

Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně
Agronomická fakulta

Genetika kloubních onemocnění u psů

Bakalářská práce

Brno 2006

Vedoucí práce:

Prof. Ing. Josef Dvořák, CSc.

Vypracovala:

Vendula Hrdinová

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem Bakalářskou práci na téma „Genetika kloubních onemocnění u psů“ vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v příloženém soupisu literatury. Souhlasím, aby práce byla uložena v knihovně Mendelovy zemědělské a lesnické univerzity v Brně a zpřístupněna ke studijním účelům.

V Brně dne

Podpis

Chtěla bych poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce prof. Ing. Josefu Dvořákovi CSc. za odborné vedení stejně tak jako za poskytnutí literatury.

Dále bych chtěla poděkovat panu MVDr. Milanu Dvořákovi Ph. D. za zapůjčení literatury pro vypracování mé bakalářské práce a Ing. Pavlu Horákovi za věcné připomínky k textu.

Summary

The aim of this study was to arrange different areas related to problems of hereditary joint diseases in dogs.

Hereditary skeletal disorders such as canine hip dysplasia, elbow dysplasia and osteochondrosis represent high risks in breeding of dogs. The mode of inheritance of these disorders is polygenic. The expression of the trait depends on genotype of the individual as well as on the environment effects. It follows, that there is not possible to observe regular, predictable transfer from generation to generation, and the phenotype is significantly variable.

In the literature about skeletal dysplasias analogies can be found between man and dog. Using the informations gained in species like man and mouse, it is possible to search for candidate genes in the dog by comparative genetic analysis.

Key words: Dog, hereditary disorder, hip dysplasia, elbow dysplasia, osteochondrosis, genetics.

Souhrn

Snahou této studie bylo zpřehlednit různé oblasti týkající se problematiky dědičných onemocnění kloubů u psů.

Dědičné kosterní poruchy jako dysplazie kyčelního kloubu, dysplazie loketního kloubu a osteochondróza představují velká rizika v chovu psů. Způsob dědičnosti těchto onemocnění je polygenní. Projevení znaku závisí na genotypu jedince stejně jako na vlivech prostředí. Z toho vyplývá, že nelze vypočítat pravidelný, předvídatelný přenos z generace na generaci a fenotyp je značně proměnlivý.

V literatuře o skeletárních dysplaziích se dají nalézt podobnosti mezi psem a člověkem. Použitím informací získaných o druzích jako je člověk a myš je možné hledat kandidátní geny u psů srovnávacími genetickými analýzami.

Klíčová slova: Pes, dědičné onemocnění, kyčelní dysplazie, loketní dysplazie, osteochondróza, genetika.

Obsah

1. Úvod.....	9
2. Pohybová soustava psů	10
2.1 Normální růst a osifikace kostry	10
3. Geneticky podmíněné nemoci kloubů	11
3.1 Genetická hlediska vývojových chorob	12
3.1.1 Kvantitativní genetiky	13
3.2 Jednotlivé choroby	15
3.2.1 Osteochondróza	15
3.2.2 Loketní dysplazie	17
3.2.3 Kyčelní dysplazie	21
4. Dědičnost loketní a kyčelní dysplazie	25
4.1 Způsob dědičnosti	25
4.2 Heritabilita	26
5. Moderní genetické analýzy chorob pohybové soustavy	27
6. Závěr	29
7. Seznam použité literatury	30
8. Přílohy	33

Seznam tabulek a obrázků

- Obr. 1 Kostra psa
- Obr. 2 Ukázka radiografu femuru štěněte a dospělého psa
- Obr. 3 Kresba radiografu novorozeného štěněte
- Obr. 4 Radiografický snímek pánve nedospělého psa
- Obr. 5 Schéma rozdělení potomstva
- Obr. 6 Fotografie OCD léze hlavice femuru
- Obr. 7 Radiografický snímek artrózy loketního kloubu
- Obr. 8 Fotografie FTCPM na kloubu
- Obr. 9-10 Schématické znázornění normálního a dysplastického kloubu
-
- Tab. 1 Přehled některých genů, jejich fenotypů u člověka, vzor dědičnosti a možné shody u psů
- Tab. 2 Vymezení pojmů osteochondróza a osteochondritis dissecans
- Tab. 3 Rozšíření ED (%) v rámci různých plemen
- Tab. 4 Základní kritéria hodnocení HD u psů
- Tab. 5 Označování nálezů HD

Seznam zkratek

E	faktor prostředí
ED	loketní dysplazie
FCI	Fédération Cynologique Internationale
FKC	finský kennel klub
FTCPM	fragmentovaný processus coronoideus medialis
G	genetický faktor
HD	kyčelní dysplazie
h^2	koeficient heritability
IEWG	International Elbow Working Group
INC	inkongruence
NPA	nespojený processus anconeus
Obr.	obrázek
OC	osteocondróza
OCD	osteocondritis dissecans
OFA	Ortopedická nadace pro zvířata
P	fenotyp
QTL	lokus kvantitativní vlastnosti
s_x	směrodatná odchylka
s_x^2	rozptyl
S_P^2	fenotypová variance
S_A^2	aditivní genetická variance
S_D^2	dominantní genetická variance
S_I^2	variance genetické interakce
$S_{E_P}^2$	variance stále působících vlivů prostředí
$S_{E_T}^2$	variance dočasně působících vlivů prostředí
S_{GE}^2	variance interakce genotyp – prostředí
$2cov_{GE}$	korelace mezi genotypem a prostředím
Tab.	tabulka
v_x	variační koeficient

1. Úvod

Dědičně podmíněné choroby a defekty stále představují velká rizika v chovatelské praxi. Nejde však jen o momentální zdravotní stav jedince, ale především o genetické zdraví celé populace. V chovu zvířat představuje populace skupinu zvířat téhož druhu, která patří k jednomu chovnému společenství a která se rozmnožují mezi sebou navzájem. Jednotlivá čistokrevná plemena psů tvoří tato společenství a po generace čerpají ze základny genů, se kterou do něj vstoupila. Čím větší je populace a čím větší je variabilita alel v její genové základně neboli genofondu, tím zdravější a životaschopnější získáváme jedince. Abychom tuto genetickou pestrost zachovali, musíme používat vhodné a šetrné metody plemenitby, protože nesprávným užitím může docházet ke ztrátě cenných alel a nebo naopak k upevnění alel defektních. Tímto způsobem se objevují nová vývojová onemocnění, nebo se rozšiřuje výskyt těch která byla do jisté doby vzácná.

V této práci bude posouzeno několik vývojových onemocnění postihujících skeletární systém. Projednány budou především ty defekty, které se vytváří během růstu kostí a které ve velké většině postihují plemena psů velkých a obřích a to osteochondróza, loketní dysplazie a kyčelní dysplazie.

V literatuře o skeletárních dysplaziích se vyskytují podobnosti mezi člověkem a psem. U člověka bylo identifikováno něco přes 150 různých kostních dysplazií. Existuje u něj několik genů spojovaných s kyčelní dysplazií. Jak je zaznamenáno v tabulce 1, například geny Col3A1, Col5A1, Col5A2 a COMP způsobují nějaký stupeň kyčelní dysplazie. Informace o lidských genech je možno také použít při hledání kandidátních genů u psů srovnávacími genetickými analýzami.

Odpovědi na otázky související s chovem psů a odstraňováním genetických chorob v chovech nalezneme ve vědním oboru nazvaném populační genetika, který dnes již k moderní kynologické praxi neodmyslitelně patří.

Tato rešerše se snaží nahlédnout do různých oblastí studia o dědičných chorobách kloubů psů a danou látku zpřehlednit.

2. Pohybová soustava psů

Ať již plemeno psa během šlechtění nabírá jakoukoliv podobu, v zásadě je to však stále šelma, která pro své základní životní projevy potřebuje výkonnou pohybovou soustavu.

Nečinností nejen že pes primárně trpí, omezený pohyb také může sekundárně vést k osteoporóze, lámavosti kostí v důsledku odvápnění a jiným zdravotním problémům (Wachtel, 1998).

Přirozený pohyb si vyžaduje zdravé klouby a zdravý vývoj všech jejich složek. Kloub je spojení kostí, které tento pohyb zajišťuje. Kloubní plochy kostí jsou pokryty sklovitou chrupavkou a mezi nimi je kloubní dutina, která je vyplněná kloubním mazem – synovií. Synovie vyživuje chrupavky a snižuje jejich tření.

Protože vývojová onemocnění kostí zvířat postihují mladý, rychle rostoucí skeletární systém, je velice důležité porozumět normálnímu vývoji kostí (Riser at al., 1993). Kostra psa je znázorněna na Obr. 1.

