

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zemědělská fakulta

Studijní program: B4131 Zemědělství

Studijní obor: Zemědělské biotechnologie

Katedra: Katedra genetiky, šlechtění a výživy

Vedoucí katedry: prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.

Bakalářská práce

KONGENITÁLNÍ CHOROBY SKOTU

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Lenka Hanusová, Ph.D.

Konzultant bakalářské práce: doc. Ing. Jindřich Čítek, CSc.

Autor: Hana Kosobudová

České Budějovice, duben 2010

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala Ing. Lence Hanusové, Ph.D., za ochotu, trpělivost a veškerou pomoc při psaní této bakalářské práce. Mé velké díky patří také panu doc. Jindřichu Čítkovi, CSc. za poskytnutí cenných informací a rad. Nakonec bych chtěla poděkovat celé své rodině a přátelům, kteří mě podporovali během studia.

Tato práce byla financována z finančních prostředků z VZ MSM 6007665806.

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě (v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zemědělskou fakultou JU) elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne

.....

Hana Kosobudová

Anotace

Úkolem bakalářské práce je vypracovat literární přehled kongenitálních chorob skotu. Budou popsány nejčastější, nejvýznamnější a jiné vybrané choroby, jejich příčiny vzniku a dopad na jedince. Dále bude zmíněn způsob kontroly dědičnosti zdraví a význam šlechtění na rezistenci k nemocem. V závěru práce by měl být vytyčen význam zkoumání této problematiky kongenitálních chorob v chovech skotu.

Klíčová slova: kongenitální choroba, kontrola dědičnosti zdraví, rezistence k nemocem

Annotation

Aim of thesis is to make a literature review of congenital diseases of cattle. The most frequent, the most important and other selected diseases, their causes and impact on the individual will be described here. Furthermore it will be described the method of checking the inheritance of cattle health and the importance of breeding for resistance to diseases. The importance of research of congenital diseases in beef – raising should be determined in conclusion.

Keywords: congenital disease, checking the inheritance of health, resistance to diseases

OBSAH

| | |
|---|-----------|
| 1. ÚVOD | 8 |
| 2. LITERÁRNÍ PŘEHLED | 10 |
| 2.1 KONGENITÁLNÍ VADY A CHOROBY | 10 |
| 2.1.1 Rozdělení vrozených vad a chorob | 10 |
| 2.1.1.1 Podle mechanismu vzniku | 10 |
| 2.1.1.2 Podle frekvence a komplexnosti | 10 |
| 2.1.2 Příčiny vzniku vrozených vad a chorob | 11 |
| 2.1.2.1 Genetické příčiny | 11 |
| 2.1.2.1.1 Chromozomální aberace | 12 |
| 2.1.2.1.2 Monogenně podmíněné vrozené vady a choroby | 13 |
| 2.1.2.1.3 Polygenně podmíněné vrozené vady a choroby | 14 |
| 2.1.2.2 Kombinace genetických a exogenních příčin..... | 14 |
| 2.1.2.3 Exogenní příčiny | 15 |
| 2.1.2.3.1 Významné exogenní faktory působící na březost | 15 |
| 2.1.2.3.1.1 Intoxikace z krmiva | 16 |
| 2.1.2.3.1.2 Infekční nákazy..... | 17 |
| 2.1.2.3.1.2.1 Brucelóza (Bang's disease)..... | 18 |
| 2.1.2.3.1.2.2 Leptospirosis | 18 |
| 2.1.2.3.1.2.3 Listeria monocytogenes..... | 18 |
| 2.1.2.3.1.2.4 Virový průjem skotu (BVD)..... | 18 |
| 2.1.2.3.1.2.5 Infekční bovinní rinotracheitida (IBR)..... | 19 |
| 2.2 MEZINÁRODNÍ SEZNAM LETÁLNÍCH FAKTORŮ | 19 |
| 2.3 NEJČASTĚJŠÍ A NEJVÝZNAMNĚJŠÍ KONGENITÁLNÍ VADY A CHOROBY..... | 22 |
| 2.3.1 Vady hlavy | 22 |
| 2.3.1.1 Brachygnathia inferior (A 19)..... | 22 |
| 2.3.1.2 Hernia cerebralis (A 18)..... | 23 |
| 2.3.1.3 Hydrocephalus (A 24) | 23 |
| 2.3.1.4 Oční vady | 24 |
| 2.3.2 Vady trupu..... | 25 |
| 2.3.2.1 Ascites | 25 |

| | |
|---|----|
| 2.3.2.2 <i>Atresia ani (A 16)</i> | 26 |
| 2.3.2.3 <i>Atresia ilei (A 39)</i> | 27 |
| 2.3.2.4 <i>Hydrops fetus universalis (A 12)</i> | 27 |
| 2.3.2.5 <i>Zkrácení páteře (A 10)</i> | 27 |
| 2.3.3 Vady končetin | 27 |
| 2.3.3.1 <i>Acroteriasis congenita (A 5)</i> | 28 |
| 2.3.3.2 <i>Arthrogryposis (A 17)</i> | 28 |
| 2.3.3.3 <i>Spastická paréza</i> | 29 |
| 2.3.3.4 <i>Syndaktylie</i> | 30 |
| 2.3.4 Vady ostatní | 30 |
| 2.3.4.1 <i>Arachnomelia</i> | 31 |
| 2.3.4.2 <i>Dwarfism (achondroplasia)</i> | 32 |
| 2.3.4.2.1 <i>Snorters</i> | 32 |
| 2.3.4.2.2 <i>Compress dwarfism</i> | 33 |
| 2.3.4.2.3 <i>Longheads</i> | 33 |
| 2.3.4.2.4 <i>Dexter dwarfism</i> | 33 |
| 2.3.4.2.5 <i>Dwarfism deficiencie receptoru růstového hormonu</i> | 33 |
| 2.3.4.3 <i>Ehlers – Danlos Syndrom</i> | 34 |
| 2.3.4.4 <i>Epitheliogenesis Imperfecta (A 2)</i> | 34 |
| 2.3.4.5 <i>Freemartinismus</i> | 35 |
| 2.3.4.6 <i>Hypotrichosis congenita (A 4)</i> | 36 |
| 2.3.4.7 <i>Parakeratóza (A 43)</i> | 37 |
| 2.3.4.8 <i>Porphyria (congenital erythropoietic)</i> | 38 |
| 2.3.4.9 <i>Schistosomus reflexus</i> | 38 |
| 2.4 NEJČASTĚJI TESTOVANÉ PORUCHY | 39 |
| 2.4.1 Deficiencie adheze leukocytů u skotu (BLAD) | 40 |
| 2.4.2 Deficiencie uridin - 5' – monofosfátsyntázy (DUMPS)..... | 40 |
| 2.4.3 Citrulinémie skotu..... | 41 |
| 2.4.4 Komplex vertebrálních malformací (CVM) | 42 |
| 2.4.5 Deficiencie faktoru XI u skotu | 43 |
| 2.4.6 Glykogenóza typu II..... | 44 |
| 2.4.7 Glykogenóza typu V | 45 |
| 2.4.8 Spinální svalová atrofie skotu (BSMA) | 45 |
| 2.4.9 Progresivní degenerativní myeloencefalopatie(BPDM) | 47 |

| | |
|---|-----------|
| 2.4.10 Leucinóza (MSUD)..... | 48 |
| 2.4.11 Translokace 1/29 | 49 |
| 2.5 KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ (KDZ)..... | 50 |
| 2.6 REZISTENCE ZVÍŘAT K NEMOCEM | 52 |
| 3. ZÁVĚR..... | 54 |

1. ÚVOD

V současné době se zvyšují nároky na dané vlastnosti jednotlivých plemen skotu a to s ohledem na chované plemeno (u dojných plemen na mléčnou produkci a u masných plemen na masnou produkci). To je zapříčiněno globální potřebou zajišťovat dostatek potravin pro celý svět a zároveň snahou dosáhnout co možná nejvyššího ekonomického zisku z chovu.

