Dle Sherman & Wilton (2011) je syndrom uvězněných neutrofilů výsledkem jedné mutace, kterou měl hojně využívaný chovný pes, genotypově přenašeč. Ve své teorii dále uvádí, že se spáрили někteří z jeho potomků, čímž vznikl nemocný jedinec, který

byl genotypově recesivní homozygot. Toto onemocnění se vyskytuje u obou linií výstavních i pracovních psů, které byly rozděleny před 50 lety. Proto k mutaci muselo dojít ještě před rozdělením.

První molekulární diagnostiku popisuje Mizukami (2012b). K testování byl použit krevní vzorek postiženého psa, vzorek klinicky zdravého psa, který byl otec postiženého a pro kontrolu krevní vzorky 4 zdravých bíglů. Poté byl pomocí PCR (polymerázová řetězová reakce) zmnožen úsek DNA, a výsledek byl podroben elektroforéze ve 3% agarovém gelu. Tato diagnostika potvrdila, že postižený pes byl homozygot (aa) a oba jeho rodiče byli heterozygoti (Aa), tedy přenašeči.

3.3.3.2 Příznaky

Klinické příznaky se většinou objevují do věku 16 týdnů (Gans 2015). Hlavním příznakem u tohoto syndromu je výrazné snížení počtu neutrofilů, tedy neutropenie. Postižení jedinci se vyznačují zúženou podlouhlou lebkou, štíhlými končetinami, a často bývají menší než jejich vrstevníci (Sherman & Wilton 2011). Nemocní psi také trpí chronickými infekcemi a mají oslabenou imunitu. Ve většině případů způsobí opakující se infekce úhyn zvířete (Gans 2015). Některé příznaky jsou stejné jako u Cohena syndromu u lidí (štíhlé končetiny, vývojové zpoždění, neutropenie). U lidí se však objevují i příznaky, které se u psů těžko posuzují, zejména kvůli brzkému úhynu. Těmito příznaky jsou mentální retardace a obezita (Sherman & Wilton 2011).

3.3.3.3 Výskyt ve světě

Sherman & Wilton (2011) zařadili do svého výzkumu 5000 BOC z Evropy, Velké Británie, Austrálie, Nového Zélandu a Japonska. Z toho 1100 psů bylo přenašeči a 30 bylo nemocných. Proto byl počet upraven odstraněním jedinců, jejichž rodiče vyšli v testování jako přenašeči. Použito tedy bylo pouze 2100 psů. Výsledkem tohoto výzkumu byla frekvence zmutovaných alel 0,04–0,08.

Mizukami et al. (2013a) v Japonsku navázali na výše zmiňované první testování. Použito bylo 441 BOC ve věku 3 měsíců až 14 let. Výsledkem bylo 11,1 % recesivních homozygotů.

Wouda et al. (2011) uvádí, že výskyt zmutované alely v Austrálii je 10 %.

3.4 Mendelisticky dědičná onemocnění, která se v chovech běžně netestují

3.4.1 Epilepsie

Epilepsie je nejčastější neurologické onemocnění u psů. Název epilepsie zahrnuje skupinu chronických neurologických příznaků s opakujícími se nevyprovokovanými záchvaty. Epilepsie u psů může být buď idiopatická, která je dědičného původu, nebo symptotická (metabolická), která je zapříčiněna většinou onemocněním mozku, jakými jsou poškození mozkové tkáně, nebo mozkové nádory. Výskyt u čistokrevných psů se pohybuje v rozmezí od 0,5 - 20 %, přičemž záleží na plemeni (Seppälä et al. 2012). V celkové populaci psů je výskyt 5 % (Muňana et al. 2012). Data zjišťovaná pomocí dotazníku ukázala, že věk, kdy se objevují první příznaky, je velice proměnlivý od 3 měsíců do 9 let věku. Přestože mnoho psů reaguje na léky, téměř u každého pátého psa je bohužel využita eutanázie (Seppälä et al. 2012).

3.4.1.1 Dědičnost

U různých plemen způsobují epilepsii jiné geny. U italského vodního psa epilepsii zapříčiňuje mutace genu LGI2 na CFA3 (Ekenstedt et al. 2012). Plemena, jako jsou jezevčík, pudl, pointer, bígl a baset trpí na epilepsii způsobenou mutací genu NHLRC1 na CFA35 (Lohi 2005). Delece v genu DIRAS1 na CFA20 způsobuje epilepsii u plemene rhodéský ridgeback (Wielaender et al. 2017). Seppälä et al. (2012) shromáždili 159 psů trpících epilepsií a pro porovnání 148 psů bez příznaků epilepsie, a díky tomu prokázali lokus spojený s epilepsií na CFA37. Na tomto chromozomu byly prověřeny dva geny, a to ADAM23 a KLF7. ADAM23 se podílí na dendritickém větvení, a KLF7 je nutné pro neuronální přeměnu. Výsledky studií by se daly použít k výzkumu genu pro lidskou idiopatickou epilepsii, která postihuje 1–3 % lidské populace. Výskyt obou zmutovaných genů ADAM23 a KLF7 zapříčiní sedminásobné riziko, že daný jedinec bude trpět epilepsií. Muňana et al. (2012) zjistili, že gen ABCB1 v heterozygotním stavu je spojen s epileptickými záchvaty. Zároveň ovlivňuje rezistenci k fenobarbitalům a hladinu p-glykoproteinu, která má vliv na transport antiepileptických léků. Přibližně 30 % psů s epilepsií má i rezistenci vůči antiepileptickým lékům (Hasegawa 2016). Konkrétně u plemene BOC byla rezistence patrná u 71 % psů (Hülsmeier et al. 2010).

3.4.1.2 Typy záchvatů

Záchvaty mohou být primárně generalizované, fokální nebo primárně fokální sekundárně generalizované. Většina typů epilepsie je ovlivněna polygenně, tedy více geny malého účinku a vnějším prostředím. Dle Seppälä et al. (2012) psi trpící epilepsií průměrně prodělají 10 záchvatů za rok. Z toho někteří psi měli méně než jeden záchvat za rok, a jiní až 10 záchvatů za den. Většina záchvatů trvá 2–4 minuty. Celkově se délka záchvatů pohybovala v rozmezí od 0,5 do 60 minut. U primárně generalizovaných záchvatů přichází náhlé ztuhnutí těla a křeče, zvíře upadá do bezvědomí. Mezi klinické příznaky předcházející křečím patří hlavně neklid. Pokud se tyto příznaky projevují pouze v části těla, jedná se o fokální záchvat. Naopak u sekundární generalizace je běžné ztuhnutí končetin, třes, křeče a pomočení se. Klinické projevy jsou klasifikované jako středně závažné nebo těžce závažné (Hülsmeier et al. 2010).

3.4.1.3 Diagnostika

Pro úspěšnou operaci je nutné prechirurgické hodnocení k detekci epileptogenní zóny, což je minimální množství kůry mozkové k vytvoření záchvatu. Tyto zóny lze detekovat pomocí elektroencefalografie, magnetoencefalografie, nebo pomocí magnetické resonance. Tato diagnostika je nezbytná pro výběr vhodného chirurgického zákroku. Epileptogenní zóna se skládá z pěti zón – symptomatogenní, dráždivá, záchvatová, strukturální abnormální a funkční deficitní zóna. Symptomatogenní zóna je oblast mozkové kůry, která při aktivaci vyvolává počáteční příznaky. Záchvatová oblast kůry zahajuje klinické záchvaty. Strukturální abnormální zóna neboli epileptogenní léze souvisí s epilepsií. Je lehčí určit epileptogenní zónu, pokud těchto pět zón leží ve stejném místě (Hasegawa 2016).

3.4.1.4 Epilepsie v České republice

Na výzkumu dědičné epilepsie se významně podílel František Horák z Klánovic, který k těmto účelům pro fyziologický ústav ČSAV (Československá akademie věd) vyšlechl „Horákova laboratorního psa“, dnes známého jako český strakatý pes (Dostál 2007).

V České republice existuje databáze epilepsie u plemene BOC klub BCC CZ, kterou aktuálně spravuje Bc. Veronika Tvrdá. Celá databáze je dostupná na stránkách <http://epilepsybc.weebly.com/>, naposledy aktualizované byly 20. 7. 2019. Databáze je rozdělena do tří skupin – psi, kteří jsou již po smrti, žijící psi s idiopatickou epilepsií, a reaktivní a jiné případy epilepsie. Při reaktivní epilepsii mohou být záchvaty vyvolané onemocněním jater nebo otravou. Aktuálně je v databázi 57 jedinců, z toho 38 psů a 19 fen. Konkrétně v 2. skupině, tedy žijící psi s idiopatickou epilepsií, je aktuálně 26 jedinců. Dle slov Veroniky Tvrdé, která byla ochotna mi formou e-mailové komunikace přiblížit současnou situaci v souvislosti s epilepsií u BOC, je situace následující: *„Množství ročně zapsaných psů je i při stoupajících počtech narozených zvířat stabilní nebo má spíše klesající tendenci. Nakolik je to dílem úspěšného vyhýbání se nemoci nebo mlčenlivosti chovatelů a majitelů, těžko říct. Léčba závisí od typu epilepsie, nejběžněji užívané jsou fenobarbituráty“*.