2.1 Normální růst kostí a osifikace kostry

Většina kostí psa je původně utvářena z chrupavkové předlohy, která prochází stádiu osifikace, začínající již v děloze, pokračující přes narození a nakonec vedoucí k úplné osifikaci (Morgan at al., 2000). Tento proces začíná v primárních centrech osifikace a představuje degeneraci chondrocytů a jejich kalcifikaci. Osifikační centrum je umístěno v diafýze – těle kosti, a pokračuje směrem k epifýzám – jejím vrcholům, kde jsou umístěna další osifikační centra (Riser at al., 1993). Prodlužování kosti do délky je výsledkem růstu fyzárních růstových plotének, uložených mezi epifýzami a diafýzou. Jakmile osifikace začne, postupuje uspořádaně podle určitého vzoru pro každé zvíře, dokud kost nedosáhne délky, která je jí určena. U většiny velkých plemen psů je to ve věku 10 – 12 měsíců (Morgan at al., 2000).

Během doby kosterního růstu mají kloubní povrchy, které mají velmi důležitou úlohu, ještě chrupavčitou podobu (viz Obr. 2). To způsobuje, že prostory, kde mají být klouby, se na radiografických snímcích zdají být velice široké (viz Obr. 3). Prudké zvětšení velikosti a zvýšení váhy psa nastane v době, kdy konce kostí jsou ještě chrupavčité a tím

více zranitelnější. Přítomnost chrupavky činí radiografickou diagnostiku kostry nedospělého těžkou, protože případně poškozená chrupavčitá tkáň je prostupná pro radiové vlnění a tudíž nemůže být identifikována (viz Obr. 4).

Během dospívání se ztenčují růstové ploténky, jejich buňky odumírají a jejich mezibuněčný matrix je kalcifikován. Buňky osteoklasty pak odstraňují kalcifikovaný matrix a otevírají kanálky, kterými pronikají cévy. Další skupina buněk formujících kost vzniká z předchůdců kostních buněk, které jsou přilehlé k povrchu kosti. Jsou schopny dělení a tvorby osteoblastů, které spojují kostní matrix. Ty se usazují na stěny kanálků v chrupavce, následovány mineralizací kostního matrixu, což vede k utváření dospělé kostní tkáně.

Na epifýzách jsou dva druhy chrupavky, vnější, která slouží jako povrch kosti a vnitřní, která slouží jako růstový prvek (Morgan at al., 2000).

Kost je dynamická tkáň. Neustále roste v některých místech a v jiných zase zaniká. Konečný tvar kosti je geneticky předurčen, ale na jeho závěrečné podobě má podíl také mechanický tlak. Jak může být očekáváno, určitá místa na kosti mají rozdílnou rychlost růstu a zániku. Tyto rozdíly vysvětlují charakteristickou topografii určitých kostí (Riser at al., 1993).

3. Geneticky podmíněné nemoci kloubů

Protože rychlý růst je důležitým ekonomickým faktorem v živočišném odvětví zemědělství, existuje po mnoho let genetická selekce na jedince, kteří se prudkým vývojem a růstem vyznačují, obzvláště u prasat, krůt a broilerů a v určité míře i u skotu a koní. V průmyslově vyspělých zemích je také běžné překrmování a výživa mladých zvířat, která vede k jejich maximálně možnému růstu. S překotným růstem mladých, vyvíjejících se tkání však souvisí vzrůstající výskyt osteochondróz a kloubních dysplazií. Tento problém se může spíše tolerovat u prasat jakožto jatečných zvířat, nežli u dlouho žijících psů, u nichž se stal moderním trend „čím větší tím lepší“. Což ukazuje příklad na německém ovčáckém psu, jehož průměrná váha se za posledních třicet let zvětšila u psů z 32 kg na 50 a více, a u fen z 30 kg na váhu kolem 40 kg. Problém s překrmováním a šlechtěním na rychlý růst dokazuje úplná absence ortopedických onemocnění u divokých psů, ve srovnání s velkým počtem těchto nemocí u moderních domestikovaných psů (Morgan at al., 2000).

3.1 Genetická hlediska vývojových chorob

Z vědeckého pohledu lze o dědičné chorobě mluvit pouze tehdy, pokud byla dědičnost jednoznačně dokázána. Existují různé znaky, které na genetickou podstatu nemoci ukazují:

- choroba se vyskytuje v určitém věku,
- pouze nebo převážně v určitých liniích nebo plemenech,
- vykazuje stále stejné symptomy,
- nemocná zvířata jsou navzájem příbuzná,
- postižená zvířata pocházejí ze stejných otců nebo matek,
- četnost výskytu choroby stoupá s přibývajícím stupněm příbuzenské plemenitby.

Dále pak odchylky chromozomů, změny bílkovin a molekulárně genetické zvláštnosti. Čím více těchto bodů platí, tím větší je pravděpodobnost, že se jedná o dědičný defekt (Wachtel, 1998).

Při sledování dědičných chorob je nutno si všimnout některých hledisek určujících jejich dědičnost. Obecně může být daný defekt ovládán jedním genem, potom je monogenní a vztahují se na něj zásady mendelistické genetiky. Nebo může být ovládán dvěma či více geny, tedy je polygenní. Pro tyto defekty platí zásady kvantitativní genetiky (Dostál, 1995). Různá podstata dědičnosti a tedy různé způsoby selekce vychází z těchto obecných hledisek:

1. U dominantního charakteru nemoci kontroluje její projev alela A, zatímco alela a zdravý vývin. Homozygotní jedinci AA a heterozygotní jedinci Aa budou postiženi a recesivní homozygoti nesoucí alely aa budou zdraví. V tomto případě je selekce velmi jednoduchá, neboť vyřazením všech postižených jedinců zbavíme celou populaci této choroby.
2. Pokud je choroba recesivní, pak jsou postiženi pouze recesivní homozygoti aa. U dominantních homozygotů a heterozygotů se však choroba neprojevuje. Fenotypicky jsou stejní, ačkoliv heterozygot je geneticky postižený, nese jednu defektní alelu. Vyřazením všech postižených jedinců se populace najednou nezbaví

nemoci. Páří-li se pak navzájem mezi sebou nositelé vloh, potomstvo je rozděleno podle následujícího schématu:

Obr. 5

Aa	x	Aa
25% AA zdraví jedinci	50% Aa klinicky zdraví nositelé vlohy	25% aa postižení jedinci nositelé vlohy

Pro odhalení těchto heterozygotů je nutno provádět testovací páření, sledovat každoročně celou novou populaci štěňat a rodiče postižených jedinců v chovu omezovat. K tomu se v chovných klubech provádí vhodná kontrola dědičnosti (Dostál, 2002).

3. Obtížnější selekce je u chorob s polygenní dědičností nebo při neúplné penetraci genů, tj. kdy se recesivní gen může projevit jen tehdy, má-li k tomu vytvořeny vhodné vnější podmínky. Správnost zvolené selekční metody se pak ověřuje sledováním četnosti výskytu nežádoucího znaku či vlastnosti v populaci.
4. V případě dědičné choroby vázané na pohlaví je selekce také velmi složitá. Vlastní vazba se zjistí genealogickým studiem (Dostál, 1995).

U všech onemocnění, kterými se tato práce zabývá byla prokázána dědičnost podmíněna více geny. V následující kapitole je probrán proces tohoto způsobu dědičnosti.

3.1.1 Kvantitativní genetika

Kvantitativní genetika se zabývá dědičností kvantitativních znaků a vlastností. Tyto vlastnosti vykazují kontinuální fenotypovou variabilitu a jsou podmíněny mnoha geny na více lokusech. Gen ovlivňující kvantitativní vlastnost se nazývá lokus kvantitativní vlastnosti neboli QTL (quantitative trait loci). Jejich způsob dědičnosti je polygenní (Urban a Vyhnanek, 2006).

U nemocí, u nichž je způsob dědičnosti polygenní, nelze vypočítat pravidelný a předvídatelný přenos z generace na generaci a také jejich fenotypový projev (klinická a

patologická symptomatologie) je značně proměnlivý. O jejich genetické povaze svědčí familiární výskyt, tj. soustředění v určitých rodinách a zvýšený výskyt v případě příbuzenské plemenitby (inbrídingu). Variabilita v jejich výskytu a dědičnosti je způsobena efektem většího počtu genů a různě velkým vlivem vnějšího prostředí. Poměr genetických faktorů k celkové pozorované proměnlivosti se vyjadřuje koeficientem dědivosti – heritability (h^2) (http://www.kchls.cz/kokr/zdravi/dkk/dkk_uvod.htm, 2001).