Šlechtitelským záměrem je selekce vhodných parentálních zvířat, které mohou být zařazeny do plemenitby a předávat tak dál svým potomkům vhodné a požadované vlastnosti. Ovšem nesmíme zapomínat na dobrý zdravotní stav chovu, který je základem úspěchu. Není zvláštností, že extrémním přešlechtěním se zvyšuje predispozice k dědičným vadám či poruchám, které snižují užitkovost nebo jsou mnohdy tak závažné, že vedou k úhynu jedince, což je naopak nežádoucí dopad šlechtění. Mnohé svazy chovatelů jsou nuceny z důvodu eliminace těchto vad přijímat řadu opatření na jejich zjišťování a zajištění evidence zejména u býků pro inseminaci a u dovezeného semene, ale také u elitních krav.

Rozvoj genetických a molekulárně biologických metod má bezpochyby velký význam ve zkoumání zdraví skotu, ale také k identifikaci genů, které jsou významné pro šlechtěné vlastnosti. S jejich pomocí lze například odhalovat přenašeče dědičných poruch a tím zlepšovat zdraví celého chovu. Bezesporu došlo také k urychlení kontroly dědičnosti zdraví (KDZ), neboť dnes už není nutné čekat na potomstvo kontrolovaného jedince. Velkým přínosem je kompletní přečtení genomické informace krávy, která může posloužit při léčbě a prevenci nemocí skotu a dokonce i lidí, protože je známo, že kráva, co se týče genů, má k lidem mnohem blíže než například myš, která slouží jako běžné laboratorní zvíře.

Cíl

Cílem této bakalářské práce je zpracovat literární studii kongenitálních chorob skotu. Uvést některé nejdůležitější a nejčastěji se vyskytující choroby, jejich výskyt u jednotlivých plemen a případnou ekonomickou závažnost v chovech skotu.

2. LITERÁRNÍ PŘEHLED

2.1 Kongenitální vady a choroby

Význam slova kongenitální, z latinského slova *congenitalis*, znamená vrozený. Kongenitální vady a choroby jsou takové změny struktury nebo funkce tkání a orgánů, které jsou přítomné již od narození jedince (Blowey & Weaver, 2003). Jsou to takové odchylky, které již překračují míru variability běžnou v populaci a jsou alespoň do určité míry pro daného jedince patologické (www.vrozene-vady1.cz).

2.1.1 Rozdělení vrozených vad a chorob

Vrozené vady rozdělujeme podle několika hledisek.

2.1.1.1 Podle mechanismu vzniku

Podle mechanismu vzniku se vrozené vady dají rozdělit do 4 skupin.

- **Malformace:** způsobeny abnormálním vývojem tkáně či orgánu, ke kterému dochází od úplného počátku.
- **Deformace:** způsobeny zásahem cizího faktoru (například fyzikálního charakteru), jenž vede k poškození doposud zdravé tkáně či orgánu.
- **Disrupce:** způsobeny patologickým procesem, který naruší vývoj, jenž byl původně normální.
- **Dysplasie:** zapříčiněna abnormálním uspořádáním buněk, jenž tvoří danou tkáň nebo orgán (www.vrozene-vady1.cz).

2.1.1.2 Podle frekvence a komplexnosti

Na základě frekvence a komplexnosti lze vrozené vady zařadit do 4 skupin.

- **Izolované vady:** vady, které nemají žádné spojení s jinými vadami.
- **Sekvence:** mnohočetné vady, vznikající následkem patologických dějů.

- **Asociace:** některé vrozené vady mají tendenci vyvíjet se společně s jinými typickými vadami – tedy v asociaci.
- **Syndrom:** je tvořen komplexem fenotypových vlastností (anomálií), které jsou typické pro danou diagnózu (www.vrozene-vady1.cz).

2.1.2 Příčiny vzniku vrozených vad a chorob

Na vzniku vrozených vad či chorob má v naprosté většině zásadní podíl genetický základ jedince, ale může být zapříčiněn i vnějšími podmínkami nebo také kombinací genetického a vnějšího (exogenního) faktoru. Nedá se ovšem vždy jednoznačně tvrdit, zda daný defekt byl zapříčiněn právě nevhodným prostředím během březosti, kdy docházelo k prenatalnímu vývoji, nebo genetickým podmíněním. Bývá velmi obtížné rozhodnout, co je příčinou vzniku, protože oba vlivy mnohdy mívají podobné projevy dopadu na jedince. Také veterinární a chovatelské záznamy mají nesporný podíl na identifikaci příčin vzniku, a pokud jsou nedostatečné nebo nepřesné, je pak rozhodnutí komplikovanější (Čítek 2009, *in verb*).

Náchylnost k činitelům, kteří mohou postihnout vývoj plodu, závisí na stádiu vývoje, v kterém se zárodek nachází. Obecně platí, že se zvyšujícím se gestačním věkem náchylnost klesá. Do prvních 14. dnů březosti skotu je zygota nebo embryo rezistentní vůči činitelům (teratogenům), kteří mohou zapříčinit vznik kongenitálních malformací. Na druhou stranu je ale citlivý na genetické mutace a abnormality chromozomálního počtu a struktury (chromozomální aberace). V období 14. – 42. dne vývoje je embryo velmi citlivé na teratogeny. V tomto období dochází k formování různých orgánových soustav. Po 42. dni se stává plod rezistentní vůči teratogenním činitelům, s výjimkou později se vyvíjejících struktur jako je mozeček nebo urogenitální systém. Většina genetických vad se u skotu dědí recesivně (Bademkiran *et al.*, 2009).

2.1.2.1 Genetické příčiny

Genetické příčiny souvisí se změnou genetické informace, tedy mutacemi. U skotu se mutace nejčastěji vyskytují na chromozomální úrovni

(tj. chromozomální aberace) nebo genové úrovni (tj. monogenně a polygenně podmíněné vady) (www.vrozene-vady2.cz, www.vrozene-vady3.cz).

2.1.2.1.1 Chromozomální aberace

Vznikají v důsledku numerické nebo strukturní odchylky v karyotypu. Často se projevují komplexně – jako syndromy (www.vrozene-vady2.cz).

Chromozomální aberace se dají rozlišit do dvou základních typů.

- **Numerické:** způsobeny poruchou rozestupu chromozomů (nondisjunkcí) při dělení buňky. Za normálních okolností je každý chromozom v eukaryotické buňce přítomen dvakrát. Pokud dojde k odchylce a není přítomen žádný chromozom z páru, jedná se o nulizomii. Je-li přítomen pouze jeden chromozom, jde o monozomii. V případě výskytu tří kopií chromozomu se jedná o trizomii. Zpravidla jsou tyto odchylky neslučitelné se životem a v případě pohlavních chromozomů vedou ke sterilitě jedince (Kováč, 2001, www.genetika.cz).

- **Strukturní:** změny chromozomů vznikající jako následek chromozomální nestability (zlomů). Následky těchto změn se odvíjí od toho, zda je i po přestavbě zachováno normální množství genetické informace. Dojde-li ke změnám v množství genetické informace, dochází pak k projevům ve fenotypu. Tyto projevy závisí na tom, která část je strukturně poškozena nebo chybí či naopak přebývá. Patří sem například centrické fúze neboli tzv. robertsonovské translokace, inverze (6,14) a další (Kováč, 2001, www.genetika.cz).

Existuje několik typů robertsonovských translokací, například 1/21 vyskytující se u holštýnsko-fríského skotu (Miyake *et al.*, 1991), 14/20 a 13/2, které jsou rozšířeny v chovech simentálského skotu (Weber *et al.*, 1992) a mnoho dalších (Radostits *et al.*, 2000). Pro kontrolu dědičnosti zdraví zvířat má však zejména význam translokace 1/29. Ostatní translokace se vyskytují velmi vzácně (www.cmsch-kdz-nabidkavysetreni.cz).

2.1.2.1.2 Monogenně podmíněné vrozené vady a choroby

Tyto vady jsou zapříčiněné mutací v jednom genu (www.vrozene-vady2.cz). Monogenní vady, označované též jako onemocnění s mendelovskou dědičností, jsou choroby, jejichž vznik je podmíněn interakcí jednoho páru alel, nacházející se na stejném místě chromozomu (tzv. lokusu) (Kuklík, 2006).

Důležitým hlediskem je, zda defektní alela, která je zodpovědná za vznik vady, má recesivní (alela, jejíž účinek je dominantní alelou potlačován) nebo dominantní charakter (alela, která svým účinkem potlačuje párovou alelu) (Kuklík, 2006). Recesivně je založena většina vad s letálním faktorem a poruch, souvisejících s chyběním nebo porušením funkce enzymů (tzv. enzymopatie) (Kováč, 2001). Dalším významným hlediskem je, zda se alelický pár nachází na autozomech (nepohlavní chromozomy) nebo gonozomech (pohlavní chromozomy) (Kuklík, 2006).