3.4.2 Mutace genu ABCB1

Gen ABCB1, dříve označovaný jako MDR1, produkuje p-glykoprotein, který ovládá rozkládání léčiv, je součástí hematoencefalické bariéry bránící průniku toxických látek do centrální nervové soustavy. Dále řídí transport léků zpět do krve, čímž zabraňuje jejich rozptýlení v mozku. Mutace genu MDR1 nebo ABCB1, který leží na CFA14, spočívá v deleci 4 páru bází. Takto postižená zvířata jsou vnímavější k toxikóze vyvolané léky (Mealey 2008; Mizukami et al. 2012c). Homozygoti mají syntézu p-glykoproteinu ukončenou, heterozygoti pouze částečně omezenou funkci p-glykoproteinu. Psi po podání léků mohou vykazovat třes, záchvaty, nadměrné slinění, bradykardii neboli zpomalení srdeční frekvence a zástavu dýchání (Gramer et al. 2011). Mutace genu ABCB1 v heterozygotním stavu je také spojena s idiopatickou epilepsií a s resistencí na antiepileptické léky, konkrétně fenobarbituráty (Muňana et al. 2012).

Tab. č. 4: Léky podléhající mutaci ABCB1 (Mealey 2008)

Kategorie léků	Konkrétní léky
Analgetika / sedativa	Acepromazine Butorphanol
Antibakteriální látky	Erythromycin
Antimikrobiální látky	Itrakonazol Ketokonazol
Antiparazitní léky	Doramectin Epinomectin Ivermectin Milbemycin Moxidectin Selamectin Emodepside
Gastrointestinální léky	Loperamide Ondansetron
Chemoterapeutika	Actinomycin D Doxorubicin Vinblastine Vincristine Vinorelbine Docetaxel Paclitaxel
Imunosupresiva	Cyklosporin Takrolimus
Léky na srdce	Verapamil Amiodaron Chinidin Nikardipin

3.4.2.1 Historie

P-glykoprotein byl poprvé popsán u křečička čínského (Juliano & Ling 1976). Později Ueda et al. (1987) identifikovali i gen kódující p-glykoprotein, který byl pojmenován MDR1. Na počátku 80. let se objevily první zprávy o citlivosti k ivermectinu u kolií, první studie na toto téma zveřejnili Paul et al. (1987). Vědci počátkem 90. let identifikovali léky, které ovlivňují funkci p-glykoproteinu. Vyšetřování se zaměřovalo i na inhibici chemorezistence u pacientů s rakovinou. Přestože bylo identifikováno velké množství léků, jejich účinnost na inhibici chemorezistence byla minimální. Ve veterinární medicíně výzkum zahrnuje odhalení polymorfismu ovlivňující reakci psa na léky (Mealey 2008). Dle DNA je onemocnění následkem jedné mutace, což znamená, že jedinci nesoucí postiženou alelu mají jednoho společného předka (Geyer et al. 2005).

3.4.2.2 Výskyt ve světě

Mutace tohoto genu byla zjištěna u více než 10 čistokrevných plemen, například u dlouhosrsté a krátkosrsté kolie, dlouhosrstého vipeta, šeltie, australského ovčáka, miniaturního australského ovčáka, border kolie, ale i u kříženců. V Německu ze studie, do které bylo zařazeno 6999 čistokrevných psů, z nichž 527 bylo border kolií, byla četnost zmutované alely hlášena 59 % u kolií, 1 % u border kolií (Gramer et al. 2011). V USA byl výskyt mutace v rozmezí 56–75 % u kolií, konkrétně u border kolií byl výsledek 1 %. K této studii bylo použito 64 testovacích vzorků (Mealey 2008). V Japonsku byl dle výzkumu s použitím vzorků ze 472 zástupců plemene border kolie výskyt zmutované alely 24,9 % (Mizukami et al. 2013b).

3.4.3 Neuronální ceroidní lipofuscinóza (NCL)

NCL je neurodegenerativní onemocnění vyskytující se nejen u border kolií, dalších zvířat, ale i u lidí. Toto onemocnění postihuje border kolie ve věku 18-24 měsíců.

Poprvé NCL popsal Hagen (1953) u anglického setra. Onemocnění se nejspíše rozšířilo kvůli hojně využívaným chovným psům, kteří byli genotypově přenašeči. V Austrálii je frekvence výskytu zmutované alely u plemene border kolie 3,5 % (Melville et al. 2005). Frekvence zmutované alely u border kolií v Japonsku je stejná jako v Austrálii, tedy 3,5 % (Mizukami et al. 2016). V současné době není známa žádná terapie, pouze podpůrná léčba. Proto je důležité preventivní testování rodičovských párů v chovech (Katz et al. 2017).

3.4.3.1 Dědičnost

Toto onemocnění se dědí autozomálně recesivně, postižení psi jsou tedy recesivní homozygoti. Diagnostika se provádí pomocí genetického testu, nebo neurologického vyšetření, jako třeba magnetická resonance. Různé formy NCL jsou způsobeny mutacemi nejméně ve 13 různých genech, přičemž se liší u různých živočišných druhů. U psů se formy liší i dle plemenné příslušnosti (Katz et al. 2017). U plemene border kolie je onemocnění způsobeno mutací v genu CLN5 ležící na CFA22, který kóduje rozpustný lyzozomální glykoprotein (Melville et al. 2005). Při této mutaci je báze cytosinu nahrazena thyminem. Border kolie trpící NCL je modelem pro stejné onemocnění u lidí, které je způsobeno mutací na stejném genu CLN5 (Villani et al. 2019). Mutace genu CLN5 způsobuje stejné onemocnění i u plemene australský honácký pes a zlatý retrívr. Jinak je tomu například u plemen australský ovčák, kde je NCL způsobeno mutací na 30. chromozomu, gen CLN6 (Zeng & Khan 2011). Dalším genem, který může u psů způsobovat toto onemocnění, je CLN8 na 37. chromozomu, který ovlivňuje NCL u plemen anglický setr, saluki, alpský jezevčíkovitý brakýř a německý krátkosrstý ohař (Katz et al. 2017).

3.4.3.2 Příznaky

Při NCL dochází k hromadění odpadních lipidů v centrálním nervovém systému a ostatních tkáních (Villani et al. 2019). Příznaky tohoto onemocnění jsou velice různorodé. Neuronální ceroidní lipofuscinóza způsobuje behaviorální změny, jako jsou hyperaktivita, demence, agresivita a ztráta koordinace. U některých psů se můžou objevovat i epileptické záchvaty, halucinace i úplná slepota. Onemocnění může v hraničních případech končit až smrtí (Melville et al. 2005). Příznaky se začínají objevovat až v momentu, kdy nahromaděné lipidy tlakem narušují nervové buňky. K tomu u psa dochází poměrně brzy, kolem 15. měsíce věku (Villani et al. 2019).

3.4.4 Senzorická neuropatie (SN)

Senzorická neuropatie je závažné neurologické onemocnění způsobené poškozením smyslových, a méně často i motorických nervových buněk (Forman et al. 2016). Toto onemocnění poprvé popsal Wheeler (1987). Onemocnění se vyskytuje pouze u plemene border kolie a kříženců tohoto plemene (Amengual-batle et al. 2018).

3.4.4.1 Příznaky

Klinické příznaky se začínají projevovat v rozmezí 2–7 měsíců věku zvířete. Mezi hlavní příznaky patří postupné zhoršování koordinace pohybu a extrémní napínání svalů končetin. Jedinci postižení tímto onemocněním nejsou schopni vnímat natažení jednotlivých svalů, neboť jsou narušené proprioreceptory (Vermeersch et al. 2005). Ve většině případů jsou pánevní končetiny více postižené než ty hrudní. Dochází i ke ztrátě vnímání bolesti, porušením nociceptorů, proto se postižení psi často sebepoškozují, zejména si okusují končetiny (Forman et al. 2016; Amengual-batle et al. 2018). V případě osmiměsíčního psa, který byl vyšetřován na univerzitě v Glasgow, bylo objeveno, že povrchové a hloubkové vnímání bolesti chybělo u všech končetin (Amengual-batle et al. 2018). V pozdější fázi tohoto onemocnění se mohou objevit i příznaky jako inkontinence moči a regurgitace (Forman et al. 2016).

3.4.4.2 Dědičnost

Porucha je způsobena mutací, konkrétně inverzí genu FAM134B, kódující transmembránový protein, který je důležitý pro přežití nociceptorů, neuronů na vnímání bolesti. Při poruše také dochází k degeneraci axonů. Mutace se přenáší autozomálně recesivně, postižený jedinec je tedy recesivní homozygot (aa), zdravý jedinec je dominantní homozygot (AA) a heterozygot (Aa) je pouze přenašeč (Forman et al. 2016; Amengual-batle et al. 2018). Znalosti o přenosu tohoto onemocnění se využívají při zkoumání dědičné senzorické neuropatie a dědičné senzorické a autonomní neuropatie u lidí (Correard et al. 2019).