Heritabilita měří podíl genotypové variance, která je výsledkem kombinací různých alel genů determinující danou vlastnost. Odhaduje se pouze na populacích ne na jedincích, a její hodnota platí jen pro populaci, pro kterou byla v daném čase a místě spočítána. Koeficient heritability nabývá hodnot 0 až 1.

Pro odhad plemenné hodnoty se využívá heritability v užším smyslu, která je poměrem pouze aditivní genetické variance k celkové fenotypové varianci. Umožňuje předvídat potenciální velikost genetického zisku po selekci.

V kvantitativní genetice dochází k propojení genetiky a statistiky. Pro popis kvantitativních znaků se používá statistických metod (Urban a Vyhnánek, 2006).

Informace o vlastnosti podávají souhrnné číselné charakteristiky, které charakterizují její absolutní úroveň a její proměnlivost – variabilitu (Stávková a Dufek, 2000).

Příčiny způsobující variabilitu vlastnosti, ze kterých vyplývá hlavní koncept genetiky, navrhl již roku 1909 Johannsen:

$$\text{Fenotyp } (P) = \text{genetické faktory } (G) + \text{faktory prostředí } (E)$$

Genetické faktory mohou být: **aditivní genové působení**, kdy má každá alela specifickou metrickou hodnotu, která je přičítána ve fenotypu; **dominantní genové působení**, kde dominantní homozygot a heterozygot přispívají stejnou mírou na fenotyp (*intragenové interakce*) a **genové interakce**, což jsou interakce dvou či více genů na různých lokusech kontrolujících jednu vlastnost, například epistáze (Urban a Vyhnánek, 2006).

U fenotypové variability se hodnotí distribuce fenotypů. Určuje se střed distribuce pomocí aritmetického průměru a variabilita okolo tohoto průměru. Tu hodnotí statistické míry variace – rozptyl (variance, s_x^2), variabilita okolo průměru, jako součet čtverců odchylek; variační koeficient (v_x), vyjadřuje relativní míru variance; směrodatná odchylka (s_x). Míry variace doplňuje střední chyba průměru, která charakterizuje přesnost odhadu

průměru. Vztahy mezi vlastnostmi pak vyjadřují – regrese (závislost dvou vlastností), korelace (stanovení stupně intenzity závislosti), a kovariance (obdoba variance, zahrnuje odchylky od průměrů dvou vlastností) (Stávková a Dufek, 2000; Urban a Vyhnánek, 2006).

Fenotypovou varianci (s_P^2) lze rozdělit do dílčích složek – komponent variance:

$$S_P^2 = S_A^2 + S_D^2 + S_I^2 + S_{E_P}^2 + S_{E_T}^2 + S_{G_E}^2 + 2cov_{GE}$$

S_A^2 – aditivní genetická variance

S_D^2 – dominantní genetická variance

S_I^2 – variance genetické interakce

$S_{E_P}^2$ – variance stále působících vlivů prostředí

$S_{E_T}^2$ – variance dočasně působících vlivů prostředí

$S_{G_E}^2$ – variance interakce genotyp – prostředí

$2cov_{GE}$ – korelace mezi genotypem a prostředím

Celková fenotypová variance se odhaduje různými statistickými metodami, základem je analýza variance (Urban a Vyhnánek, 2006).

3.2 Jednotlivé choroby

Kloubní onemocnění, která jsou výsledkem překotného růstu během vývoje u větších plemen psů, zahrnují osteochondrózu (OC), ta může postihovat různé části kosterního systému, různé formy loketní dysplazie (ED) a dysplazii kyčelního kloubu (HD).

3.2.1 Osteochondróza

Osteochondróza je onemocnění epifyzárních růstových chrupavek, které postihuje nezralou kloubní chrupavku kryjící kloubní zakončení dlouhých rourovitých kostí, a také

růstové ploténky kostí. Může se projevit v různých kloubech na hrudní i pánevní končetině. Klinickým projevem osteochondrózy, se kterým se v praxi nejčastěji setkáváme je osteochondritis dissecans (OCD), označuje poškození kloubní chrupavky, která se odlučuje od povrchu kloubu (viz Obr. 6). Neléčená nebo chirurgicky neošetřená OCD pak může vést k artróze – degenerativnímu onemocnění kloubů (Svoboda at al., 2001).

Tab. 2: Vymezení pojmů osteochondróza a osteochondritis dissecans

Osteochondróza (OC) - chyba v osifikaci chrupavkové růstové oblasti	Osteochondritis dissecans (OCD) - vývoj osteochondrózy charakterizován:
1. Přetrvávání normálních kontur kostních epifýz v oblasti a) zhuštěné chrupavky b) odumřelé chrupavky	1. Štěrbínovité formace mezi zhuštěnou chrupavkou a kostí
2. Klinicky a) nebolestivé poškození b) postihuje epifyzární růst c) neporušená délka končetin	2. Oddělení kousku chrupavky který a) je částečně připojen nebo b) se stane volným kloubním tělesem
3. Uzdravení nebo vývoj OCD	3. Bolestivé léze a) zánětlivé synovium
	4. Léčba a) závisí poněkud na umístění laloku chrupavky b) na výplni defektu vláknitou tkání c) podle tvaru epifýzy, který se 1. utváří abnormálně 2. normálně
	5. artróza
	6. neporušená délka končetin

Převzato z Morgan at al., 2000

Použití termínu osteochondróza není zcela přesné, protože vyjadřuje stav v chrupavce i kosti, přičemž primárně je poškození umístěno pouze v chrupavce. I když se tento název vžil, lépe ho vystihuje termín dyschondroplazie. Oba názvy jsou použity k popsání stejného patologického stavu u lidí (Morgan at al., 2000).

Osteochondróza se kromě psů a lidí vyskytuje u koček, a postihuje také hospodářská zvířata (prase, kůň, skot a drůbež) (Svoboda at al., 2001).

Zejména však postihuje velká a obří plemena psů. Nejvíce postižená plemena jsou labradorský retrievr, irský setr, bernardýn a rotvajler. Četnost případů se pohybuje kolem 25 – 40 % (Everts at al., 2000).

- **Dědičnost OC**

Způsob dědičnosti je polygenní. Analýzy inbredních linií zajistily důkazy o odpovědnosti jednoho hlavního genu a několika vedlejších genů (Everts at al., 2000). Heritabilita pro osteochondrózu se v různých pramenech pohybuje od 0,25 do 0,45 (Everts at al., 2000; Morgan at al., 2000; Svoboda at al., 2001).

Z vlivů prostředí jsou rizikovými faktory námaha a nadměrné dávky kalcia (Everts at al., 2000), dále pak defekty krevních kanálků chrupavky s následnou lokální ischemií (Svoboda at al., 2001).

3.2.2 Loketní dysplazie (ED)

Loketní dysplazie je aditivní dědičné vývojové onemocnění kloubu. Při narození je kloub v pořádku, není to tedy defekt vrozený (Morgan at al., 2000). Poruchy enchondrální osifikace, nestejnomyšernosti růstu mezi svalovým a kosterním systémem a zvýšená rychlost růstu pak mohou vyvolat abnormální tlaky na určitá místa loketního kloubu, což může způsobovat ED. Nadměrná energetická výživa vysoké dávky kalcia a vitamínu D, zapříčiňují zrychlený růst (Jannutta, 2005).

Nestejnomyšerný růst vyvolává inkongruitu uvnitř kloubu. Patologické změny ve vývoji nastávají ve 4. až 6. měsíci, kdy jsou složky kloubu ještě chrupavčité a tedy měkké a tvárné, a způsobují deformaci kloubní hlavice, jejímž výsledkem může být bolestivá artróza v dospělosti (Morgan at al., 2000) (viz Obr. 7).

Podle stupně inkongruity a podle toho, které plemeno je postiženo, se mohou objevit tyto typy ED:

- pouze inkongruence ploch kloubu s následnou artrózou (INC),
- fragmentovaný processus coronoideus medialis (FTCPM), neboli ulomený vnitřní korunkový výběžek kosti loketní, vlivem větších sil působících na příliš vyvýšený koronoideus při zatížení končetiny (viz Obr. 8),
- nespojený processus anconeus (NPA), neboli nepřiosifikovaný háčkový výběžek okovce. Toto nespojení je s největší pravděpodobností způsobeno

následkem mikropohybů chrupavčitého spojení mezi osifikačním centrem a olekranem,

- osteochondritis dissecans loketního kloubu (OCD), vyvolaná pravděpodobně poruchou enchondrální osifikace.

Postižení jedinci kulhají a jejich postoj se vyznačuje odtažením lokte od těla. Dochází ke zmnožení synovie kloubu a v chronických případech ke zbytnění kloubního pouzdra a atrofii svalů (Svoboda at al., 2001).