Monogenní dědičnost dělíme na základní tři typy.

- **Autozomálně dominantní dědičnost:** lokus, ve kterém došlo k mutaci, leží na autozomu. Pro vznik dané choroby má přítomnost i jedné dominantní alely zcela rozhodující a postačující vliv.
- **Autozomálně recesivní dědičnost:** poze jedna recesivní alela nedokáže způsobit danou chorobu. Fenotyp choroby se projeví jen u recesivních homozygotů. To jsou jedinci, jejichž obě alely příslušného genu jsou mutovány.
- **Pohlavně (gonozomálně) vázaná dědičnost:** týká se genů uložených na gonozomech. Jedná se o tzv. X – vázanou dědičnost nebo Y – vázanou dědičnost. Rozdíl mezi gonozomálně dominantní a recesivní dědičností se často stírá, protože většina klinicky významných genů leží na X chromozomu. U samičího pohlaví, které má dva X chromozomy, se dominance a recesivita projevuje stejně jako na autozomech. U samčího pohlaví, které má jen jeden X chromozom, se mutovaná alela X – vázaného genu projeví pokaždé (www.vrozene-vady3.cz).

Zvláštním typem dědičnosti je tzv. **kodominantní dědičnost**. Při tomto typu dědičnosti se obě alely uplatňují stejnou měrou. Tímto způsobem se dědí například poruchy tvorby jednotlivých částí imunoglobulinů nebo patologické stavy podmíněné geny hlavního histokompatibilního komplexu (MHC) určujícího povrchový antigenní systém buněk. U skotu se tento komplex nazývá BoLA (bovine leukocyte antigen) (Kováč, 2001, Kuklík, 2006).

2.1.2.1.3 Polygenně podmíněné vrozené vady a choroby

Takto se označují vady, jejichž výsledný fenotyp je podmíněn více geny s různě složitými interakcemi. Tyto interakce jsou jen minimálně ovlivněny exogenním prostředím (www.vrozene-vady3.cz). Do této skupiny lze zařadit například *atresia ani* a *atresia ilei* (Kováč, 2001).

2.1.2.2 Kombinace genetických a exogenních příčin

Velké množství chorob je tzv. multifaktoriálních. To znamená, že na jejich vzniku se podílí více faktorů, a to jak genetických tak exogenních (www.vrozene-vady3.cz).

Hlavním charakteristickým znakem multifaktoriálních chorob je značná fenotypová variabilita. Proto je důležité znát hodnotu koeficientu dědivosti (tzv. heritabilitu). Ta udává, do jaké míry je vytvoření znaku závislé na genotypu jedince a nakolik je konečná hodnota znaku výsledkem působení exogenních faktorů. Hodnota heritability se pohybuje od nuly do jedničky. Nula znamená, že geny vůbec nepřispívají ke vzniku určitého fenotypu, a naopak jednička vyjadřuje, že jsou za vznik určitého znaku plně zodpovědné. Její hodnota může být pro dané onemocnění u různých plemen značně rozdílná. Příkladem může být cystická degenerace ovarií (mléčná plemena krav), agromegalické plody (plemena limousine, charolais) nebo pacecky (slovenský strakatý skot) (Kováč, 2001, www.biologie.upol.cz).

2.1.2.3 Exogenní příčiny

Jako exogenní příčiny jsou v případě vrozených vad zahrnovány vlivy vnějšího prostředí působící na plod a mající za následek vznik a vývoj anomálií nedědičného charakteru. Obecně se dají nazvat jako teratogeny (Hanusová 2010, *in verb*).

Tyto příčiny lze rozdělit do 3 skupin.

- **Fyzikální příčiny:** k nejdůležitějším patří změny tlaku, otřesy, teplo a chlad. Mechanické vlivy mohou vyvolat rozštěpy tkání, orgánů i celého zárodku.

- **Chemicko - toxické příčiny:** sem patří zejména farmaka, která tlumí metabolismus a dělení buněk, jako cytostatika nebo některé buněčné jedy, jako jsou chinin a nikotin. K těmto příčinám lze zařadit i hormonální poruchy. Zejména látky steroidní povahy mají při poruše rovnováhy vztah k dysplazii pohlavních orgánů. Dále lze zařadit i poruchy látkové výměny nebo nedostatky ve výživě, tzv. nutriční karence. Velice známý je vliv nedostatku vitamínu A na přežitelnost zárodku v děloze a vznik vývojových defektů očí.

- **Biologické příčiny:** například různé infekční nákazy nebo vakcinace během březosti, které mohou mít také teratogenní účinky (Kudláč *et al.*, 1977).

2.1.2.3.1 Významné exogenní faktory působící na březost

Patogenní vlivy, jako zejména různé infekční nákazy a intoxikace z krmiva, jsou velmi častými příčinami předčasného ukončení březosti. Toto předčasné ukončení březosti končí většinou mumifikací plodu, abortem (zmetání, potrat) a nebo časnou embryonální smrtí.

Z ekonomického hlediska to představuje významné hospodářské škody, které jsou způsobené nejen narušením reprodukce a plemenářské práce, ztrátou mláďat, zhoršením kondice a případnou neplodností zmetalek, ale také snížením laktace a nutnými, často nákladnými veterinárními opatřeními (Kudláč *et al.*, 1977).

2.1.2.3.1.1 Intoxikace z krmiva

Je známo, že pokud kráva konzumuje určité druhy lupiny během prvního trimestru, může to u telete vést ke vzniku skeletálních abnormalit a rozštěpům (Shupe *et al.*, 1967). U telat se vyvíjí různé stupně deformity končetin (*arthrogryposis*), defekty páteře (skoliózy, kyfózy) a rozštěpy patra (Keeler, 1974, Shupe *et al.*, 1967, Knight & Walter, 2004).

Dalšími rostlinami zapříčiňujícími skeletální deformity jsou bolehlav skvrnitý i plamatý (*Conium spp.*), tabák virginský (*Nicotiana tabacum*), tabákový strom (*Nicotiana glauca*) a vikve (*Astragalus spp.*, *Oxytropis spp.*) (Knight & Walter, 2004).

| Latinský název | Český název |
|------------------------------|------------------------|
| <i>Amaranthus spp.</i> | laskavec |
| <i>Agave lecheguilla</i> | lechuguilla |
| <i>Astragalus spp.</i> | vikev |
| <i>Brassica spp.</i> | řepka |
| <i>Conium spp.</i> | bolehlav |
| <i>Cupressus spp.</i> | cypřiš |
| <i>Festuca spp.</i> | kostřava |
| <i>Indigofera glomeratus</i> | modřil/ indigovník |
| <i>Junipersus spp.</i> | jalovec |
| <i>Medicao sativa</i> | vojtěška setá |
| <i>Oxtropis spp.</i> | vlnice |
| <i>Phytolacca americana</i> | líčidlo americké |
| <i>Pinus ponderosa</i> | borovice těžká (žlutá) |
| <i>Solidago spp.</i> | zlatobýl |
| <i>Tanacetum spp.</i> | vratič |
| <i>Trifolium spp.</i> | jetel |
| <i>Veratrum spp.</i> | kýchavice |

Tabulka č.1 - Rostliny spojované s potraty (aborty) u skotu [1]

| Latinský název | Český název |
|------------------------------|-------------------------|
| <i>Blighia sapida</i> | mýdelník obvejčitý |
| <i>Colchicum autumnale</i> | ocún jesenní |
| <i>Cycadaceae spp.</i> | cykasy |
| <i>Datura stramonium</i> | durman obecný |
| <i>Lathyrus spp.</i> | hrachor |
| <i>Leucaena leucocephala</i> | leucena bělokvětá |
| <i>Papaveraceae</i> | mák |
| <i>Senecio spp.</i> | starček |
| <i>Vinca rosea</i> | brčál / barvínek růžový |

Tabulka č.2 - Další známé nebo podezřelé teratogenní rostliny [2]

Příčinou úmrtí plodu a potratu může být také otrava krmivem nebo vodou s vysokým obsahem dusičnanů či dusitanů. V bacheru dochází k přeměně dusičnanů na dusitany. Část dusitanů se vstřebává a váže se na hemoglobin v krvi, který se přemění na methemoglobin. Jak se zvyšuje podíl methemoglobinu, tak se snižuje schopnost vázat kyslík. Zvláště plod je náchylný na snížení množství kyslíku, který se k němu dostává přes placentu (Van't Klooster *et al.*, 1982, Van't Klooster *et al.*, 1990). Rostliny nebo seno obsahující 1 % a více dusičnanů v sušině jsou potenciálně toxické a měly by být zkrmovány opatrně (Knight & Walter, 2004).