3.4.5 Glaukom

Choroba glaukom, jinak nazývaná jako zelený zákal, spočívá ve zvýšení nitroočního tlaku (IOP), čímž je poškozována gangliová vrstva sítnice. Nitrooční tlak souvisí s komorovou vodou, kterou produkuje řasnaté tělísko a protéká zornicí do přední komory oka. U psů většinou vzniká jako následek poruchy výtokové cesty. Komorová voda odtéká z oka psa přes iridokorneální úhel (Miller & Bentley 2015). Při tomto onemocnění je porušen optický nerv, a v konečné fázi může dojít až ke slepotě.

Psí glaukom může být definován dle příčiny jako vrozený, primární, nebo sekundární. Vrozený glaukom není u psů tak častý, vyvíjí se bezprostředně po narození nebo během prvních měsíců života štěněte. Většinou je spojen s dalšími očními anomáliemi. Dále může být klasifikován dle úhlu iridokorneálního úhlu jako glaukom s otevřeným úhlem, glaukom s úzkým úhlem a glaukom s uzavřeným úhlem (Pizzirani 2015).

3.4.5.1 Primární glaukom

Primární glaukom je dědičný, objevuje se zejména u predisponovaných plemen. Primární glaukom je ve většině případů bilaterální, oči však nemusí být postiženy současně. Proto by se při léčbě glaukomu přítomného pouze na jednom oku měla léčba zaměřit i na druhé oko.

Hlavními faktory u primárního glaukomu jsou věk, plemeno, pohlaví a goniodysgenesis (Pizzirani 2015). Goniodysgenesis je dědičné onemocnění, při kterém dochází k vývojovým vadám přední oční komory. V důsledku toho dochází k neúplnému vývoji intraokulárních kanálků a k zúžení, či uzavření iridokorneálního úhlu, kterým odtéká přebytečná komorová voda. Goniodysgenesis bylo poprvé popsáno u border kolií v Austrálii. Toto onemocnění tedy postihuje border kolie, ale i další plemena, jako flat coated retrívr, špringršpaněl, kokršpaněl a baset (Pugh et al. 2019). Nicméně samostatná goniodysgenesis je nedostatečná, k vývoji glaukomu musí být přítomny i jiné z faktorů (Pizzirani 2015).

Nejčastější formou primárního glaukomu u psů je primární glaukom s uzavřeným úhlem. Bylo identifikováno 5 genů přispívajících k tomuto onemocnění. Jedním z nich je gen SRBD1, který byl identifikován u plemen shiba-inu a shih-tzu. Dalšími geny jsou COL1A2 a RAB22A.

Primární glaukom s otevřeným úhlem je zapříčiněn jedním genem, ADAMTS10, který se přenáší autozomálně recesivně (Komáromy & Petersen-Jones 2015; Oliver et al. 2019). Tento typ glaukomu se objevuje především u plemene bígl, ale i u norského losího psa (Miller & Bentley 2015).

3.4.5.2 Sekundární glaukom

Sekundární glaukom je zapříčiněn jiným onemocněním očí, jako jsou katarakta, luxace čočky, nebo odchlípení sítnice (Pumphrey 2015). Sekundární glaukom může také vzniknout jako následek operace šedého zákalu s výskytem v rozmezí 5–19 % do 2 let po operaci (Komáromy et al. 2019). Mezi plemena náchylnější k sekundárnímu glaukomu patří anglický špringršpaněl, pudl, americký kokršpaněl, bostonský teriér a labradorský retrívr. Zástupci

těchto plemen byli zapojeni do studie v Severní Americe, ze které vyšlo, že téměř u 20 % byl sekundární glaukom vyvinut alespoň v jednom oku (Gelatt & Mckay 2004).

3.4.5.3 Diagnostika

Hlavní charakteristickou změnou u glaukomu je zvýšený nitrooční tlak (IOP), který se dá změřit pomocí tonometru. IOP však sám bez dalších příznaků spolehlivě neurčuje, zda daný jedinec trpí, či netrpí glaukomem. U primárního glaukomu s otevřeným úhlem je typický pomalý nárůst IOP a zprvu otevřený, v průběhu nemoci se zužující iridokorneální úhel. Tyto změny probíhají v průběhu měsíců až let. Iridokorneální úhel se dá vyhodnotit pomocí gonioskopie. Tím se také dá určit o jaký typ glaukomu se jedná (Miller & Bentley 2015). U psa s podezřením na sekundární glaukom se může využít oční ultrasonografie a ultrasonografie biomikroskopem (Pumphrey 2015).

3.4.5.4 Léčba

Úspěšnost léčby závisí na časně diagnostice a určení hlavní příčiny, tedy pokud se jedná o primární či sekundární glaukom. Cílem léčby je udržet nitrooční tlak, aby se nezvyšoval, primárně pomocí léků, antiglaukomatik. V případě, že se nepodaří tlak udržet, se provádí chirurgický zákrok, díky kterému se redukuje produkce komorové tekutiny (Komáromy et al. 2019).

3.4.6 Katarakta

Katarakta, zvaná také jako šedý zákal, je častou příčinou zhoršení zraku a následné slepoty u psa. Hlavním příznakem je zákal čočky (Ricketts et al. 2015). Katarakta byla poprvé popsána v letech 1975 až 1979 (Gelatt et al. 2003).

3.4.6.1 Formy katarakty

Formy katarakty mohou být primární, tedy dědičné, nebo sekundární (Gelatt et al. 2003). Katarakta může být vrozená vada, nebo může být způsobena metabolickou poruchou, dietní chybou, nebo traumatem. Pokud katarakta nebyla způsobena žádným z těchto kritérií, jedná se o dědičné onemocnění. Katarakty mohou být klasifikovány dle věku nástupu a stádia vývoje. Stádia jsou rozdělena do tří kategorií. Jsou jimi rané, pokročilé a pozdní stádium. Při vyšším věku nástupu, což znamená u velkých plemen věk nad 10 let a u malých nad 6 let, se jedná o senilní kataraktu (Donzel et al. 2017)

Fischer & Meyer-lindenberg (2018) zkoumali 447 očí od 250 psů, přičemž vyšly poměry všech forem katarakt. Primární kataraktou trpělo 48,9 %, z nichž nejvíce trpělo raným stádiem onemocnění. Senilní katarakta se objevila u 23,2 %, vrozená katarakta u 1,6 %. Očí se sekundární kataraktou doprovázenou jinými očními onemocněními bylo 12 %. Sekundární kataraktou způsobenou diabetes mellitus trpělo 8,7 %, a kataraktou způsobenou traumatem 4,9 %. Většina zkoumaných psů byli kříženci, zbytek byli čistokrevní psi plemen labradorský retrívr, jack russell teriér, zlatý retrívr, a další plemena trpící kataraktou.

3.4.6.2 Primární katarakta

Dědičná katarakta je jednou z nejčastějších příčin zhoršení zraku u čistokrevných psů. Toto onemocnění bylo popsáno u téměř 100 plemen psů. Obvykle je toto onemocnění bilaterální, avšak v každém oku může mít jiný průběh (Gelatt et al. 2003; Ricketts et al. 2015). Nejvyšší výskyt je u plemen bostonský teriér, trpasličí pudl a americký kokršpaněl. Je více druhů dědičných katarakt, které se liší zejména způsobem přenosu. Některé z nich se přenáší autozomálně dominantně a některé autozomálně recesivně. Mnoho druhů dědičných katarakt se projevuje v pozdějším věku, tedy až po prvním vrhu (Gelatt & Mackay 2005). Průměrný věk, kdy je katarakta diagnostikována, je 2–4 roky. Nejúčinnější zábranou rozšíření tohoto onemocnění v chovech je testování rodičovských párů. Při zkoumání očí německých pinčů, u kterých se katarakta přenáší autozomálně recesivně, se zjistilo, že všichni jedinci postižení primární kataraktou jsou potomci, nebo blízcí příbuzní často využívaného chovného psa, narozeného v roce 1979 (Pfahler et al. 2015).

3.4.6.3 Sekundární katarakta

Sekundární katarakty jsou doprovázeny jiným očním onemocněním, jako například PRA, glaukomem, retinální dysplazií nebo metabolickými poruchami. Příkladem jsou diabetické katarakty, které se objevují u pacientů s diabetes mellitus. Další příčinou vzniku sekundárních katarakt může být vysoký věk zvířete (Fischer & Meyer-lindenberg 2018).

3.4.6.4 Diagnostika a následná léčba

Kompletní oftalmologické vyšetření obsahuje tonometrii, biomikroskopické vyšetření pomocí štěrbinové lampy a Schirmenovu zkoušku trhlin. Pokud není porušený segment viditelný, je sítnice zkoumána pomocí elektroretinografie, popřípadě sonografie. Při vyšetření se provádí i měření nitroočního tlaku k vyloučení glaukomu (Fischer & Meyer-lindenberg 2018).