- ***Postižená plemena a četnost výskytu***

Plemena, u kterých byl výskyt ED popsán bez ohledu na to, o kterou formu se jedná, jsou německý ovčák, bernský salašnický pes, německá doga, francouzský buvier, německý boxer, bulmastif, mastif, kuvas, briard, rotvajler, bernardýn, irský vlkodav, pyrenejský ovčák, novofundlandský pes, bernardýn, čau-čau, šarpej, anglický baset, střední pudl, chesapeake bay retrívr, zlatý retrívr, labradorský retrívr, dalmatín, pomeranian, anglický setr, gordon setr, německý krátkosrstý ohař, německý drátosrstý ohař a velký münsterlandský ohař (Dostál, 2003).

Zdá se, že u různých plemen, nastávají různé příznaky ED v rozdílných frekvencích (Janutta, 2005).

Rozšíření ED u různých plemen psů, podle jednotlivých stupňů je znázorněno v následující tabulce.

Tab. 3: Rozšíření ED (%) v rámci různých plemen

Plemeno	Počet psů	Výsledek ED				Autor
		ED 0	ED 1	ED 2	ED 3	
Bernský salašnický pes	414	61,4	18,8	10,9	8,9	Grødalen a Lingaas, 1991
	1939	62,0	38,0			Swenson at al., 1997
Německý ovčák	2566	81,2	14,1	3,2	1,4	Mäki at al., 2001
Zlatý retrívř	2119	77,0	18,4	3,4	1,3	Mäki at al., 2001
Labradorský retrívř	1985	82,9	11,7	3,5	1,8	Mäki at al., 2001
	1018	82,3	17,7			Morgan at al., 1999
	710	83,9	16,1			Studdert at al., 1991
Novofundlandský pes	209	67,0	21,1	7,7	4,3	Grødalen a Lingaas, 1991
Rotvajler	2114	45,8	40,6	13,6		Beuing a at al., 2000
	1423	49,5	40,5	8,0	2,0	Grødalen a Lingaas, 1991
	2278	53,9	33,6	10,6	1,9	Mäki at al., 2000
	2972	53,3	34,0	10,9	1,9	Mäki at al., 2001
	42	43,0	45,0	9,5	2,5	Read at al., 1996
	2576	55,0	45,0			Swenson at al., 1997

Převzato z Janutta, 2005

FTCPM

Mediální processus coronoideus leží na mediálně distálním okraji kladkového zářezu kosti loketní. U některých plemen dosahuje frekvence výskytu tohoto typu loketní dysplazie až 40 % (Morgan at al., 2000), Everts (2000) uvádí až 36 – 70 % u bernského salašnického psa a 15 – 20 % u labradorského retrívřa.

Studie, využívající chovné údaje Asociace vodících psů pro nevidomé ve Velké Británii, prozkoumala heritabilitu tohoto onemocnění u populací labradorského retrívřa a zlatého retrívřa a našla stupně 0,77 a 0,45 v tomto pořadí (Morgan at al., 2000).

NPA

Háčkový výběžek je považován za čtvrté osifikační centrum kosti loketní. Zpočátku je tvořen chrupavkou. V 11 až 12 týdnech se objevuje několik malých osifikačních center, která se postupně spojují do centra jednoho odděleného od loketní kosti chrupavčitou ploténkou. U NPA nedochází ke spojení háčkového výběžku s diafýzou kosti loketní. U německých ovčáků je za normálních podmínek vytvořeno kostní spojení výběžku s kostí loketní ve stáří 16 až 20 týdnů, zatímco například u greyhoundů je to již mezi 14. a 15. týdnem věku (Svoboda at al., 2001).

K tomuto onemocnění jsou náchylní německý ovčák, bladhound a dánská doga. Dále postihuje bernardýna, baseta a labradorského retrívra (Everts at al., 2000).

- **Diagnostika ED**

Vědecká komise Fédération Cynologique Internationale (FCI), jejímž členem je i Česká republika, navrhla a předsednictvo FCI přijalo jednotný návrh hodnocení dysplazie lokte a kyčelního kloubu, kde upřesňuje podmínky, za kterých je hodnocení akceptováno všemi členskými zeměmi FCI, minimální stáří jedince při kontrole a návrh certifikátu FCI obsahující podrobnosti o vyšetření psa (Dostál, 2003).

Diagnostika ED je založená na klinických příznacích a rentgenologickém vyšetření. Rozlišují se následující stupně dysplazie loketního kloubu podle RTG příznaků artrózy a inkongruence kloubních ploch – klasifikace IEWG (International Elbow Working Group):

- a) stupeň 0 = normální kloub: kloubní struktury bez osteofytů (kostních výrůstků) a sklerotických změn (zmnožení vaziva), bez příznaků dysplazie,
- b) stupeň 1 = lehká artróza: osteofyty ne větší než 2 mm, mírný stupeň dysplazie,
- c) stupeň 2 = střední artróza: velikost osteofytů od 2 do 5 mm, střední stupeň dysplazie,
- d) stupeň 3 = těžká artróza: velikost osteofytů více než 5mm, vysoký stupeň dysplazie. Zřejmá fragmentace processus coronoideus medialis ulnae nebo nepřiosifikovaný processus anconeus se posuzuje jako stupeň 3 bez ohledu na rozsah artrózy. Psi chirurgicky léčení pro vývojové vady loketního kloubu se posuzují jako postižení stupněm 3.

Vždy se rentgenují oba klouby pro srovnání. Pokud byla diagnostikována loketní dysplazie, mělo by se provést také vyšetření na koexistenci jiných vývojových onemocnění, především na dysplazii kyčelních kloubů, tyto nemoci mohou být v korelaci (Svoboda at al, 2001).

- **Dědičnost ED**

Na základě výsledků studia rodin německých ovčáků byla poprvé vyslovena domněnka o genetické kontrole dysplazie lokte. Již v roce 1972 bylo v Anglii studováno 38 rodokmenů německých ovčáků, kde bylo zjištěno, že příbuzenská plemenitba zvyšuje

výskyt dysplazie lokte u potomstva a tak podporuje hypotézu o její genetické kontrole. Nejlépe jsou dokumentována sledování tohoto defektu v USA, kde byly analyzovány vrhy německých ovčáků a německých ovčáků křížených s greyhoundem (Dostál, 2003).

3.2.3 Kyčelní dysplazie (HD)

Dysplazie kyčelního kloubu je dědičné onemocnění známé u člověka a většiny savců (pes, kočka, kůň, skot, gorila, medvěd). U psů byla poprvé popsána roku 1935 Schnelllem, a u nich také působí největší klinické problémy. V současné době je HD u psů velmi rozšířená i přesto, že se chovatelé a veterinární lékaři v posledních třiceti letech snaží kontrolovat a snížit výskyt dysplazie v populaci řady plemen psů. Největší světová databanka, která shromažďuje údaje o HD je Ortopedická nadace pro zvířata (OFA). Obsahuje záznamy o více než 750 000 psech (Svoboda at al., 2001).

HD u psů byla definována jako biomechanické onemocnění představující rozdíly mezi primárním objemem svalové hmoty a rychlým růstem kostry. Psi se rodí s normálními klouby, ale během růstu zvířete se objevují nerovnosti mezi zralostí podpurných měkkých tkání a kostí. Protože přítomná svalová hmota postrádá dostatečnou sílu pro udržení kongruity mezi kloubními povrchy hlavice kosti stehenní a acetabula, nastávají dysplastické změny v kostech (Alexander, 1992).

Pro HD je příznačná laxita (volné uložení) kyčelního kloubu, jeho abnormální utváření a vývoj, jež v pokročilém stadiu vyústí v artrózu. Kyčelní kloub je kloubem kulovým a tvoří jej hlavice kosti stehenní - femuru a kloubní jamka – acetabulum. Za normálních okolností zapadá hlavice femuru do acetabulu velmi pevně. Při dysplazii je kloub volnější a hlavice femuru subluxeje z acetabula. Subluxace i artróza jsou pro zvíře velmi bolestivé a zamezují normálnímu pohybu (Svoboda at al., 2001).

Normální a dysplastický kloub je znázorněn na Obr. 9-10.

- ***Klinické příznaky***

Počáteční fáze tohoto onemocnění nevykazuje typické symptomy dysplazie, je představována mírným nehnisavým zánětem synoviální blány, který je charakterizován: 1) zvýšeným množstvím synoviální tekutiny, 2) zhuštěním synovie, 3) ztluštěním kloubního

pouzdra, 4) zhuštění vaziva okolo hlavice femuru, 5) vyčnívání chrupavkového okraje acetabula a 5) degenerativní léze kloubní chrupavky (Morgan at al., 2000).