Některé experimentální studie prokázaly, že také mykotoxiny ve velmi vysokých dávkách mohou způsobit potrat. Podobně je tomu tak i v souvislosti s aflatoxiny. Námelové alkaloidy jsou toxiny, které produkuje houba paličkovice (*Claviceps*). Vyskytuje se na různých semenech trav, zrnech kostřavy, pšenice, ovsa a žita. Tyto toxiny jsou spojeny s potraty, ale i s dalšími zdravotními problémy (Hovingh, 2009).

2.1.2.3.1.2 Infekční nákazy

Infekční nákazy jsou nežádoucími vlivy, které postihují chovaná zvířata. Pokud je nakaženo březí zvíře, hrozí nežádoucí postižení i pro plod. Záleží hlavně na tom, v jaké fázi březosti dojde k infekci. Patogeny, které je způsobují, mohou být různé bakterie, viry, plísňe atd.

2.1.2.3.1.2.1 Brucelóza (Bang's disease)

Brucelóza je zapříčiněna bakteriální infekcí, ke které dochází převážně přes trávicí ústrojí. Příčinou zmetání je zánět placenty, čímž je přerušena látková výměna plodu. Ke zmetání dochází nejčastěji ve druhé polovině březosti, tj. v 5. - 8. měsíci. Při infekci v pokročilé březosti nemusí dojít k přerušení vývoje, ale mláďata se rodí oslabená a méně životná (Kudláč *et al.*, 1977).

2.1.2.3.1.2.2 Leptospirosis

Leptospirosis hardjo a *Leptospirosis pomona* jsou dva sérotypy, které jsou nejčastěji spojovány s potraty v posledním trimestru březosti. K infikování dochází většinou skrze vodu nebo potravu, která je kontaminována močí infikovaných zvířat (Hovingh, 2009). Přírodním rezervoárem leptospiróz jsou hlodavci. Příčinou zmetání je hemotoxin, který proniká placentou a působí erytrolýzu plodu nebo bezprostřední intrauterinní infekce plodových obalů a plodu (Kudláč *et al.*, 1977).

2.1.2.3.1.2.3 Listeria monocytogenes

K infekci dochází nejčastěji prostřednictvím krmiva nebo jde o vrozenou infekci mláďat. Tato bakteriální choroba se projevuje septikémií, potraty a onemocněním centrální nervové soustavy jako encefalitidou. U gravidních jedinců přechází skrze krev a lymfatické cesty do pohlavních orgánů, kde proniká placentou a infikuje plod. Plody se rodí mrtvé nebo málo životaschopné, které hynou během prvních dnů života na septikémii. Často dochází k zadržení lůžka a někdy se vyvine endometritida. Krávy po potratu dlouho vylučují listerie v mléce. Někdy se vyvine i mastitida (Kováč, 2001).

2.1.2.3.1.2.4 Virový průjem skotu (BVD)

BVD virus je příčinou řady onemocnění skotu, mezi které lze zařadit neplodnost, pneumonie, kongenitální abnormality (defekty očí a mozku) a potraty.

Jestliže je březí kráva nakažena virem, závisí následky infekce na tom, v jakém stádiu březosti se nachází. Dojde-li k infekci po 180. dnu březosti, tak se obvykle rodí normální telata. Infekce v časně fázi březosti končí většinou embryonální smrtí. Ve střední fázi, tj. 40. – 125. den, může mít rozličné následky. Pokud plod přežije, může se u něj vyvinout „celoživotní infekce“. Tato telata se označují jako PI (persistently infected). Mohou trpět kongenitálními vadami, jako je nedostatečné vyvinutí mozku (*BVD cerebellar hypoplasia*), oční abnormality, strukturální malformace či zakrslý růst. Takto postižená telata umírají většinou brzo po porodu (Powell, 2008). Nicméně jsou zaznamenány případy, kdy se PI telata dožijí až dospělosti. Tyto jedinci během života trpí velmi nepříjemným slizničním onemocněním (www.addl.purdue.edu).

2.1.2.3.1.2.5 Infekční bovinní rinotracheitida (IBR)

IBR je vážné infekční onemocnění, jehož původcem je *herpes virus*. Způsobuje většinou respirační onemocnění. Současně je nejčastějším virovým původcem potratů u skotu. Aplikace IBR vakcín by měla být nezbytnou součástí preventivních zdravotních programů stáda (Hovingh, 2009).

Mezi další významné infekční patogeny patří například *Tritrichomonas fetus*, *Campylobacter (Vibrio) fetus*, *Corynebacterium pyogenes*, *Chlamydia (Bedsonia) bovis*, *Salmonella*, *Neosporosis*, *Mycobacterium bovis* (původce tuberkulózy), *Coxiella burnetii* (původce Q horečky), Akabane virus, nebo bluetongue virus (Hovingh, 2009, Kudláč *et al.*, 1977, Kahrs, 2001).

2.2 Mezinárodní seznam letálních faktorů

Letální faktor je charakterizovaný jako dědičně podmíněné onemocnění nebo vývojová vada, která způsobuje 90 – 100% uhynutí postižených jedinců. Mortalita mezi 50 – 90 % je charakteristická pro kategorii takzvaných semiletálních faktorů. Dědičné onemocnění s nižší mortalitou je označováno jako subvitální. Navzdory poměrně nízké frekvenci jejich výskytu jsou letální a semiletální faktory považovány za mimořádně závažné z hlediska jejich šíření v populaci. Ve většině případů jde

o recesivní postižení a jejich přenos může být tedy po několik generací skrytý. Z tohoto důvodu existuje mezinárodní seznam těchto vad a je povinností informovat o jejich výskytu státní orgán nebo chovatelský svaz (Kováč, 2001).

| Symbol | Označení | Fenotypový projev |
|--------|---|--|
| A 1 | <i>Achondroplasia I.</i> | <i>chondrodystrophia foetalis</i> , buldočí telata, u homozygotů porod ve 4. - 6. měsíci., krátké nohy, krátká, široká, konkávní hlava, heterozygoti - krátkonohost a menší telata, viz též A 3 a A 29 |
| A 2 | <i>Epitheliogenesis</i> | defekty kůže - chybění pokožky na různých místech těla, možnost sekundárních infekcí |
| A 3 | <i>Achondroplasia II.</i> | méně extrémní než A 1, telata se rodí v normální graviditě, ale hynou brzo po porodu, často rozštěp patra a deformace čelisti viz též A 29 |
| A 4 | <i>Hypotrichosi congenita</i> | telata se rodí bez srsti nebo zcela alopetická, hynou brzy po narození, viz též A 33 |
| A 5 | <i>Acroteriasis congenita</i> | chybí část končetin od karpálních a tarzálních kloubů, zpravidla mrtvé plody, spodní čelist stočená, zuby chybí, rozštěp patra, <i>hydrocephalus</i> |
| A 6 | Mumifikace | ztrnulé údy, výrazné klouby, krátký krk, normální délka gravidity, plod umírá v poslední třetině gravidity |
| A 7 | Obrna zadních končetin | u živě narozených telat paralýza pánevních končetin |
| A 8 | Kontraktury svalstva | kontraktury svalstva na hlavě, krku a končetinách, hlava zvrácená dozadu, živě narozené, úhyn po porodu, viz též A 6 |
| A 9 | Ankyloza čelistí | ankyloza čelistního kloubu, zkostnatění |
| A 10 | Zkrácení páteře | srůst žeber a obratlů, zkrácení páteře, telata mrtvě narozená |
| A 11 | Ljutikovův letální faktor | vyšší četnost mrtvě narozených telat bez malformací |
| A 12 | <i>Ascites</i> - vrozená vodnatelnost - <i>hydrops universalis</i> | vodnatelnost podkoží a tělních dutin, porod o 1 - 2 měsíce dříve, samčí plody postiženy častěji |
| A 13 | Všeobecné ankylozy a zkriveniny kloubů | rozštěp patra všechny klouby ankylotické, recesivní extrémní případ A 9 |
| A 14 | Anomalie molárů | u živě narozených telat zkrácení čelisti, nepravidelné polohy premolárů, jejich postranní plocha je obrácena směrem ke skusné rovině |
| A 15 | Mikromelie - achondroplastické zkrácení končetin | anomalie mandibuly, zkrácení končetin |
| A 16 | <i>Atresia ani</i> | řitní otvor uzavřen nebo chybí |
| A 17 | Anomalie končetin, <i>arthrogryposis</i> | stočení končetin, zkrivení končetin, neschopnost se postavit, četnost mrtvě narozených plodů |
| A 18 | <i>Hernia cerebrealis</i> | malformace na hlavě, mozková kýla, telata zpravidla mrtvě narozená |
| A 19 | <i>Brachygnathia inferior</i> | mandibula zkrácená téměř na polovinu normální délky, neschopnost sání |
| A 20 | Agnathia - syndrom | vysoký stupeň <i>mikrognathie</i> , mandibulofaciální poruchy, chybění čelisti, telata mrtvě narozená |
| A 21 | Antimaskulinní letální faktor | porušené sex-ratio, vazba na pohlaví, rodí se málo býčků, viz též A 28 |