Léčba se liší v závislosti na vzniku onemocnění. Katarakta se dá odstranit chirurgicky, a to konkrétně fakoemulzifikací, což je operace, při které se využívá ultrazvukové vlny, po níž následuje implantace umělé nitrooční čočky (Wilkie et al. 2006).

3.4.7 Maligní hypertermie (MH)

Maligní hypertermie je porucha kosterního svalstva. Postižený jedinec nejeví žádné známky onemocnění. Příznaky se projeví až jako reakce na chemický spouštěč, nejčastěji těkavá anestetika (halotan, isofluran, sevofluran) (Thomas E. Nelson 2002). Příznaky jsou hyperkapnie (zvýšení koncentrace oxidu uhličitého v krvi), tachykardie (zvýšená tepová frekvence) a hypertermie (zvýšená tělesná teplota). Pokud není anestezie přerušena, může dojít až k srdeční arytmii, selhání ledvin, a v konečné fázi i k smrti (Roberts et al. 2001). Léčba začíná ukončením anestezie, následným chlazením, zejména končetin a podáním antidotik, látek snižujících svalové napětí, například dantrolen (Thomas E. Nelson 2002). Po tomto zásahu mohou psi zvracet nebo trpět průjmem (Thrift et al. 2017).

Onemocnění se vyskytuje u plemen kolií, dobrmana, německého ovčáka, pointera, greyhouna, anglického špringeršpaněla, bernardýna a labradorského retrívra (Roberts et al. 2001).

3.4.7.1 Historie

Maligní hypertermii u psů poprvé popsali Short & Paddleford (1973). Dříve se u jedinců s touto mutací uvažovalo nad vadou centra regulace teploty, až později se začalo zkoumat přímo kosterní svalstvo. Velkou pomocí při objevu pravé podstaty onemocnění byl pacient, který odmítal podstoupit celkovou anestezii, a to z důvodu náhlého úmrtí jeho deseti blízkých příbuzných právě při anestezii. Díky mnoha studiím byla objevena účinnost dantrolenu, který zabránil uvolňování vápníku ze svalové buňky (Thomas E. Nelson 2002).

3.4.7.2 Dědičnost

Toto onemocnění se přenáší autozomálně dominantně. Zde tedy stačí jediná dominantní alela ke vzniku onemocnění. Postižení jsou tedy dominantní homozygoti (AA) i heterozygoti (Aa) (Brunson & Hogan 2004). Mutace v genu RYR1, který se nachází na CFA1, způsobuje substituci cytosinu za thymin, která ovlivňuje uvolňování vápníku do kosterního svalstva (Roberts et al. 2001). Pro spuštění projevu tohoto onemocnění se musí spojit dědičná predispozice a chemický spouštěč (Brunson & Hogan 2004). Jako genetický model pro MH byla použita prasata, u kterých byla objevena genetická podstata tohoto onemocnění. Na rozdíl od lidí a psů se u prasat maligní hypertermie přenáší autozomálně recesivně (Thomas E. Nelson 2002).

3.5 Polygenně dědičná onemocnění

3.5.1 Dysplazie kyčelního a loketního kloubu (DKK, DLK)

Dysplazie je vývojové onemocnění kloubu. V dnešní době je jednou z nejčastějších ortopedických chorob u psů (Fealey et al. 2017). Zvíře se s vadou nenarodí, ale má k ní dědičnou predispozici, která se může projevit až v pozdějším věku. Jedná se o nedostatečné utváření kloubní jamky a hlavice kosti. Projevuje se neochotou k pohybu, opatrným vstáváním spojeným s bolestí. Toto onemocnění vzniká na základě polygenní dědičnosti, tedy působením více genů malého účinku. Vliv má také vnější prostředí, a to především výživa a zátěž. Výskyt u jednotlivců ovlivňuje tělesná váha, výška a rychlost růstu. S dysplazií je spojena sekundární artróza, při které se plocha, na níž kloub působí, ztenčuje. Dalším příznakem spojeným s dysplazií je subluxace, což znamená neúplné vykloubení (Hyclová 2006).

3.5.1.1 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK)

U vlků je kyčel pevný a dobře padnoucí kloub, který umožňuje skvělou funkci po celý život. Stejně je to u dnešních chrtů, ale u jiných plemen, už takto vyvinuté klouby nebývají. Pravděpodobně je to kvůli domestikaci a odstranění přirozeného výběru (Dennis 2012).

Onemocnění postihuje psy čistokrevné i křížence. U některých plemen je vyšší výskyt onemocnění než u jiných (Oberbauer et al. 2017). Postižená jsou hlavně velká a těžká plemena. U obřích plemen je výskyt 50x vyšší než u malých plemen. Onemocnění se vyskytuje u psů i u fen. Ve většině případů se objevuje na obou končetinách (Hyclová 2006). Nejčastěji se vyskytuje u plemen novofundlandský pes, bloodhound a americký stafordšírský teriér (Oberbauer et al. 2017).

3.5.1.1.1 Historie

První zprávu o tomto onemocnění napsal Schnelle (1935). Dlouho nebylo známo, jak se dysplazie dědí. Předpokládán byl jak recesivní, tak dominantní způsob dědičnosti. Nyní se předpokládá, že vliv na dědičnost má větší počet genů malého účinku, a také vnější prostředí (Janutta & Distl 2006). Dysplazie kyčelního kloubu v kombinaci s vyšším věkem zvířete často způsobuje sekundární osteoartritidu, která má za následek lamentaci a fyzickou bolest kyčelního kloubu (Leighton et al. 2019).

3.5.1.1.2 Genetická podstata

Psi jsou využíváni pro objevování genů, které způsobují homologní onemocnění u lidí. Psi a lidský kyčelní kloub je anatomicky podobný. Velký rozdíl je ve využití kloubu. Psi totiž nesou 65 % tělesné hmotnosti jen na předních nohách. Dalším rozdílem je nástup osteoartritidy, který je u psů mnohem rychlejší než u lidí (Pascual-Garrido et al. 2018). Byly objeveny 4 různé nukleotidy způsobující DKK, dva z nich jsou na CFA11, další na CFA3 a CFA30. Rovněž bylo objeveno, že osteoartrózu způsobují změny na CFA17 a CFA37 (Zhou et al. 2016). Dědivost pro DKK se udává v rozmezí od 0,2 do 0,6 (Hamann et al. 2003; Woolliams et al. 2011; Fealey et al. 2017).

3.5.1.1.3 Diagnostika

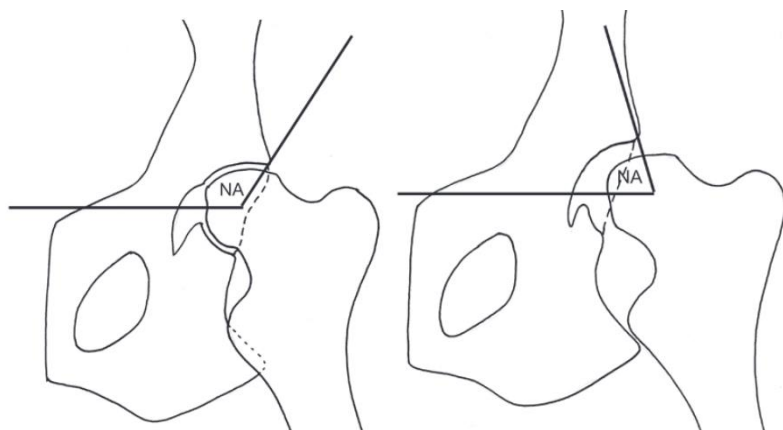
U psů určených na chov je důležité klouby zkontrolovat a vyřadit nevhodné jedince. Tím se omezí výskyt onemocnění v populaci. Dalším způsobem, jak zabránit, omezit nebo zmírnit příznaky dysplazie kyčelních kloubů je správné zacházení se psem a jeho krmení. Fyzická náročnost by měla být přizpůsobena věku psa (Leighton et al. 2019). Diagnostika se provádí pomocí rentgenu ve věku minimálně 12 měsíců. Psi jsou při tomto vyšetření v sedaci nebo anestezii, aby je nemusel nikdo přidržovat. Také díky tomu nejsou ve stresu a mají uvolněné svaly, takže pánev a boky jsou v přirozené pozici. Zvíře je při vyšetření položeno na zádech a zadní nohy má kaudálně natažené (Dennis 2012).

3.5.1.1.4 Klasifikace

Hodnotí se 5 kritérií: tvar hlavice a jamky – acetabulum, hloubka zanoření hlavice, symetrie kloubní štěrbiny, Norberg-Olssonův (N-O) úhel (zobrazen na obr. č. 4) a degenerativní změny. Culp et al. (2006) zjistili u sedmi sledovaných plemen průměrnou hodnotu N-O úhlu, který je 105 stupňů.