Z hlediska klinických projevů lze zařadit psy s HD do tří skupin. Do první se řadí psi se subklinickými projevy, ve stáří 4 až 14 měsíců. U druhé skupiny se příznaky rozvinou právě mezi 4 až 14 měsícem. Typické jsou potíže při vstávání, neochota k pohybu, a to především při skocích, při chůzi ze schodů a do schodů. Při běhu se pes pohybuje jako zajíc, odráží se současně oběma pánevními končetinami. Kulhání se zvýrazní po zátěži. Ortopedickým vyšetřením se prokáže laxita kloubu. Bolestivost se odráží na změně chování, které může přejít až v agresivitu. Třetí skupinou jsou psi dospělí (nad 15 měsíců), s degenerativními změnami v kloubu, kdy pes kulhá. Příčinou kulhání je artróza. Klouby bývají vlivem artrotických změn pevné. Při déletrvajícím onemocnění je zjevná atrofie svalů pánevních končetin (Svoboda at al., 2001).

- ***Vlivy prostředí podmiňující výskyt HD***

HD je choroba podmíněná polygenně. Na jejím vzniku se tedy podílí vlivy genetické a vlivy prostředí. Z vlivů prostředí, které se podílí na projevu nemoci, byly výše jmenovány růst a váha.

S tím souvisí také výživa. U psů již počáteční studie zdůrazňovaly roli výživy ve vývoji skeletárních onemocnění a dokazovaly vztahy mezi růstem, plemenem a věkem. Rychlý nárůst váhy u německého ovčáka v prvních 60 dnech po narození byl spojován s vývojem HD v pozdějším věku. Byli demonstrovány další důkazy o tomto významném časovém období ve studii srovnávající štěňata narozená císařským řezem a uměle odchovaná s normálně narozenými štěňaty, která byla krmena fenou. Četnost výskytu HD byla snížena pouze přísným omezením růstu, podmíněným císařským řezem a umělým odchovem. Bylo rozpoznáno velice málo určitých živin, které mají přímý vliv na vývoj HD. Zodpovědné za anatomické změny slučitelné s HD se ukázali být nadměrný příjem uhlohydrátů, bílkovin a určitých vitamínů a minerálů (Richardson, 1992).

Na projev HD má také vliv chovatel psa, který o psa pečuje v prvních dvou měsících života. A dále nadměrný, nepřírozený pohyb psa, zatěžující klouby, jako je například cvičení na cvičišti, nebo skákání přes překážky.

- **Diagnostika HD**

Základem vyhodnocení kloubů na HD je klinické a rentgenologické vyšetření. Pro správný rentgenologický nález musí být zajištěna přesná poloha psa. Záleží také na posuzovateli, zpravidla bývá stanoven veterinární lékař pro určité plemeno. Psi se rentgenují v minimálním věku stanoveném příslušným chovatelským klubem v jednotlivých státech (Svoboda at al., 2001). V České republice je to stejně jako v FCI ve věku 12 měsíců, u velkých a těžkých plemen pak 18 měsíců. Ne všechny případy HD však lze rentgenologicky zachytit ve 12 měsících věku. Studie různých autorů prokázaly, že rentgenologické změny na kyčelních kloubech je možno zjistit klasickou metodou vyšetření ve 12 měsících pouze asi u 66 % dysplaztických psů, zatímco ve stáří 18 měsíců asi u 82 % psů. Ve 24 měsících stáří byly nalezeny RTG změny již u 94 % vyšetřovaných dysplaztických psů. Negativní nález pro HD by tedy neměl být stanoven před dovršením dvou let věku psa (http://www.kchls.cz/kokr/zdravi/dkk/dkk_uvod.htm, 2001).

Kontrola HD u čistokrevných linií psů závisí na dobře dokumentovaných záznamech o klinických a rentgenologických vyšetřeních psů. Tyto záznamy jsou uloženy v registrech, které byly založeny v mnoha zemích pro vyřešení problému HD. Každý registr se nepatrně liší v odborném názvosloví, přístupu a způsobu práce, následující úkoly jsou však společné:

- 1) Ustanovit standard pro radiografické ohodnocení stavu kyčle, zvažujíc plemeno, věk, a rozdíly ve stavbě.
- 2) Uchovávat záznamy o stavu kyčle jednotlivých psů přes generace, a tak poskytovat stejný standard pro hodnocení kyčlí u příbuzných psů, zvažovaných pro chov.
- 3) Sloužit jako pozorovatel a informační databáze četností výskytu HD v určité vybrané populaci psů.
- 4) Posuzovat rozdíly v názorech na hodnocení dysplazie.
- 5) Pomáhat chovatelům a veterinárním lékařům ve snižování četností HD (Alexander, 1992).

Na RTG snímku se pak hodnotí kongruita kloubních ploch, rozvoj degenerativních změn (artrózy) (Svoboda at al., 2001). Při použití sedmibodového systému hodnocení OFA (výborný, dobrý, uspokojivý, suspektní, mírná dysplazie kyčelního kloubu, střední

dysplazie kyčelního kloubu a těžká dysplazie kyčelního kloubu), je používán subjektivní způsob hodnocení laxity kyčelního kloubu a degenerativních změn kloubu. Na rozdíl od toho byly vyvinuty dvě kvantitativní metody pro stanovení pasivní laxity kyčlí. Metoda Norbergova úhlu kvantifikuje laxitu kyčelního kloubu ze standardního RTG obrazu kloubů. Norbergův úhel je počítán jako úhel tvořený liniemi, které se protínají v centru hlavice femuru. První spojuje střed obou hlavic kyčlí a druhá probíhá ze středu hlavice femuru ke kraniodorzálnímu okraji acetabula.. Druhá metoda tzv. distrakční stresová metoda se zakládá na relativním stupni dislokace hlavice femuru z acetabula ($DI = d/r$, když d je rovno vzdálenosti ze středu acetabula ke středu hlavice femuru a r je poloměr hlavice femuru) (Lewis at al., 1998).

Na základě zhodnocení změn na kloubu se stanoví stupeň dysplazie kyčelního kloubu (Tab. 4):

Tab. 4: Základní kritéria hodnocení HD u psů.

Stupeň HD	Stupeň HD slovy	Označení podle schématu FCI	RTG příznaky HD	Úhel podle Norberga
0	negativní	A	Anatomická pravidelnost, žádné příznaky dysplazie.	105° a více
1	přechodný	B	Mírná anatomická nepravidelnost, kloubní plochy hlavice femuru a acetabula jsou mírně inkongruentní, střed hlavice leží mediálně od DOA	105° a více
2	lehký	C	Patrná anatomická nepravidelnost, kloubní plochy hlavice femuru a acetabula jsou inkongruentní, kraniolaterální okraj acetabula oploštělý, mírná artróza, střed hlavice se zhruba kryje s DOA.	105° - 100°
3	střední	D	Zřetelná anatomická nepravidelnost, zřejmá inkongruence kloubních ploch hlavice femuru a acetabula, artróza, střed hlavice leží laterálně od DOA.	100° - 90°
4	těžký	E	Výrazná anatomická nepravidelnost, výrazná subluxace až luxace hlavice femuru z acetabula, těžká artróza, deformity krčku, hlavice i acetabula.	méně než 90°

DOA = dorzální okraj acetabula, převzato ze Svoboda at al., 2001.

Označování nálezů dle schématu FCI platí i pro Českou republiku, hodnocení pro některé evropské země které mají jinou klasifikaci je znázorněno v tabulce 5 v příloze.

V USA byl vyvinut diagnostický systém nazývaný PennHIP (Univerzity of Pennsylvania Hip Improvement Program), který umožňuje vyšetření jedinců již kolem 16

týdne věku. Tento systém umožňuje vyšetření laxity kloubu, která je podstatná pro vznik a rozvoj HD. V současné době je tento způsob vyšetřování považován za jeden z nejdokonalejších. Jeho způsobem nelze stanovit úhel kloubu ani artrotické změny, ale pouze laxitu, která psy dělí na pozitivní a negativní. Minimalizuje se tak také vliv lidského faktoru na posouzení snímku, kde jsou nálezy artrotických změn dány subjektivním pohledem vyhodnocovatele (http://www.kchls.cz/kokr/zdravi/dkk/dkk_uvod.htm, 2001).

- ***Postižená plemena a rozšíření HD***

DKK se vyskytuje u všech plemen, od obřích až po miniaturní, ale projevy onemocnění postihují především jedince velkých a obřích plemen. U plemen středních a malých se projevy onemocnění nevyskytují tak často, protože dysplaztický kloub není nadměru zatěžován velkou vahou jedince. Často ani nález na snímku se neshoduje s projevy onemocněními.