| Symbol | Označení | Fenotypový projev |
|--------|---|---|
| A 22 | Nevyvinutí nosních otvorů | chybí nosní otvory a čichové ústrojí, úhyn při nebo po porodu |
| A 23 | Nevyvinutí falangových článků | chybí <i>phalanx I.a II.</i> na hrudních popřípadě pánevních končetinách |
| A 24 | <i>Hydrocephalus</i> | <i>hydrocephalus internus</i> , abnormity lebečních kostí, asymetrie lebky |
| A 25 | Vrozená spasmofilie a ataxie | spasmy hlavy a krku, mikroskopické defekty v mozku, úhyn po narození, epileptické záchvaty |
| A 26 | Prodloužená březost I. | prodloužení o 20 - 90 dní, tele bez patologického nálezu a však mrtvé, nebo hyne po narození, přípravy k porodu nezřetelné nebo chybí, porod nepokračuje, často nutný císařský řez, viz též A 27 a A 34 |
| A 27 | Prodloužená březost II. | prodloužení gravidity o 90 - 200 dní, plod absolutně velký (akromegalie), podstatně horší než A 26 |
| A 28 | Pruhovitá alopetie | vázáno na pohlaví, nositelkami jsou jen samičí zvířata u kterých je pruhovitá alopetie, potomstvo má sex-ratio 2:1, viz též A 21 |
| A 29 | <i>Achondroplasia 3</i> | krátká široká hlava, postižen bývá i skelet trupu a končetin, silně variabilní |
| A 30 | Vrozená porfyrinurie | vylučování porfyriu trusem a močí, zvýšená fotosensibilita, léze na nepigmentované kůži, zabarvení kostí a zubů |
| A 31 | Dysfunkce štítné žlázy | zkrácená hlava a spodní čelist, úhyn zpravidla do 14 dnů po narození |
| A 32 | <i>Ichthyosis congenita</i> | hyperkeratoza kůže, zesílení koriové vrstvy, šupinatost, úhyn krátce po narození |
| A 33 | <i>Anodontia</i> | u samců chybění zubů a alopetie, neúplné vyvinutí předního laloku hypofýzy, vázaná na pohlaví |
| A 34 | Aplasia předního laloku hypofýzy - <i>aplasie pars anterior hypophysis</i> | prodloužená březost, příznaky porodu jsou slabé, popřípadě chybí, viz též A 26 a A 27 |
| A 35 | Kontraktury svalstva | kontraktury svalů a šlach končetin, flexe spěnkových a karpálních popřípadě tarzálních končetin kloubů, viz též A 17 |
| A 36 | Dědičná obrna pánevních končetin | obrna pánevních končetin, často provázená slepotou, zánět rohovky, <i>tremor, torticollis</i> |
| A 37 | Snížený počet obratlů | počet krčních a hrudních obratlů snížen, prodloužení příčných výběžků obratlů, obtížné porody |
| A 38 | <i>Polycythemia rubra vera</i> | kongesce (nával, městnání) kůže a sliznice, <i>dyspnoe</i> (dušnost), deprese růstu v období 2. - 12. měsíce semiletální účinek |
| A 39 | <i>Atresia ilei</i> | uzavření a neprůchodnost <i>ileae</i> , zkrácená gravidita |
| A 40 | <i>Proptocephalie</i> | kranio-faciální dysplazie, <i>brachygnathia inferior, exophthalmus</i> , zkřiveniny horní čelisti, makroglosie, anomálie srdeční, tympanie, semiletální účinek |
| A 41 | Rozštěp páteře | rozštěp hrudní a bederní části páteře, telata mrtvě narozená |
| A 42 | Abort | zmetání ve střední části gravidity, genealogická analýza |
| A 43 | Parakeratoza | dědičná porucha metabolismu zinku, šupinatění a kornatění kůže |

Tabulka č.3 - Seznam letálních faktorů u skotu a jejich mezinárodní symboly [3]

2.3 Nejčastější a nejvýznamnější kongenitální vady a choroby

Jednotlivé choroby můžeme rozdělovat podle mnoha různých hledisek. Já jsem se rozhodla řadit choroby podle toho, jakou partii těla postihují. Některé choroby se ovšem nedají jednoznačně zařadit z důvodu, že postihují více partií těla a jejich projev je komplexnější.

2.3.1 Vady hlavy

Zmíněny jsou: *Brachygnathia inferior*, *Hernia cerebialis*, *Hydrocephalus*, oční vady (*anophthalmia*, *microphthalmia*, *retinal dysplasia* ...).

2.3.1.1 *Brachygnathia inferior* (A 19)

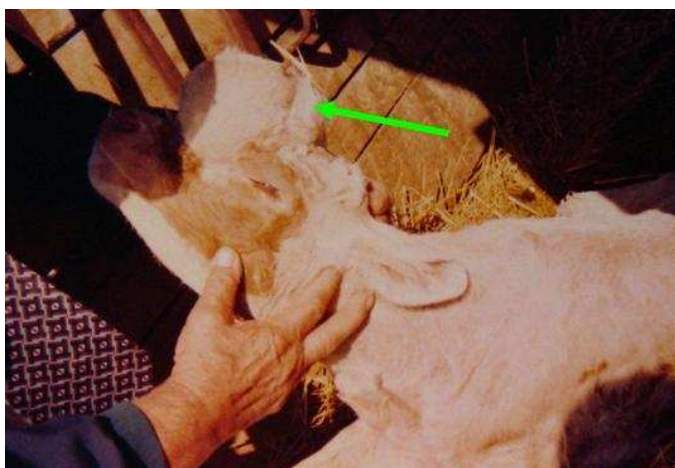
Jde o vadu, při které je dolní čelist kratší než horní až na polovinu délky. Mládě nedokáže vytvořit podtlak při sání mléka a hyne do několika dní po porodu (Kováč, 2001). Tluma svým vzhledem připomíná papouščí zobák. Tato vada má různé stupně projevu. U telat plemene angus může být doprovázena mozkovou hypoplázií. Dědičnost je jednoduše recesivní (Edmonds *et al.*, 1973).



Obrázek č. 1 - *brachygnathia inferior* [4]

2.3.1.2 *Hernia cerebralis* (A 18)

Při této chorobě dochází k neuzavření lebky a následnému vyhrěznutí části mozku i mozkomíšní tekutiny a tvorbě kýlního vaku. To je způsobeno zvýšeným nitrolebečním tlakem, který vzniká v důsledku zvýšené produkce mozkomíšní tekutiny. Vystoupení *dura mater* (tvrdé pleny mozkové) i mozkomíšní tekutiny do podkoží je zpravidla v oblasti temene přes neúplně uzavřený šev temenní nebo čelní části lebky. Telata se rodí většinou mrtvá. Devadesát procent případů vzniká v důsledku negativního exogenního prostředí, například vlivem pesticidů z krmiva nebo jako důsledek kortikoidové terapie během embryonální fáze vývoje. Výskyt *hernia cerebralis* bývá popisována současně i s jinými vývojovými vadami, například *brachygnathia inferior* a při rozštěpech. Přenos je recesivní (Kováč, 2001).