Tab. č. 1: Klasifikace DKK dle FCI (Hyclová 2006)

Stupeň DKK	Popis
A	Negativní, bez příznaku dysplazie Kongruentní hlavice acetabulu, Norber-Olssonův úhel je 105 stupňů a více. Kraniolaterální okraj acetabula je ostře ohraničený a mírně zaoblený, kloubní štěrbina je úzká a pravidelná, střed hlavice leží mediálně od dorzálního okraje acetabula.
B	Hraniční dysplazie, přechodný stupeň Mírná inkongruence, střed hlavice leží mediálně od DOA, N-O úhel je 105 a více. Případně jsou hlavice femuru a acetabulum kongruentní a úhel je nižší než 105.
C	Mírná dysplazie Kloubní plochy jsou inkongruentní, N-O úhel je větší než 100. Kraniolaternální okraj je mírně oploštěný, střed hlavice je na úrovni DOA. Mírná artróza.
D	Střední dysplazie Výrazná inkongruence se subluxací, střed hlavice leží laterálně od DOA. N-O úhel je více než 90 stupňů. Kraniolaterální okraj acetabula je oploštěný a/nebo jsou zřetelné příznaky artrózy.
E	Těžká dysplazie Výrazné změny v kyčelním kloubu jako subluxace nebo luxace, N-O úhel je méně než 90 stupňů. Výrazně oploštění kranilaterálního okraje acetabula, deformace hlavice, další příznaky artrózy.



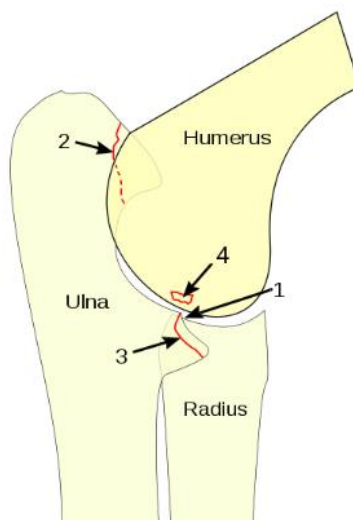
Obr. č. 4: Zobrazení zdravé kyčle (vlevo), kde N-O úhel přesahuje 105° a dysplastické kyčle, u níž je N-O úhel menší než 90° (Dennis 2012)

3.5.1.2 Dysplazie loketního kloubu (DLK)

Dysplazie loketního kloubu označuje abnormální vývoj lokte, který vede k osteoartritidě. Většinou je toto onemocnění oboustranné, může se ale objevit i jednostranně. Léčba tohoto onemocnění je stále poměrně omezená, proto je nejúčinnější metodou selekce postižených jedinců v chovech. Operovat se dá pouze ve vybraných případech. V dalších případech může zdravotní stav zlepšit výživa, snížení tělesné hmotnosti nebo rehabilitace (Baers 2019).

3.5.1.2.1 Příznaky

Příznaky se mohou objevovat již ve věku 4–6 měsíců. Dysplazie loketního kloubu shrnuje 4 různé patologické jevy. První ze změn vedoucí k dysplazii lokte je fragment neboli odlamování processus coronoideus (na obr. č. 5 zobrazen pod č. 3). Tato abnormalita se u psů může objevit už v 6. měsíci věku, způsobuje bolestivost a následné kulhání. Další patologický stav, který souvisí s dysplazií lokte, je uvolněný processus anconeus (na obr. č. 5 zobrazen pod č. 2). Tento výběžek má vlastní osifikační centrum, a v průběhu života zvířete by měl přirůstat k loketní kosti. U psů s dysplazií výběžek není srostlý a na svém místě drží pouze pomocí vazů. Osteochondróza hlavice pažní kosti je dalším příznakem, při němž se uvolní část chrupavky, která poté putuje volně kloubem (na obr. č. 5 zobrazen pod č. 4). Čtvrtou abnormalitou u dysplazie je nepravidelnost kloubních ploch lokte (na obr. č. 5 zobrazeno pod č. 1) (Cook & Cook 2009).



Obr. č. 5: Zobrazení oblastí měnících se při DLK ([http://www.vetvill.cz/cs/m-67-dysplazie-loketniho-kloubu-dlk#prettyPhoto\[group\]/1/](http://www.vetvill.cz/cs/m-67-dysplazie-loketniho-kloubu-dlk#prettyPhoto[group]/1/))

3.5.1.2.2 Genetická podstata

Genetický základ s odhadovanou dědivostí je v rozmezí 0,1 až 0,77 (Mäki1 et al. 2002; Lavrijsen et al. 2012). Oberbauer et al. (2017) uvádí, že DLK se častěji vyskytuje u psů než u fen. Nejčastěji se vyskytuje u plemen čau-čau, rotvajler a bernský salašnický pes. Kromě oboustranné dysplazie se může objevit i dysplazie jednostranná (Woolliams et al. 2011).

Dědivost u jednostranné dysplazie loketního kloubu je v rozmezí od 0,01 do 0,36, přičemž nezáleží, jestli je dysplazie pravostranná nebo levostranná (Baers 2019).

3.5.1.2.3 Klasifikace

U dysplazie loketního kloubu se postižení rozlišují do 4 skupin dle příznaků.

Tab. č. 2: Klasifikace DLK dle BCCZ (“Onemocnění pohybového aparátu – DKK, DLK, OCD” [2020])

0	Normální loketní kloub bez abnormalit
1	Mírná artróza, formace osteofytů, které nejsou širší než 2 mm, skleróza subchondriální kosti, inkongruence kloubních ploch.
2	Střední artróza, formace osteofytů od 2–5 mm.
3	Těžká artróza, osteofyty širší než 5 mm, zřejmá fragmentace processus koronoideus, izolovaný processus ankoneus (psi, kteří byli léčeni chirurgicky pro vývojové vady loketního kloubu, by měli být posouzeni jako stupeň 3).

3.5.1.2.4 Diagnostika

Diagnostika se ve většině případů provádí pomocí rentgenu. Další možností je využití ultrasonografie pro zobrazení měkkých tkání, jako jsou šlachy, vazy a svaly sousedící s kloubem. Dále využívané metody pro diagnostiku u tohoto onemocnění jsou počítačová tomografie a magnetická resonance, které umožňují zobrazení lokte ve více rovinách. Magnetická resonance také umožňuje přímé zobrazení kloubní chrupavky. Lze také využít scintigrafii, která je užitečná při lokalizaci limentace, ale neurčuje příčinu nebo závažnost dysplazie (Cook & Cook 2009).

3.5.2 Osteochondróza ramenního kloubu (OCD)

Osteochondritis dissecans je porucha kloubů vyskytující se u lidí a mnoha druhů zvířat, jako jsou prasata, koně a psi. Tento termín zahrnuje více změn na těle, které začínají nedostatečným prokrvením chrupavky a osifikací hlavice kosti pažní.

Přesný důvod vzniku není známý. Podílí se na něm však více faktorů, jako je dědičnost, rychlý růst, špatná výživa, abnormální fyzická zátěž a zranění. Špatnou výživou je myšleno zejména nadměrný přísun energie a vápníku.

Nemoc se vyskytuje především u velkých a těžkých plemen psů ve věku od 4 do 10 měsíců, 2–5 x častěji postihuje psy než feny, zejména kvůli rychlejšímu růstu u psů (Bieżyński et al. 2012).

3.5.2.1 Klinické příznaky

Kvůli výše zmíněným faktorům dochází k zesílení chrupavky, což následně vede k nekróze, která v hlubší vrstvě způsobuje trhliny a úlomky, které se dále dostávají do kloubní tekutiny. Tento děj způsobuje artritidu, tedy zánět kloubu a degenerativní onemocnění kloubů (Bieżyński et al. 2012).

Nejčastějšími příznaky jsou ztuhlost končetin, kulhání, bolestivost končetiny, snížená fyzická aktivita a snížená svalová hmota v postižené končetině. I přes to, že je onemocnění ve většině případů bilaterální, se kulhání objevuje jen na jednu končetinu. V případě, že jedinec kulhá na obě končetiny, bývá onemocnění odhaleno až po vyšetření rentgenem, neboť kulhání není zřetelné (Morris & Anderson 2013).

Tab. č. 3 Klasifikace OCD do 5 stupňů podle kulhání jedince (Van der Peijl et al. 2017)

0	Žádné kulhání
1	Přerušované mírné kulhání po odpočinku a fyzické aktivitě
2	Mírné kulhání / přerušované středně těžké kulhání po odpočinku a fyzické aktivitě
3	Středně těžké kulhání / kulhání bez předchozí zátěže
4	Kulhání bez předchozí zátěže

3.5.2.2 Diagnostika a následná léčba

Onemocnění se dá diagnostikovat pomocí ortopedického, radiologického a ultrazvukového vyšetření. Rentgenové vyšetření je pro diagnostiku rozhodující. Na výsledných rentgenových snímcích je viditelný úlomek nekrotizované části, nebo oploštěná hlavice kloubu. Dá se použít i cytologie kloubní tekutiny pro vyloučení jiných kloubních onemocnění (Bieżyński et al. 2012).

Dle studií nejlepších výsledků dosáhli psi, kteří ve věku 6–10 měsíců podstoupili operaci. U 25 ze 36 psů došlo k návratu plného fyzického výkonu mezi 7 dny a 8 týdny po operaci (Bieżyński et al. 2012). Operace spočívá v chirurgickém odstranění volného fragmentu, nebo oživení tkáně. Po operaci je doporučeno cvičení a postupné zvyšování fyzické zátěže.