Nález stupně 4 u psa váhově lehčího plemene má projevy onemocnění oproti těžšímu psu, daleko menší (http://www.kchls.cz/kokr/zdravi/dkk/dkk_uvod.htm, 2001).

Výskyt HD se do značné míry liší v rámci plemen a v rámci jednotlivých zemí. Vysoká četnost případů HD v USA je u plemen buldok (70,8 %), vydrař (53,9 %), clumber španěl (53,6 %), bernardýn (47,8 %) a boykin španěl (46,5 %). U německého ovčáka a labradorského retrívra je zatížení HD mezi 14 – 23 % (Everts, 2000).

Studie FKC (finský kennel klub) finské populace psů udávají četnosti u plemen německý ovčák (37 %), zlatý retrívr (32 %), labradorský retrívr (25 %), rotvajler (42 %) a bernský salašnický pes (46 %) (Mäki, 2004).

4. Dědičnost ED a HD

4.1 Způsob dědičnosti

Mnoho studií usilovalo o odhalení způsobu dědičnosti kyčelní dysplazie u psů. Byla navržena dědičnost autozomálně recesivní i dominantní. V jiné studii byl předložen návrh na způsob dědičnosti HD vázané na pohlaví psů. Mimo to byla ještě postulována dominance s neúplnou penetrací genu. Současné znalosti způsobu dědičnosti kyčelní

dysplazie ji však ukazují být kvantitativním znakem se spojeným vlivem genů a prostředí na projevení znaku. Byly také zkoumány rozdíly mezi pohlavími v četnosti výskytu HD a ve většině případech byla obě pohlaví stejně postižena (Mäki, 2004). Mäki at al. (2004) zkoumali známky genů velkého účinku (major genů), případný major gen byl shledán recesivní u všech zkoumaných plemen, německého ovčáka, zlatého retrívra labradorského retrívra a rotvajler. Zatímco jiná studie ukázala dva hlavní geny zodpovědné za kyčelní dysplazii u kříženců labradorského retrívra s greyhoundem jako dominantní (Mäki at al., 2004).

Různé formy loketní dysplazie mohou mít odlišný způsob dědičnosti a mohou být regulovány různými geny. U bernského salašnického psa byly fragmentovaný processus coronoideus a loketní inkongruita popsány jako geneticky rozdílné znaky. Také FTCPM a osteochondrosis dissecans se ukázali děděné nezávisle (Mäki, 2004). Dále byli vypracovány analýzy existence major genu u loketní dysplazie. Mäki at al. (2004) zjistili možnou existenci major genu pouze u rotvajlera. Tuto hypotézu podporuje další studie, ve které se ukázala možnost major genu pro fragmentovaný processus coronoideus (Mäki, 2004).

4.2 Heritabilita

Heritabilita pro kyčelní a loketní dysplazii byla odhadována na několika populacích psů různými metodami. Byla pozorována široká škála heritabilit, odhady koeficientů heritability jsou pro HD – 0,10 až 0,60 (Dietschi at al., 2003; Hamann at al., 2003; Mäki at al., 2000) a pro ED – 0,10 až 0,77 (Mäki at al., 2000; Mäki, 2004).

Odhady heritabilit ukazují, že i fenotypická selekce, pokud by byla prováděna systematicky, by ve výsledku mohla vést k mírnému genetickému zlepšení v těchto znacích (Mäki, 2004).

5. Moderní genetické analýzy chorob pohybové soustavy

U člověka a myši je známo přes dvě stě genů majících vliv na vývoj kostry. Pro identifikaci genetických defektů jednotlivých homologických dědičných onemocnění u psů byly velice prospěšné srovnávací přístupy. Existují příklady, u kterých byl díky použití srovnávacích přístupů s kandidátními geny nalezen gen zapříčiňující onemocnění. Jsou to progresivní atrofie sítnice, Duchenneova muskulární dystrofie, několik kombinovaných onemocnění imunitní nedostatečnosti a onemocnění Von Willebranda.

Pro HD, FTCPM, NPA, OCD a INC, mohou být kandidátními geny rodina kolagenových genů, nebo jiné geny specificky vyjádřené v chrupavce. Od té doby, co jsou tyto geny známé a popsány u člověka a myši, může být použito srovnávací mapování pro nalezení jejich lokusů v psím genomu. Možnosti srovnávacího mapování u psů se zvýšily po té co byly publikovány genetická vazbová mapa a mapa radiačních hybridů genomu psa.

Genetická vazbová mapa je nástroj, který může být použit pro sledování vzorů dědičnosti v rodokmenech. Mapy byly vytvářeny podle soudobých nástrojů. Nejprve pomocí polymorfismů v délce restrikčních fragmentů (RFLP), poté byla práce zjednodušena jinými nástroji ve formě mikrosatelitních markrů. Mikrosatelity jsou krátké tandemové repetice di-, tri-, nebo tetranukleotidových úseků. Jsou vysoce polymorfní a mohou být snadno namnoženy PCR amplifikací. Polymorfní DNA markry jsou vzorem v psích liniích a je sledován vzor alel každého markru. Použitím statistických metod může být odhadnuto, které markry mohou být děděny jako takzvaná vazbová skupina. Markry, které jsou v blízkosti, budou mít přibližně stejný vzor, oproti markrům, které nejsou umístěny na stejném chromozomu.

Nevýhoda genetických vazbových map je, že nepolymorfní markry nemohou být na mapě umístěny. Tento problém byl překonán pomocí mapování radiačních hybridů (Everts at al., 2000). Jedná se o buňčné hybridy psích fibroblastů a buněk křečka. Psí buňky jsou před fúzí intenzivně ozářeny. Vysoká dávka záření nese s sebou fragmentaci genomu do úseku kolem 10 Mb, které se náhodně inserují do genomu příjemcovské křeččí linie. V této podobě se v hybridních buňkách uchová asi $\frac{1}{3}$ genomu donorové linie, zbytek je degradován (Hatina a Sykes, 2002). Primery specificky amplifikující psí lokusy v hybridní DNA spojených buněk jsou používány k testování, které buňky si zachovaly markry. Markry, které jsou v genomu blízce situovány mají sklon být rozšířeny ve stejných

buněčných liniích. Podle intenzity radiového záření použitého pro stavbu panelu radiačních hybridů, může být rozlišeno různé rozložení genomu (Everts et al., 2000).

Poslední mapa radiačních hybridů obsahuje 3270 markerů, včetně 1596 mikrosatelitů, 900 genů a 668 specifických psích bakteriálních arteficiálních chromozomů. Tyto markry jsou dobře rozloženy v psím genomu a průměrná vzdálenost mezi markry je 1Mb.

Tyto znalosti, společně s nejmodernější mapou lidského genomu, se ukázaly být velice užitečné ve srovnávacích genomických studiích. Na jedné straně to podpořilo vývoj markrových genomových map jiných druhů čeledi canidae (liška obecná, polární liška, čínský mývalí pes), stejně ta studie evoluce jejich karyotypů. Největší význam má však srovnávací analýza lidských a psích dědičných onemocnění. V současnosti jsou známy zapříčiňující genové mutace u 30 psích dědičných onemocnění. Většina z nich má lidský protějšek s podobnými klinickými a molekulárními příznaky (Switonski et al., 2004).

6. Závěr

V současné době už není pes jen pracovní nástroj, naopak má čím dál větší hodnotu společenskou. Dnes k jeho základním charakteristikám, oproti dobám kdy byla určitá plemena jednostranně zaměřena na určitý pracovní výkon, patří vzhled, zdravý a chování. Psi musí vyhovovat přísným standardům regulujících jejich vnější znaky, aby byli přijati pro chov. Psi šampióni vyhrávající výstavy, však často představují extrémní typy a mohou projevovat znaky, které jsou nezdravé a mohou psu způsobovat nepohodlí. Navzdory prohlášení Evropské konvence na ochranu drobných zvířat z roku 1995, že pokud chovatelé nezačnou jednat podle dobrovolných omezení, některá nejhůř postižená plemena budou zakázána, existuje u některých plemenných standardů stále snaha o extrémny.

Skeletární poruchy jsou pro mnohé chovatele nejdůležitějším znakem ovlivňujícím pohodu psů. V souvislosti s touto problematikou je velmi důležité stanovit ve standardech plemen maximální a minimální možnou hodnotu velikosti těla tak, aby se chorobám kostry a kloubů zabránilo. Dále stanovit potřebná měřítka k řízení chovu zvířat s genetickými nebo fenotypickými vadami a nedostatky, které mají nepříznivý vliv na zdravotní stav zvířat tak, aby se zabránilo reprodukci takových zvířat. Zvážit selekční postupy a programy a posoudit zda je vhodné genetickou pestrost plemen, ohroženou hojnou příbuzenskou plemenitbou, normalizovat s pomocí plánovaného křížení blízkce příbuzných plemen.