Obrázek č. 2 - *hernia cerebralis*[5]

2.3.1.3 *Hydrocephalus* (A 24)

Příznakem této choroby je nadměrné hromadění mozkomíšního moku v rámci mozkových komor – interní (*hydrocephalus internus*) a nebo mezi plenami a mozkem – externí (*hydrocephalus externus*) (Kováč, 2001) při kterém dochází k charakteristickému vyklenutí lebky, špatnému vyvinutí zubů a slepotě (Radostits *et al.*, 2000). Následkem je tlaková nekróza mozku (Kováč, 2001). Zvířata se rodí buď mrtvá nebo jsou-li živá, nedovedou se postavit a chodit a nakonec hynou (Gdovin *et al.*, 1970). Při jeho výskytu je asi 10% pravděpodobnost dědičného

podmínění. Dědičně podmíněná forma se zpravidla prokáže při jeho interní formě s retinální dysplazií (porucha vývoje sítnice). V ostatních případech je *hydrocephalus* způsoben inaktivací enzymů katalyzujících různé reakce a nebo vlivem vnějších faktorů prostředí (například zkrmováním kyselé siláže či účinkem antioxidačních látek v prvních týdnech gravidity). Frekvence výskytu této vývojové vady je vyšší u brachycefalických plemen. Dědičnost je recesivní (Kováč, 2001).



Obrázek č. 3 – *hydrocephalus* [6]

2.3.1.4 Oční vady

Vady očí se u skotu vyskytují jen výjimečně jako samostatné postižení. V naprosté většině případů se projevují společně s jinými vadami nebo ve spojení s nedostatkem pigmentu (Gecatt *et al.*, 1976). Nejčastěji bývají spojovány s vadami nervového systému. Dědičná encefalomyopatie a *internal hydrocephalus* u herefordských telat bývají kombinovány s retinální dysplazií (Urman & Grace, 1964). I vnější podmínky prostředí se často podílí na vzniku různých defektů očí. Příkladem může být prenatální infekce BVD (bovine virus diarrhoea, virový průjem skotu) zapříčiňující cerebelární hypoplazii v kombinaci s očními vadami (Scott *et al.*, 1973, Ward, 1971). Dále lze vzpomenout hypovitaminózu A (Van der Lugt & Prozesky, 1989) nebo infekci Akabane virem (Ushigusa *et al.*, 2000).

Anophthalmia bývá spojována s bezocasostí (Leipold & Huston, 1968, Moritomo *et al.*, 1995). *Anophthalmia* může být oboustranná nebo jednostranná. Je to vada, při které nedochází k vyvinutí oční koule. Vyvíjí se pouze oční víčka.

Někdy se vyvinou malé pozůstatky oka (remnant of eyeball – REB), které bývají zanořeny v okohybných svalech. REB je složen z nepravidelně uspořádaných elementů, jako jsou stěna oční skléry, cévnatka a sítnice. Tyto morfologické změny jsou výsledkem vadných procesů vývinu oka po vzniku očnice (Moritomo *et al.*, 1995).

Další významnou chorobou je MOD (vrozené několikanásobné oční defekty), projevující se například jako vývojové vady čočky, sítnice, duhovky, přetrvávající embryonální oční vascularizace a *microphthalmie*, je u plemene japonský černý skot dědičná vada s autozomálně recesivním způsobem dědičnosti. Lokus zodpovědný za MOD byl mapován v proximální oblasti bovinního chromozomu 18. Porovnáním nukleotidových sekvencí genů v této oblasti se projevila jedna nukleotidová inserce v *WFDC1* genu, jež má za následek předčasný vznik terminačního kodonu. Současná zjištění prokazují zásadní roli *WFDC1* ve vývoji savčího oka (Abbasi *et al.*, 2009).

2.3.2 Vady trupu

Uvedeny jsou: *Ascites*, *Atresia ani*, *Atresia ilei*, *Hydrops fetus universalis*, zkrácení páteře.

2.3.2.1 Ascites

Serózní tekutiny se hromadí v dutině břišní, často se přidává i dutina hrudní (*hydrothorax*). Gravidita zpravidla nebývá narušena. Potíže se vyskytují až při porodu. V dutině břišní se může nahromadit až 30 l serózní tekutiny. Ascites se běžně vyskytuje při infekčních onemocněních plodu a často doprovází i jiné defekty (Kudláč *et al.*, 1977). Nejčastěji bývá spojován se srdečními chorobami (Milne *et al.*, 2001). Způsob dědičnosti není jednoznačně objasněn, ale pravděpodobně se bude jednat o recesivní dědičnost jako u ostatních vodnatelností plodu.



Obrázek č. 4 – ascites [7]

2.3.2.2 *Atresia ani (A 16)*

Tato zpravidla dědičně podmíněná vývojová anomálie je charakterizována slepým zakončením konečníku pod kůží (*atresia ani*), popřípadě současným nevyvinutím části konečníku (*atresia ani et recti*). U mláďat samičího pohlaví může konečník vyúšťovat do pochvy (*anus vaginalis*). Patologický stav je rozpoznán v prvních dnech po narození, kdy se začnou projevovat poruchy zdravotního stavu. Následkem hromadění střevního obsahu a neodcházejících plynů se zvětšuje objem břicha. Mláďe přestává sát a bezúspěšně se staví ke kálení. Také se objevují kolikové bolesti. Tele se postupně stává malátnější, až nakonec hyne. Při samotném nevyvinutí řitního otvoru je pod ocáskem pozorováno vyklenutí kůže způsobované nahromaděným střevním obsahem (Kudláč *et al.*, 1977).

Ošetření bývá provedeno proříznutím kůže na vyklenutém místě dvěma na sebe kolmými řezy, odstřížením volných kožních laloků a přišitím stěny konečníku do kůže. Chybí-li současně i část konečníku, je operativní zákrok mnohem složitější (Kudláč *et al.*, 1977).

Tato vývojová anomálie se vyskytuje společně s jinými defekty jako kryptorchizmus nebo pupeční kýla. Vzhledem ke skutečnosti, že u jiných druhů je dokázaná polygenní dědičnost tohoto postižení, předpokládá se, že i v případě skotu bude shodný přenos (Kováč, 2001).

2.3.2.3 Atresia ilei (A 39)

Při této anomálii má jedinec uzavřený a neprůchodný kyčelník (www.cmsch-letalnifactory.cz). Kyčelník není luminizovaný. To znamená, že v určitém úseku je tvořen jen vazivovým pruhem. Dědičnost je pravděpodobně polygenního typu (Kováč, 2001).

2.3.2.4 Hydrops fetus universalis (A 12)

Vyznačuje se hromaděním tekutiny v podkoží, což má za příčinu výraznější zvětšení trupu. Takovýto plod dosahuje váhy 40 – 100 kg. Častá bývá i deformovaná hlava. V určitých případech dochází i k hydropizaci pupku a u samčích plodů k *hydrocelei*. V 7. měsíci gravidity dochází zpravidla k potratu. Je-li však plod donošen, spontánní porod není obvykle možný a je pak nezbytné provést fetotomii nebo císařský řez. U některých plemen, zejména plemene ayshire, narůstal výskyt této choroby se zvyšujícím se stupněm příbuzenské plemenitby. Dědičnost je jednoduše autozomálně recesivní (Kudláč *et al.*, 1977).

2.3.2.5 Zkrácení páteře (A 10)

Při tomto onemocnění má postižený jedinec páteř poloviční délky. Dochází k redukci počtu hrudních a bederních obratlů. Páneve pak nasedá přímo na hrudní koš. Kromě absence bederních obratlů se zjišťuje, že jedinec mívá jen 6 - 7 žeber místo 13. Telata mají tzv. lososovitý vzhled. Při pitvě se zpravidla zjišťuje i atrofie čočky v oku. Telata se rodí mrtvá nebo hynou krátce po narození. Dědičnost je jednoduše recesivní (Kováč, 2001).

2.3.3 Vady končetin

Zmíněny jsou: *Acroteriasis congenita*, *Arthrogryposis*, spastická paréza, syndaktylie.