Léčba OCD nemusí být vždy chirurgická. Onemocnění se dá řešit i omezením pohybu psa na 4–8 týdnů. Tuto léčbu lze uplatnit, pokud je onemocnění diagnostikováno včas a bez klinických příznaků. Kromě omezení pohybu se doporučuje i energeticky chudá dieta (Morris & Anderson 2013).

4 Závěr

V této bakalářské práci byla na základě dostupných publikací zpracována literární rešerše. První kapitola se věnovala představení daného plemene, od jeho minulosti přes vzhled, povahu, až po současnost. V druhé kapitole byly popsány základní genetické principy a typy dědičnosti. Třetí kapitola, která byla v této práci stěžejní, shrnuje základní informace o geneticky podmíněných onemocněních postihující jedince plemene border kolie. U všech onemocnění byl popsán typ dědičnosti, příznaky onemocnění, případně i léčba.

U některých onemocnění se již v chovech povinně testují rodičovské páry. Stále to však není dostačující, neboť u border kolií se vyskytuje větší množství genetických onemocnění než jen ta, která se testují. U některých z těchto onemocnění zatím nejsou žádné známé způsoby léčby. V tom případě je velice důležitá prevence, která je tvořena genetickým testováním. Například onemocnění maligní hypertermie, které jsem zmínila ve své práci, může být velice nebezpečné, právě kvůli své vlastnosti, kdy se příznaky projeví až po podání anestetik. Navíc se onemocnění přenáší autozomálně dominantně, takže při použití postiženého jedince v chovu vznikne mnohem více postižených potomků než u recesivně podmíněného onemocnění.

Proto je důležité, aby nejen chovatelé, ale i lidé uvažující o koupi border kolie tato onemocnění znali. Dle mého názoru by se povinné genetické testy v chovech měly rozšířit o další onemocnění vyskytující se u plemene border kolie. Zároveň by se testování mělo ve všech klubech sjednotit, aby všichni chovní jedinci měli stejné podmínky. Jsem si však vědoma, že testování psů je finančně náročné, což by se s přidáním dalších povinných testů pouze znásobilo.

5 Seznam literatury

Aguirre G. 2001. Chapter 48 Genes and diseases in man and models. *Progress in Brain Research* 131:663-678.

Allan FJ, Thompson KG, Jones BR, Burbidge HM, McKinley RL. 1996. Neutropenia with a probable hereditary basis in Border Collies. *NEW ZEALAND VETERINARY JOURNAL* 44:67-72.

Amengual-batle P, Rusbridge C, José-lópez R, Golini L, Shelton GD, Mellersh CS, Gutierrez-quintana R. 2018. Two mixed breed dogs with sensory neuropathy are homozygous for an inversion disrupting FAM134B previously identified in Border Collies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32:2082-2087.

Baers G. 2019. Heritability of Unilateral Elbow Dysplasia in the Dog: A Retrospective Study of Sire and Dam Influence. *Frontiers in Veterinary Science* 6.

Bieżyński J, Skrzypczak P, Piątek A, Kościółek N, Drożdżyńska M. 2012. Assessment of treatment of Osteochondrosis dissecans (OCD) of shoulder joint in dogs-the results of two years of experience. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 15. Available at <http://journals.pan.pl/dlibra/publication/113981/edition/99039/content>.

Brunson DB, Hogan KJ. 2004. Malignant hyperthermia: a syndrome not a disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 34:1419-1433. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561604000671>.

Cook CR, Cook JAMESL. 2009. Diagnostic Imaging of Canine Elbow Dysplasia: A Review. *Veterinary surgery* 38:144-153.

Correard S et al. 2019. Canine neuropathies: powerful spontaneous models for human hereditary sensory neuropathies. *Human Genetics* 138:455-466.

Culp WILLIAMTN, Kapatkin AMYS, Gregor THOMASP, Powers MICHELLEY, Mckelvie PAMELAJ, Smith GAILK. 2006. Evaluation of the Norberg Angle Threshold: A Comparison of Norberg Angle and Distraction Index as Measures of Coxofemoral Degenerative Joint Disease Susceptibility in Seven Breeds of Dogs. *Veterinary surgery* 35:453-459.

Dekomien G, Vollrath C, Petrasch-parwez E, Boevé MH, Akkad DA, Gerding WM, Epplen JT. 2010. Progressive retinal atrophy in Schapendoes dogs: mutation of the newly identified CCDC66 gene. *Neurogenetics* 11:163-174.

Dennis R. 2012. Interpretation and use of BVA/KC hip scores in dogs. *In Practice (0263841X)* 34:178-190.

Donzel E, Arti L, Chahory S. 2017. Epidemiology and clinical presentation of canine cataracts in France: a retrospective study of 404 cases. *Veterinary Ophthalmology* 20:131-139.

Ekenstedt KJ, Patterson EE, Mickelson JR. 2012. Canine epilepsy genetics. *Mammalian genome* 23:28-39.

Fealey MJ, Li J, Todhunter RJE, Krotscheck U, Hayashi K, McConkey MJ, Boyko AR, Hayward JJ, Todhunter RJ. 2017. Genetic mapping of principal components of canine pelvic morphology. *Canine Genetics and Epidemiology* 4. Available at <http://cgejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40575-017-0043-7>.

Fischer MC, Meyer-lindenberg A. 2018. Progression and complications of canine cataracts for different stages of development and aetiologies. *Journal of Small Animal Practice* 59:616-624.

Forman OP, Hitti RJ, Pettitt L, Jenkins CA, Mellersh C, O'brien DP, Shelton GD, De Risio L, Quintana RG, Beltran E. 2016. An Inversion Disrupting FAM134B Is Associated with Sensory Neuropathy in the Border Collie Dog Breed. *G3: Genes | Genomes | Genetics* 6:2687-2692.

Fredholm M, Larsen RC, Jönsson M, Söderlund MA, Hardon T, Proschowsky HF. 2016. Discrepancy in compliance between the clinical and genetic diagnosis of choroidal hypoplasia in Danish Rough Collies and Shetland Sheepdogs. *Animal Genetics* 47:250 - 252.

Gans Z. 2015. Confirmed Trapped Neutrophil Syndrome in a Border Collie Puppy in Israel. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 70:45-48.

Gayon J. 2016. From Mendel to epigenetics: History of genetics. *Comptes rendus - Biologies* 339:225-230.

Gelatt KN, Mackay EO. 2005. Prevalence of primary breed-related cataracts in the dog in North America. *Veterinary ophthalmology* 8:101-111.

Gelatt KN, Mckay EO. 2004. Secondary glaucomas in the dog in North America. *Veterinary Ophthalmology* 7:245-259.

Gelatt KN, Wallace MR, Andrew SE, Mackay EO, Samuelson DA. 2003. Cataracts in the Bichon Frise. *Veterinary Ophthalmology* 6:3-9.

Geyer J, Döring B, Godoy JR, Moritz A, Petzinger E. 2005. Development of a PCR-based diagnostic test detecting a nt230(del4) MDR1 mutation in dogs: verification in a moxidectin-sensitive Australian Shepherd. *Journal of Veterinary Pharmacology* 28:95-99.

Goldstein O, Guyon R, Kukekova A, Kuznetsova TN, Pearce-kelling SE, Johnson J, Aguirre GD, Acland GM. 2010. COL9A2 and COL9A3 mutations in canine autosomal recessive oculoskeletal dysplasia. *Mammalian genome: official journal of the International Mammalian Genome Society* 21:398-408.

- Gramer I, Leidolf R, Döring B, Klintzsch S, Krämer E-maria, Yalcin E, Petzinger E, Geyer J.** 2011. Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs. *The Veterinary Journal* 189:67-71.
- Grosas S, Lingaas F, Prestrud KW, Ropstad E-otto.** 2018. Compliance between clinical and genetic diagnosis of choroidal hypoplasia in 103 Norwegian Border Collie puppies. *VETERINARY OPHTHALMOLOGY* 21:371-375.
- Hagen LO.** 1953. LIPID DYSTROPHIC CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN DOGS. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* 33:22-35.
- Hamann H, Kirchhoff T, Distl O.** 2003. Bayesian analysis of heritability of canine hip dysplasia in German Shepherd Dogs. *Journal of Animal Breeding* 120:258-268.
- Hasegawa D.** 2016. Diagnostic techniques to detect the epileptogenic zone: Pathophysiological and presurgical analysis of epilepsy in dogs and cats. *The Veterinary Journal* 215:64-75.
- Hülsmeier V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-louis C, Fischer A.** 2010. Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, Outcome, and Mode of Inheritance. *Journal of veterinary internal medicine* 24:171-178.
- Chang H-sook, Mizukami K, Yabuki A, Hossain MA, Rahman MM, Uddin MM, Arai T, Yamato O.** 2010. Novel rapid genotyping technique for Collie eye anomaly: SYBR Green-based real-time polymerase chain reaction method applicable to blood and saliva specimens on Flinders Technology Associates filter paper. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 22:708-715.
- Janutta V, Distl O.** 2006. Inheritance of canine hip dysplasia: review of estimation methods and of heritability estimates and prospects on further developments: review of estimation methods and of heritability estimates and prospects on further developments. *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 113:6-12. Institute for Animal Breeding and Genetics, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation, Germany. Available at <http://europepmc.org/abstract/MED/16475548>.
- Juliano RL, Ling V.** 1976. A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* 455:152-162. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0005273676901607>.
- Katz ML, Rustad E, Robinson GO, Whiting REH, Student JT, Coates JR, Narfstrom K.** 2017. Canine neuronal ceroid lipofuscinoses: Promising models for preclinical testing of therapeutic interventions. *Neurobiology of Disease* 108:277-287.
- Komáromy AM et al.** 2019. The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology* 22:726-740.