7. Použitá literatura

Alexander, J. W. The pathogenesis of canine hip dysplasia. In Canine hip dysplasia, Veterinary clinics of North America: small animal practice, květen 1992, roč 22, č 3, s. 503-511.

Dietschi, E., Schawalder, P., Gaillard, C. Estimation of genetic parameters for canine hip dysplasia in the Swiss Newfoundland population. Journal of Animal Breeding and Genetics. 2003, roč. 120, s. 150-161

Dostál, J. Chov psů – genetika v kynologické praxi. České Budějovice: Dona, 1995, 206 s. ISBN 80-85463-58-7

Dostál, J. Psi a genetika: za porozuměním variability plemen psů a jejich života. *Svět psů*, prosinec 2002, č 12, s. 40-41.

Dostál, J. Psi a genetika: za porozuměním variability plemen psů a jejich života. *Svět psů*, duben 2003, č 4, s. 44-45.

Dysplazie kyčelního kloubu (DKK) [online]

(cit. 2001)<http://www.kchls.cz/kokr/zdravi/dkk/dkk_uvod.htm>

Everts, R. E., Hanzewinkel H. A. W., Rothuizen, J., van Oost, B. A. Bone disorders in the dog: a review of modern genetic strategies to find the underlying causes. Veterinary Quarterly, 2000, roč. 22, č 2, s. 63-70.

Hamann, H., Kirchhoff, T., Distl, O. Bayesian analysis of heritability of canine hip dysplasia in German Shepherd Dogs. Journal of Animal Breeding and Genetics. 2003, roč. 120, s. 258-268

Hatina, J., Sykes, B. Lékařská genetika - problémy a přístupy. Praha: Academia, 2002, 296 s. ISBN 80-200-0700-8.

Janutta, V. Genetic analyses of elbow and hip dysplasia in German shepherd dogs. Hannover, 2005. 177 s. Disertační práce na Institut für Tierzucht und Vererbungsforchung der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Vedoucí disertační práce Ottmar Distl.

Lewis, D. D., Parker, R. B., Bloomberg, M. S. Ortopedie malých zvířat. Plzeň: Medicus Veterinarius, 1998, 192 s. ISBN 80-902224-1-2.

Mäki, K., Janss, L. L. G., Groen A. F., Liinamo, A.-E., Ojala, M. An indication of major genes affecting hip and elbow dysplasia in for Finnish dog populations. *Heredity*. 2004, roč. 92, s. 402-408

Mäki, K., Liinamo, A.-E., Ojala, M. Estimates of genetic parameters for hip and elbow dysplasia in Finish Rottweilers. *Journal of Animal Science*. 2000, roč. 78, s. 1141-1148

Mäki, K. Breeding Against Hip and Elbow Dysplasia in Dogs. Helsinky, 2004. 33 s. Disertační práce na Faculty of Agriculture and Forestry of the University of Helsinky. Vedoucí disertační práce Matti Ojala.

Morgan, J. P., Wind, A., Davidson, A. P. Hereditary bone and joint diseases in the dog: osteochondrosis, hip dysplasia, elbow displasia. Hannover: Schlütersche, 2000, 313 s. ISBN 3-87706-548

Richardson, D. C. The pathogenesis of canine hip dysplasia. In *Canine hip dysplasia, Veterinary clinics of North America: small animal practice*, květen 1992, roč 22, č 3, s. 529-539

Riser, W. H. Canine hip dysplasia. In *Disease mechanisms in small animal surgery*. 2. vyd. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Kapitola 112, s. 797-803.

Stávková, J., Dufek, J. Biometrika, Brno: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, 2002, 194 s. ISBN 80-7157-486-4

Svoboda, M., Senior, D. F., Doubek, J., Klimeš, J. a kol. Nemoci psa a kočky – II. díl. Brno: Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat, 2001, ISBN: 80-902595-3-7

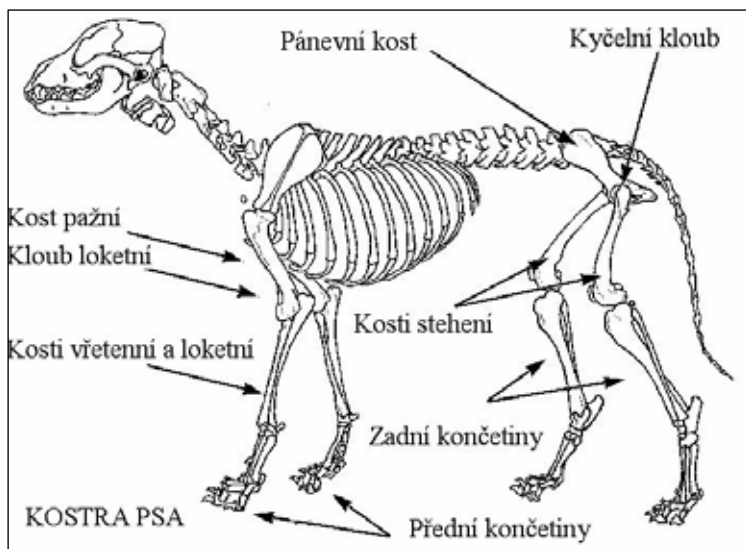
Switonski, M., Szeczerbal, I., Nowacka, J. The dog genome map and its use in mammalian comparative genomics. *Journal of Applied Genetics*. 2004, roč 45, č 2, s. 195-214

Urban, T., Vyhnánek, T. Virtuální svět genetiky I. [CD-rom]
MZLU Brno, 2006, 139 s. ISBN 80-7157-613-1

Wachtel, H. Chov psů v roce 2000. České Budějovice: Dona, 1998, 277 s. ISBN 80-86136-29-9

8. Přílohy

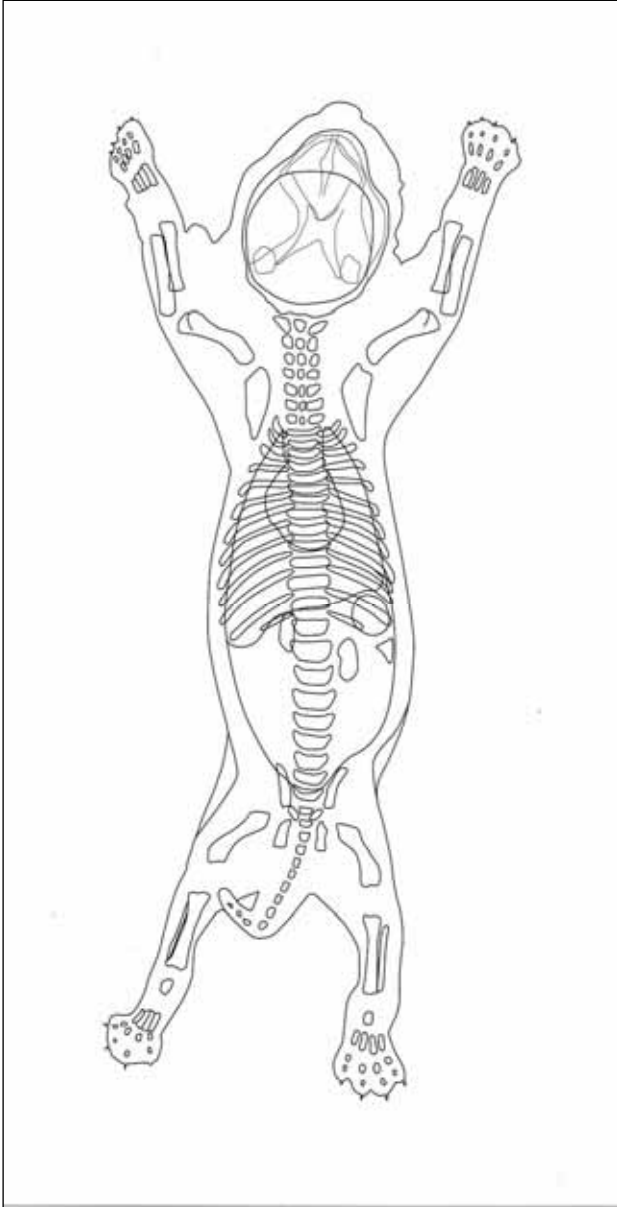
Obrázky



Obr. 1: Kostra psa



Obr. 2: Ukázka radiografu hlavičky femuru nedospělého štěněte (vlevo) a dospělého psa (vpravo). Hlavička femuru je popisována jako epifyzární osifikační centrum, které obsahuje osifikované centrum obklopené růstovou chrupavkou, která je propustná pro radiové vlny (jak ukazují malé šipky). Tmavá oblast mezi hlavičkou femuru a kostí ukazuje další oblast růstu kosti s chrupavkou propouštějící radiové vlnění (velká šipka) – nazývá se fyzární ploténka (převzato z Morgan at al., 2000).