2.3.3.1 *Acroteriasis congenita* (A 5)

Jde o vývojovou vadu, při které se rodí tzv. amputovaná telata. Dochází k aplázii předních i zadních končetin. Vytváří se jen proximální část epifýzy a část diafýzy pažní kosti (humeru) a stehenní kosti (femuru). Distální část epifýzy tvořící kloubní hlavice chybí (Kováč, 2001). Postižená telata mohou mít další poruchy jako rozštěp patra, defektní vývoj tvářových kostí, *brachygnathia inferior*, *hydrocephalus* a krátké asymetrické uši (*microtia*). Dědičnost znaku je jednoduše recesivní (Rieck & Bähr, 1967).

2.3.3.2 *Arthrogryposis* (A 17)

Zvíře má stočené a zakřivené hrudní končetiny se ztuhlostmi (ankylózami) kloubů. Telata nejsou schopná se postavit, často se rodí mrtvá (Kudláč *et al.*, 1977). Klinický průběh svědčí pro ochrnutí způsobené zpožděným nástupem motorických funkcí. Při individuální péči dochází k normalizaci stavu do šesti týdnů. Stav tedy může být charakterizován jako paréza bez neurodegenerativních změn (Kováč, 2001). Klouby všech čtyř končetin jsou připojeny symetricky. Často bývá přítomen i rozštěp patra. Dědičnost je jednoduše recesivní, ale některé formy mohou být zapříčiněny i vlivem vnějšího prostředí (Schalles *et al.*, 1999), například přítomností Akabane viru během prenatalního vývoje (Hartley *et al.*, 1975). Tato choroba je velmi častá u plemene charolais, u kterého se vyskytuje společně s rozštěpem patra (Goone-Wardene & Berg, 1976).



Obrázek č. 5 – *arthrogryposis* [8]

2.3.3.3 Spastická paréza

Spastická paréza je neuromuskulární porucha charakterizovaná hyperextenzí zadních končetin, která je způsobena stažením svalů Achillovy šlachy. První známky postižení se začínají projevovat ve věku 3 – 8 měsíců. Výjimkou však není ani mnohem dřívější či pozdější nástup. Ovšem jen výjimečně choroba nastupuje po 3. roce života. Napnutí končetiny se postupně zvyšuje a postižené zvíře se pohybuje velmi strnule a není schopné normálního ohybu v hleznu. Později se už sotva špičkou prstů dotýká země a nebo končetina zůstává zvednutá nad zemí. V tomto případě již zvíře využívá k chůzi jen tři nohy a pohyb je jakoby kyvadlový. V naprosté většině případů bývá postižena pouze jedna končetina, ale může se stát, že jsou postiženy končetiny dvě. Zajímavé je, že pokud zvíře leží, je napětí svalů zcela normální (Abdallah *et al.*, 2002, Barazzoni *et al.*, 2003, Gentile, 2000, Gentile, 2002, Touati *et al.*, 2003, Gentile & Testoni, 2006).

Původ svalové ztuhlosti je připisován hyperaktivitě natahovacího (strečového) reflexu. Dysfunkce spočívá především v abnormální akci gama – motorických neuronů. Není však známo, zda je to způsobeno vnitřní hyperaktivitou gamma - motorických neuronů nebo ztrátou inhibičních mechanismů. Co se týče dědičnosti, dodnes není jasné, zda způsob přenosu je dominantní nebo recesivní a zda je podmíněn jedním či více geny. Většina autorů domnívá, že by se mělo jednat o recesivní dědičnost s nízkou či neúplnou penetrancí. Předpokládá se, že významnou roli v projevu a přenosu této vady hraje exogenní prostředí, jako nutriční nedostatky Mn, Ca, P, Cu, Zn, Co, I, Se, nedostatek vitamínu A, metabolická nerovnováha Cu / Zn nebo vliv rostlinných toxinů. Existují různé typy terapií, například *tenotomie* (naříznutí) lýtkové šlachy a nebo *neurectomie* (vyjmutí části nervu) holenního nervu vedoucímu k lýtkovému svalu. Tyto metody ovšem nikdy nevedou k úplnému uzdravení (Abdallah *et al.*, 2002, Barazzoni *et al.*, 2003, Gentile, 2000, Gentile, 2002, Touati *et al.*, 2003, Gentile & Testoni, 2006).

2.3.3.4 Syndaktylie

Tato choroba je známa také pod názvem mulefoot. Syndaktylie vzniká splynutím nebo nerozdělením dvou vyvíjejících se prstů kopyta (Leipold *et al.*, 1969). Nejčastěji se vytváří na předních končetinách jedince, ale postihnout může i zadní končetiny (Drögemüller & Distl, 2006). V genetické mapě je lokus pro syndaktylii umístěn na chromozomu 15 (Charlier *et al.*, 1996). V nedávné době se ukázalo, že velice důležitou roli v procesu segregace prstů u savců hraje gen *Lrp4* (Simon-Chazottes *et al.*, 2006). Tato choroba se vyskytuje zejména u holštýnských a anguských telat. Dědí se jako autozomálně recesivní znak s variabilní penetrancí u jednotlivých plemen skotu (Drögemüller *et al.*, 2007). Ke zvýšení frekvence výskytu této choroby pravděpodobně přispěla umělá selekce, zvýhodňující heterozygotní přenašečky, které podle průzkumu vykazovaly průměrně o 0,95 kg tuku a 135,29 kg mléka více než homozygotní jedinci (Leipold *et al.*, 1973a).



Obrázek č. 6 - Zleva dvě kopyta se syndaktylií, zprava dvě normální kopyta [9]

2.3.4 Vady ostatní

Uvedeny jsou: *Arachnomelia*, *Dwarfism*, *Ehlers-Danlos syndrome*, *Epitheliogenesis imperfecta*, *Freemartinismus*, *Hypotrichosis congenita*, parakeratóza, *Porphyria*, *Schistosomus reflexus*.

2.3.4.1 Arachnomelia

Arachnomelia je kongenitální vada kosterního systému, jenž se projevuje tím, že zvíře má tzv. pavoučí vzhled. Výskyt je popisován hlavně u plemene švýcarský hnědý skot a simentál (Rieck & Schade, 1975, Brem *et al.*, 1984, Leipold & Steffen 1989, Buitkamp *et al.*, 2008). K hlavním patologickým změnám dochází na nohách, páteři a lebce. Nohy jsou tenčí, protože průměr diafýzy je menší, a také se zdají být delší. Kostí jsou křehčí a v kombinaci se ztuhlymi klouby mají tendenci se lámat během porodu. Nártní klouby jsou deformované a často ztuhlé. Malformovaná páteř má sklon ke kyfóze a skolióze. Deformace lebky se vyznačuje zkrácenou spodní čelistí cca o 5 - 10 cm (*brachygnathia inferior*), konvexním prohnutím čelní kosti a v některých případech se vyvíjí i další vady, například *hydrocephalus externus*. Špička horní čelisti se zužuje a lehce se otáčí vzhůru (Rieck & Schade, 1975, Testoni & Gentile, 2004, Brem *et al.*, 1984, König *et al.*, 1987). Zjistilo se, že lokus zodpovědný za syndrom arachnomelie není jednotný. Pro plemeno simentál je na chromozomu 23 (Buitkamp *et al.*, 2009) a pro plemeno švýcarský hnědý skot se nachází na chromozomu 5 (Drögemüller *et al.*, 2009). Na základě výsledků zkoumání se potvrdil předpoklad, že pro obě plemena je dědičnost znaku autozomálně recesivní (Drögemüller *et al.*, 2009, Buitkamp *et al.*, 2008).



Obrázek č. 7 - A,B - 225 dní starý plod s normálním vývinem

C,D - 225 dní starý plod postižený arachnomelií [10]



Obrázek č. 8 - Tele plemene švýcarské hnědé postižené arachnomelií [11]

2.3.4.2 Dwarfism (*achondroplasia*)

Existuje několik typů dwarfismu. Příčinou vzniku může být jak vnější okolí, tak genetický základ jedince (Schalles *et al.*, 1999). Většina variant, které se vyskytují, mohou být rozděleny do několika obecných skupin.