Komáromy AM, Petersen-Jones SM. 2015. Genetics of Canine Primary Glaucomas. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:1159-1182.

Lavrijsen ICM, Heuven HCM, Voorhout G, Meij BP, Theyse LFH, Leegwater PAJ, Hazewinkel HAW. 2012. Phenotypic and genetic evaluation of elbow dysplasia in Dutch Labrador Retrievers, Golden Retrievers, and Bernese Mountain dogs. *The Veterinary Journal* 193:486-492.

Leighton EA, Holle D, Biery DN, Gregor TP, McDonald-lynn MB, Wallace ML, Reagan JK, Smith GK. 2019. Genetic improvement of hip-extended scores in 3 breeds of guide dogs using estimated breeding values: Notable progress but more improvement is needed. *PLoS ONE* 14:1-33.

Lippmann T, Jonkisz A, Dobosz T, Petrasch-parwez E, Epplen JT, Dekomien G. 2007. Haplotype-defined linkage region for gPRA in Schapendoes dogs. *Molecular Vision* 13.

Lohi H. 2005. Expanded Repeat in Canine Epilepsy. *Science* 307:81-81. Available at <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.1102832>.

Lowe J k., Kukekova A v., Kirkness E f., Langlois M c., Aguirre G d., Acland G m., Ostrander E a. 2003. Linkage mapping of the primary disease locus for collie eye anomaly☆. *Genomics* 82:86-95.

Magrane W. 1953. Congenital anomaly of the optic nerve in Collies. *North American Veterinarian* 34:646–647.

Mäki1 K, Groen AF, Liinamo A-E, Ojala M. 2002. Genetic variances, trends and mode of inheritance for hip and elbow dysplasia in Finnish dog populations. *Animal Science* 75:197-207. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1357729800052966/type/journal_article.

Mealey KL. 2008. Canine ABCB1 and macrocyclic lactones: Heartworm prevention and pharmacogenetics. *Veterinary parasitology* 158:215-222.

Melville SA, Wilson CL, Chiang CS, Studdert VP, Lingaas F, Wilton AN. 2005. A mutation in canine CLN5 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs. *Genomics* 86:287-294.

Miller PE, Bentley E. 2015. Clinical Signs and Diagnosis of the Canine Primary Glaucomas. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:1183-1212.

Miyadera K, Acland GM, Aguirre GD. 2012. Genetic and phenotypic variations of inherited retinal diseases in dogs: the power of within- and across-breed studies. *Mammalian genome* 23:40-61.

Mizukami K, Chang H-S, Yabuki A, Kawamichi T, Hossain MA, Rahman MM, Uddin MM, Yamato O. 2012c. Rapid genotyping assays for the 4–base pair deletion of canine MDR1

/ ABCB1 gene and low frequency of the mutant allele in Border Collie dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 24:127-134. Available at <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1040638711425591>.

Mizukami K, Chang H-sook, Ota M, Yabuki A, Hossain MA, Rahman MM, Uddin MM, Yamato O. 2012a. Collie eye anomaly in Hokkaido dogs: case study. *Veterinary Ophthalmology* 15:128-132.

Mizukami K, Shoubudani T, Nishimoto S, Kawamura R, Yabuki A, Yamato O. 2012b. Trapped Neutrophil Syndrome in a Border Collie Dog: Clinical, Clinico-Pathologic, and Molecular Findings. *Journal of Veterinary Medical Science* 74:797-800.

Mizukami K, Yabuki A, Chang H-S, Uddin MM, Rahman MM, Kushida K, Kohyama M, Yamato O. 2013b. High Frequency of a Single Nucleotide Substitution (c.-6-180TG) of the Canine iMDR1/ABCB1/i Gene Associated with Phenobarbital-Resistant Idiopathic Epilepsy in Border Collie Dogs. *Disease Markers* 35:695918. Hindawi Publishing Corporation. Available at <https://doi.org/10.1155/2013/695918>.

Mizukami K, Yabuki A, Kawamichi T, Chang H-S, Rahman MM, Uddin MM, Kohyama M, Yamato O. 2013a. Real-time PCR genotyping assay for canine trapped neutrophil syndrome and high frequency of the mutant allele in Border collies. *Veterinary Journal* 195:260-261. Available at <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=85691849&lang=cs&site=ehost-live>.

Mizukami K, Yabuki A, Kohyama M, Kushida K, Rahman MM, Uddin MM, Sawa M, Yamato O. 2016. Molecular prevalence of multiple genetic disorders in Border collies in Japan and recommendations for genetic counselling. *Veterinary Journal* 214:21 - 23.

Morris A, Anderson A. 2013. Osteochondrosis dissecans of the canine shoulder. *Companion Animal* 18:264-269. Available at <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/coan.2013.18.6.264>.

Muñana KR, Nettifee-osborne JA, Bergman RL, Mealey KL. 2012. Association between ABCB1 Genotype and Seizure Outcome in Collies with Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26:1358-1364. Haplotype-defined linkage region for gPRA in Schapendoes dogs. *Molecular Vision* 13.

Oberbauer AM, Keller GG, Famula TR. 2017. Long-term genetic selection reduced prevalence of hip and elbow dysplasia in 60 dog breeds. *PLoS ONE* 12:1-21.

Parker HG, Kukekova AV, Akey DT, Goldstein O, Kirkness EF, Baysac KC, Mosher DS, Aguirre GD, Acland GM, Ostrander EA. 2007. Breed relationships facilitate fine-mapping studies: A 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds.

Parry HB. 1954. Degenerations of the Dog Retina *: VI. Central Progressive Atrophy with Pigment Epithelial Dystrophy.

Pascual-Garrido C, Guilak F, Rai MF, Harris MD, Lopez MJ, Todhunter RJ, Clohisy JC. 2018. Canine hip dysplasia: A natural animal model for human developmental dysplasia of the hip. *Journal of Orthopaedic Research*® 36:1807-1817. Available at <http://doi.wiley.com/10.1002/jor.23828>.

Paul AJ, Tranquilli WJ, Seward RL, Todd KSJ, Dipietro JA. 1987. Clinical observations in Collies given ivermectin orally. *American journal of veterinary research (USA)* 48:684-685.

Petersen-Jones S. 2005. Advances in the molecular understanding of canine retinal diseases. *Journal of small animal practice* 46.

Pfahler S, Menzel J, Brahm R, Rosenhagen CU, Hafemeister B, Schmidt U, Sinzinger W, Distl O. 2015. Prevalence and formation of primary cataracts and persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis in the German Pinscher population in Germany. *Veterinary Ophthalmology* 18:135-140.

Pizzirani S. 2015. Definition, Classification, and Pathophysiology of Canine Glaucoma. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:1127-1157.

Pugh C et al. 2019. Arginine to glutamine mutation in olfactomedin-like 3 (OLFML3) is a candidate for severe goniodysgenesis and glaucoma in the Border Collie dog breed. *G3: Genes, Genomes, Genetics* 9.

Pumphrey S. 2015. Canine Secondary Glaucomas. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:1335-1364.

Reed SC, Cambier RK, Applen JE. 1951. A color vision anomaly showing holandric (Y-linked) transmission.

Ricketts SL, Pettitt L, Mclaughlin B, Jenkins CA, Mellersh CS. 2015. A novel locus on canine chromosome 13 is associated with cataract in the Australian Shepherd breed of domestic dog. *Mammalian Genome* 26:257-263.

Roberts MC, Mickelson JR, Patterson EE, Nelson TE, Jane Armstrong P, Brunson DB, Hogan K. 2001. Autosomal Dominant Canine Malignant Hyperthermia Is Caused by a Mutation in the Gene Encoding the Skeletal Muscle Calcium Release Channel (RYR1). *Anesthesiology* 95:716-725. Available at <https://insights.ovid.com/crossref?an=00000542-200109000-00026>.

Roberts SR, Dellaporta A, Winter FC. 1966. The collie ectasia syndrome. Pathologic alterations in the eyes of puppies one to fourteen days of age. *American Journal of Ophthalmology* 61:1458 - 1466.