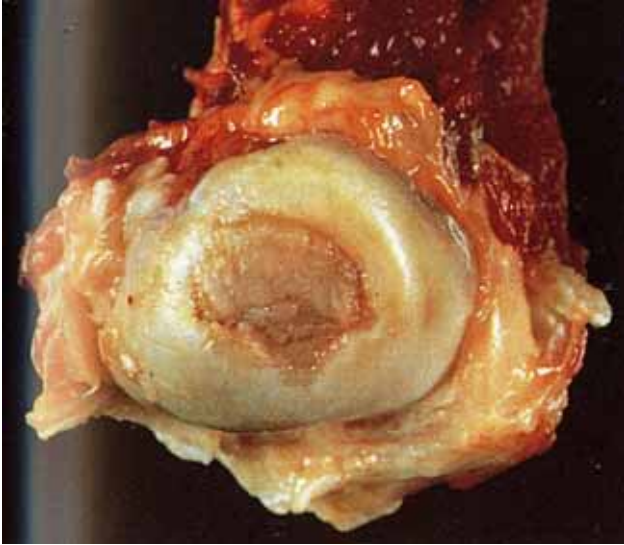


Obr. 3: Kresba radiografu novorozeného štěněte, ukazující části kostry, které jsou osifikované při narození. Konce dlouhých kostí a mnoho malých kostí jsou v této době chrupavčité a nelze je identifikovat na radiografu (převzato z Morgan at al., 2000)



Obr. 4: Radiografický snímek normální pánve nedospělého psa, který použitím dvou různých pozic ilustruje neúplný vývoj kosterního systému krátce po narození. Pánevní kosti zůstávají odděleny růstovou chrupavkou (krátké šipky). Hlavice femuru je oddělena od krčku femuru fyzárními ploténkami. Klouby jsou pokryty chrupavkou, která je propustná pro radiové vlny a na obrázku vytváří širší prostory mezi kostmi (dlouhé šipky) (převzato z Morgan et al., 2000).





Obr. 6: Fotografie hlavice femuru jedenáctiměsíčního labradorského retrívra získaná při pitvě. Pes má osteochondritis dissecans lézi hlavice femuru (převzato z Lewis et al., 1998).

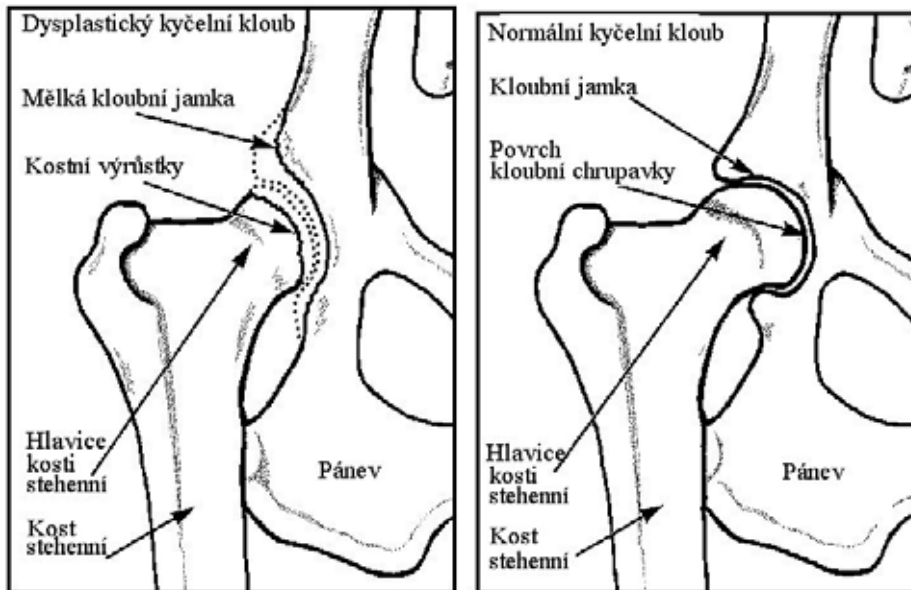


Obr. 7: Radiografický snímek loketního kloubu staršího německého ovčáka s těžkou artrózou. Změny na kosti jsou charakterizovány: (1) nové kostní útvary (černé šipky), (2) nerovnoměrná šíře kloubních prostorů, a (3) kalcifikace měkké tkáně v kloubním pouzdru a periartikulární tkáně (bílá šipka) (převzato z Morgan et al., 2000).



Obr. 8: Pitevni vzorek získaný ze sedmi-měsíčního rotvajlera. Na tomto kloubu se jedná o fragmentaci mediálního processus coronoideus ulnae. Obloukovitá linie fraktury je viditelná na kloubní ploše laterální části mediálního processus coronoideus přiléhajícího k hlavici radia (šipky) (převzato z Lewis et al., 1998).

Obr. 9-10: Schématické znázornění normálního a dysplastického kloubu.



Tabulky

Tab.1:Přehled některých genů, jejich fenotypů u člověka, vzor dědičnosti a možné shody u psů (převzato z Everts et al., 2000)

Gen	Onemocnění u člověka	Znaky	Dědičnost	Možné onemocnění u psa
COL1A1	Osteogenesis Imperfecta (OI) typ I - IV	malý vzrůst, tenká kůže, různé stupně mnohočetných zlomenin	dominantní	OI
	Osteoporóza	osteoporóza v mládí	recesivní	
	Ehlers-Danlos (EDS) typ VII	malý vzrůst, tenká kůže, poměrně malá mandibula, hyperextenze kůže, modřiny na kůži	dominantní	
COL1A2	OI typ I - IV	malý vzrůst, tenká kůže, různé stupně mnohočetných zlomenin	dominantní	
	EDS typ VII	malý vzrůst, tenká kůže, poměrně malá mandibula, hyperextenze kůže, modřiny na kůži	dominantní	
COL2A1	Sticklerův syndrom typ I	epifyzární dysplazie, degenerativní artróza, hyperextenzivní klouby, ztráta sluchu, arachnodactyly	dominantní	
COL3A1	EDS typ IV	lehká hypermobilita kloubu, vrozená dislokace kyčlí, krvácivost		
COL5A1/2	EDS typ I a II	modřiny na kůži, volná kůže, hypermobilita kloubů, dislokace kloubů a kyčlí	dominantní	
COL9A2	Mnohonásobná epifyzární dysplazie (EDM2)	bolestivost kotníků a kolen v mládí, krátké ruce, vyčnívající klouby	dominantní	
COL10A1	Metafyzární chondroplazie Schmidův typ	malý vzrůst	dominantní	
COL11A1	Sticklerův syndrom typ III	oftalmologické abnormality, nespecifické skeletární abnormality	recesivní	Dysplazie u Samojedů
COL11A2	Sticklerův syndrom typ II	krátká čtvrtá a pátá zánártní kost, rozštěp patra, ztráta sluchu	dominantní	
COMP	Pseudoachondroplazie (PSACH), EDM1	dwarfismus končetin v mládí, omezené natažení lokte a kyčle, kyčelní dysplazie	dominantní	Dwarfismus u Norských Elkhoundů
FGFR3	Achondroplazie	dwarfismus končetin v mládí, omezené natažení lokte a kyčle, dechová nedostatečnost, zablokování horních dýchacích cest	dominantní	Achondroplazie u Irských setrů

Tab. 5: Označování nálezů HD (převzato z http://www.kchls.cz/kokr/zdravi/dkk/dkk_uvod.htm, 2001).

FCI				Země s jinou klasifikací				
Označení číselné	Označení písemné	Jiné označení	popis	Ang- lie	Finsko	Nizozemí	Švédsko	Švýcar- sko
0	A	-	Žádné známky HD	0-10	Eidys- plasiaa „hyvät“	Negatief geheel gaaf (1)	Utmark	Frei
					Eidys- plasiaa	Negatief Niet geheel gaff (2)	U. A.	
1	B	-/+	Přechodné stádium	11-15	Rajata- paus	Transiti- onal case (Te)	I	I
2	C	+	Lehká HD	16- 100	I	Licht Positief (3)		
3	D	++	Středně těžká HD		II	Positief (3 1/2)	II	II
						Positief (4)		
4	E	+++	Těžká HD	III	III	Positief optima forma (5)	III	III
						IV	IV	