- Seppälä EH et al.** 2012. Identification of a Novel Idiopathic Epilepsy Locus in Belgian Shepherd Dogs. *PLoS ONE* 7:1-11.
- Shearman JR, Wilton AN.** 2007. Elimination of neutrophil elastase and adaptor protein complex 3 subunit genes as the cause of trapped neutrophil syndrome in Border collies. *Animal genetics* 38:188-189.
- Sherman JR, Wilton AN.** 2011. A canine model of Cohen syndrome: Trapped Neutrophil Syndrome. *BMC Genomics* 12:258-258.
- Short CE, Paddleford RR.** 1973. Malignant Hyperthermia in the Dog. *Anesthesiology* 39:462-463. Available at <https://insights.ovid.com/crossref?an=00000542-197310000-00033>.
- Schnelle GB.** 1935. Some new diseases in the dog. *American Kennel Gazette* 52:25-26.
- Spiess B, Hässig M.** 2009. Collie Eye Anomaly in Switzerland / Collie Augenanomalie (CEA) in der Schweiz. *Schweizer Archiv fuer Tierheilkunde (Switzerland)* 151:597-603.
- Sutter N b., Ostrander E a.** 2004. Dog star rising: the canine genetic system. *Nature Reviews Genetics* 5:900-910.
- Tachibana M.** 2016. Epigenetics of sex determination in mammals. *Reproductive Medicine and Biology* 15:59-67.
- Thomas E. Nelson.** 2002. Malignant Hyperthermia: A Pharmacogenetic Disease of Ca⁺⁺ Regulating Proteins. *Current Molecular Medicine* 2:347-369.
- Thrift E, Wimpole JA, Child G, Brown N, Gandolfi B, Malik R.** 2017. Exercise-induced hyperthermia syndrome (canine stress syndrome) in four related male English springer spaniels. *Veterinary Medicine: Research and Reports* ume 8:59-68.
- Ueda K, Cardarelli C, Pastan I.** 1987. Expression of a Full-Length cDNA for the Human "MDR1" Gene Confers Resistance to Colchicine, Doxorubicin, and Vinblastine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 84:3004-3008.
- Van der Peijl GJW, Schaeffer IGF, Theyse LFH, Dijkshoorn NA, Schwencke M, Hazewinkel HAW.** 2017. Osteochondrosis dissecans of the tarsus in Labrador Retrievers: Clinical signs, radiological data and force plate gait evaluation after surgical treatment. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 25:126-134. Available at <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.3415/VCOT-11-03-0046>.
- Vermeersch K, Van Ham L, Braund KG, Bhatti S, Tshamala M, Chiers K, Schrauwen E.** 2005. Sensory neuropathy in two Border collie puppies. *Journal of small animal practice* 46:295-299.
- Viana JMS.** 2000. Components of variation of polygenic systems with digenic epistasis. *Genetics and Molecular Biology* 23:883-892.

Vilboux T, Chaudieu G, Jeannin P, Delattre D, Hedan B, Bourgain C, Queney G, Galibert F, Thomas A, André C. 2008. Progressive Retinal Atrophy in the Border Collie: A new XLPR. *BMC Veterinary Research* 4:1-13.

Villani NA, Bullock G, Michaels JR, Yamato O, O'brien DP, Mhlanga-mutangadura T, Johnson GS, Katz ML. 2019. A mixed breed dog with neuronal ceroid lipofuscinosis is homozygous for a CLN5 nonsense mutation previously identified in Border Collies and Australian Cattle Dogs. *Molecular Genetics and Metabolism*.

Vonholdt B m. et al. 2010. Genome-wide SNP and haplotype analyses reveal a rich history underlying dog domestication. *Nature* 464:898-902.

Watson P. 1994. A study of retinal pigment epithelial dystrophy (RPED) in dogs: with special reference to aspects of plasma lipid metabolism.

Wheeler SIMONJ. 1987. Sensory neuropathy in a Border Collie puppy. *Journal of Small Animal Practice* 28:281-289.

Wielaender F et al. 2017. Proceedings of the National Academy of Sciences 114. Available at <http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1614478114>.

Wilkie DA, Gemensky-metzler AJ, Colitz CMH, Bras ID, Kuonen VJ, Norris KN, Basham CR. 2006. Canine cataracts, diabetes mellitus and spontaneous lens capsule rupture: a retrospective study of 18 dogs. *Veterinary ophthalmology* 9:328-334.

Woolliams JA, Lewis TW, Blott SC. 2011. Canine hip and elbow dysplasia in UK Labrador retrievers. *The Veterinary Journal* 189:169-176.

Wouda RM, King TJ, Mackay BM. 2010. Long-term Management of Trapped Neutrophil Syndrome in Two Border Collies. *Australian Veterinary Practitioner* 40:58-63.

Wyman M, Donovan EF. 1969. Eye anomaly of the collie. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 155:866 - 870.

Yakely WL. 1972. Collie eye anomaly: decreased prevalence through selective breeding. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 161:1103 - 1107.

Zablotskaya A, Van Esch H, Verstrepn KJ, Froyen G, Vermeesch JR. 2018. Mapping the landscape of tandem repeat variability by targeted long read single molecule sequencing in familial X-linked intellectual disability.

Zangerl B et al. 2006. Identical mutation in a novel retinal gene causes progressive rod–cone degeneration in dogs and retinitis pigmentosa in humans. *Genomics* 88:551-563.

Zeng R, Khan S. 2011. A Missense Mutation in Canine CLN6 in an Australian Shepherd with Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2011.

Zhou Z et al. 2016. Differential Genetic Regulation of Canine Hip Dysplasia and Osteoarthritis.

Internetové zdroje:

Border kolie: Podmínky chovnosti. ©2018. in KCHMPP. KCHMPP, Vrdy. Available at <https://www.kchmpp.cz/zastresena-plemena/border-kolie/> (accessed January 03, 2020).

FCI. 1987. FCI Standard N° 297. in Federation cynologique internationale. FCI, Belgie. Available at <http://www.fci.be/Nomenclature/Standards/297g01-en.pdf> (accessed January 06, 2020).

Hyclová P. 2006. Dysplazie kyčelního kloubu - DKK. In Vetcentrum. VETCENTRUM Duchek, Praha. Available at <http://www.vetcentrum.cz/stodulky/dkk/181/dysplazie-kycelniho-kloubu-dkk> (accessed February 17, 2020).

Tučímová J. [2019]. O plemeni. in Border Collie Club Czech Republic. Tučímová, Praha. Available at <http://bcccz.cz/?r=oplemeni> (accessed March 24, 2019).

Řády:

Border Collie Club Czech Republic. 2013. Bonitační řád BCC CZ, Praha. Available at https://www.bcccz.cz/dokumenty/bonitacni_rad.pdf.

Border Collie Club Czech Republic. 2020. Chovatelský a zápisní řád BCC CZ, Praha. Available at https://www.bcccz.cz/dokumenty/chovatelsky_a_zapisni_rad.pdf.

Knižní zdroje:

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

Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ. 2013. Veterinary Ophthalmology: Two volume set 5th. Wiley-Blackwell.

Loučka R. 2014. Border kolie v České republice. 3 in Price C. Border kolie od A do Z. Plot, Praha.

Price C. 2014. Border kolie od A do Z. PLOT, Praha.

Zdroje obrázku a tabulek:

Obr. č. 1: Price C. 2014. Border kolie od A do Z. PLOT, Praha.

Obr. č. 2: FCI. 1987. FCI Standard N° 297. in Federation cynologique internationale. FCI, Belgie. Available at <http://www.fci.be/Nomenclature/Standards/297g01-en.pdf> (accessed January 06, 2020).

Obr. č. 3: Sherman JR, Wilton AN. 2011. A canine model of Cohen syndrome: Trapped Neutrophil Syndrome. *BMC Genomics* 12:258-258.

Obr. č. 4: Dennis R. 2012. Interpretation and use of BVA/KC hip scores in dogs. *In Practice* (0263841X) 34:178-190.

Tab. č. 1: Hyclová P. 2006. Dysplazie kyčelního kloubu - DKK. in *Vetcentrum. VETCENTRUM Duchek, Praha. Available at* <http://www.vetcentrum.cz/stodulky/dkk/181/dysplazie-kycelniho-kloubu-dkk> (accessed February 17, 2020).

Tab. č. 2: Onemocnění pohybového aparátu - DKK, DLK, OCD. [2020]. in *Border collie club Czech republic. BCCCZ, Praha. Available at* http://bcccz.cz/?r=chov&s=DKK_DLK_OCD (accessed March 14, 2020).

Tab. č. 3: Van der Peijl GJW, Schaeffer IGF, Theyse LFH, Dijkshoorn NA, Schwencke M, Hazewinkel HAW. 2017. Osteochondrosis dissecans of the tarsus in Labrador Retrievers: Clinical signs, radiological data and force plate gait evaluation after surgical treatment. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 25:126-134. Available at <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.3415/VCOT-11-03-0046>.

Tab. č. 4: Mealey KL. 2008. Canine ABCB1 and macrocyclic lactones: Heartworm prevention and pharmacogenetics. *Veterinary parasitology* 158:215-222