2.3.4.2.1 Snorters

Velmi zřejmým znakem této skupiny je těžké a obtížné dýchání. Zvířata mají krátké zavalité tělo, přední končetiny jsou neobvykle krátké. Hlava může mít vystupující dolní čelist a často má nápadné čelo. Špička jazyka vyčnívá a oči bývají vypouklé (Stringam, 1958). Telata mají deformovaný růst kostí v nosních dírkách, který zapříčiňuje již výše zmíněné potíže s dýcháním (Schalles *et al.*, 1999). Rodí se většinou mrtvá, zvláště u prvotek, které mohou mít potíže s porodem. Jedinci, kteří přežijí, většinou nedokáží růst a mají špatnou pohybovou koordinaci způsobenou buď zkrácenými nebo příliš ohnutými šlachami a vadnou rovnováhou. Úhyn je velmi častý v prvních dnech života. Pokud jedinec přežije, začnou být rozdíly mezi trpasličím a normálním vzhledem nápadnější. Zvíře zaujímá podivný postoj. Břícho je velmi nafouklé. Potíže s dýcháním se zhoršují a také dochází často k nadýmání. Ve třech letech dosahují přibližně 1/3 - 2/3 normální hmotnosti (Stringam, 1958). Nejčastěji se tato forma poruchy vyskytuje u plemene hereford a angus (Gregory *et al.*, 1953). Určitou podskupinou tohoto typu může být tak zvaný Stumpy, znamenající buclatý, podsaditý nebo ouřezkovitý (Baker *et al.*, 1950).

2.3.4.2.2 Compress dwarfism

Zvířata vypadají téměř normálně, jen hlava, tělo, krk a nohy jsou mírně kratší. Využívají se vcelku dobře do prvního roku života, ale v dospělosti dosahují 2/3 normální velikosti (Stringam, 1958). Dědičnost je neúplnou dominancí. Jedinec s jednou „compress“ alelou a jednou normální alelou daného genu má stlačené nebo smršknuté tělo. Pokud má jedinec dvě „compress“ alely, vypadá jako trpaslík a umírá brzy po porodu (Schalles *et al.*, 1999).

2.3.4.2.3 Longheads

Jedinec je proporcionálně vyvinut v pořádku, ale neroste velikostně. Zvíře má protáhlou hlavu, nohy mohou být zakřivené a růst je velmi pomalý. Toto je velmi sporná skupina a jedinec může být zařazen i k dalším již zmíněným kategoriím (Stringam, 1958). Od první kategorie se liší hlavně tím, že není postižený růst nosních kůstek. Dědičnost je jednoduše recesivní (Schalles *et al.*, 1999).

2.3.4.2.4 Dexter dwarfism

Dexter je plemeno skotu typické svým malým vzrůstem. Ten je způsoben „dwarfism genem“ u heterozygotů. Pokud je jedinec homozygot, tak tento gen zapříčiňuje tak zvaný buldočí vzhled (dexter bulldog dwarf). Charakteristický je disproporční zakrslostí, kratší páteří, relativně velkou hlavou s rozštěpem patra a vyčnívajícím jazykem. Častá je i břišní kýla (Wilson, 1909; Harper *et al.*, 1998). Buldočí vzhled tváře dává také zkrácená horní čelist. Homozygoti se rodí mrtví mezi 6. - 8. měsícem březosti (Schalles *et al.*, 1999).

2.3.4.2.5 Dwarfism deficiencie receptoru růstového hormonu

Homozygoti s touto mutací mají v dospělosti váhu a velikost přibližně 70 % normálního jedince. Porovnání ovariálního růstu a vývoje mezi zakrslým a normálním jedincem (Chase *et al.*, 1998) ukazuje, že zakrslí mají abnormálně

vysokou hladinu růstového hormonu (GH) a abnormálně nízkou hladinu insulin – růstového faktoru I (IGF-I). To vede k tomu, že není udržován folikulární růst během střední luteální fáze říjového cyklu. Nicméně folikulární růst pokračuje následnou luteolýzou, kdy se sekrece luteinizačního hormonu zvyšuje. To je přičítáno nedostatku růstového hormonového receptoru (GHRD). GHRD u brahmanského skotu je shodný s pohlavně vázanou zakrslostí u kuřat (Elsasser *et al.*, 1990). Nedostatek GHRD snižuje krevní IGF-I. S výživou vyvolanými změnami u GH a IGF-I je spojován pokles funkce vaječnicků, čímž může být částečně vysvětlena i neplodnost a anestrus u podvyživeného skotu (Chase *et al.*, 1998).

2.3.4.3 Ehlers – Danlos Syndrom

Je charakterizován extrémně křehkou pokožkou a ohebnými klouby. Kolagenní vlákna ve tkáních jsou roztržštěná a dezorganizovaná. U postižených telat lze sledovat opožděné hojení ran kůže. Například minimálním poraněním vznikají krevní výrony z důvodu absence prokolagenní peptidázy (Johnson *et al.*, 1985). Zjistilo se, že pro holštýnské plemeno je tato vada zapříčiněna mutací *G254A* v genu pro dermatan sulfát proteoglykan, která způsobí záměnu guaninu na adenin v pozici nukleotidu 254, což vede k změně aminokyselinového složení dipeptidu z původního serin-asparagin na serin-glycin (Tajima *et al.*, 1999).

2.3.4.4 Epitheliogenesis Imperfecta (A 2)

Tato choroba je vývojovým defektem epitelizace kůže a sliznice, při kterém chybí epidermis s veškerými vrstvami. Defekty kůže se vyskytují především na hlavě, hřbetě a nohách (Kováč, 2001). Postihuje telata obou pohlaví. Telata se rodí předčasně nebo umírají krátce po narození díky sepsi (Leipold *et al.*, 1973b). Defekty sliznice se nachází v oblasti nosu, ústní dutiny, jazyka a tvrdého patra. Takto postižená telata jsou pak neschopná sát mléko (Kováč, 2001). Choroba byla pozorována v USA převážně u telat holštýnského plemene. K prevenci je doporučováno použít k plemenitbě jiného, příbuzensky vzdáleného býka (Gdovin *et al.*, 1970). Dále se vyskytuje u plemen herefordský skot, ayrshireský skot,

jerseyský skot, shorthornský skot, anguský skot, holandský černostrakatý skot, švédský červenostrakatý skot a německý žlutostrakatý skot (www.merckveterinarymanual1.com). Dědičnost je jednoduše autozomálně recesivní (Blowey & Weaver, 2003).



Obrázek č. 9 - *epitheliogenesis imperfecta*[12]

2.3.4.5 Freemartinismus

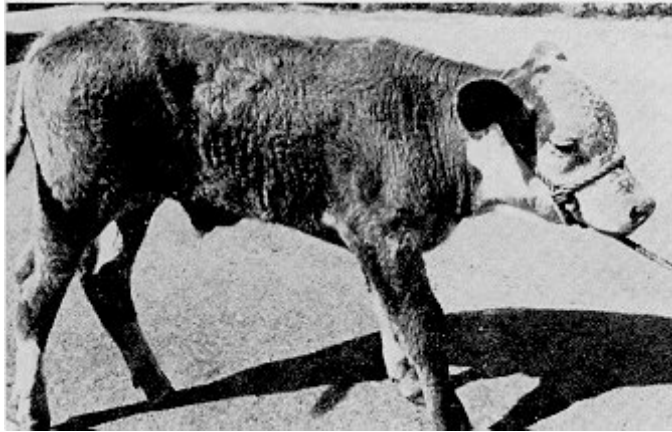
Za normálních okolností je samičí pohlaví u skotu charakterizováno 60 XX a samčí pohlaví 60 XY chromozomy. Freemartini jsou jedinci, kteří fenotypově vypadají jako samice, ale zároveň jsou přitom nositelkami samčích buněk (Radostits *et al.*, 2000). Vnitřní pohlavní ústrojí je obojohlavné s přítomností *ovariotestis* s různým stupněm transformace. Tato anomálie pohlavního ústrojí se vyskytuje u samic, které pochází z různopohlavních dvojčat. Vznik freemartinismu je podmíněn vytvořením *anastomóz* (placentárních cév), které umožňují konstantní výměnu krve mezi oběma jedinci. K chybnému vývinu pohlavního ústrojí nedochází, pokud k propojení *anastomóz* došlo až v 3,5. – 4. měsíci gravidity, kdy už je ukončena diferenciací pohlavního ústrojí. Společný krevní oběh umožňuje přechod samčích zárodečných buněk do samičího embrya, a tak na základě chimerizmu zárodečných buněk dochází ke vzniku sexchromozomálního mozaicizmu. Například v kostní dřeni a leukocytech jsou obsaženy sexchromozomy XX a zároveň XY nebo ve varlatech býků byly prokázány sexchromozomy XX (Kudláč *et al.*, 1977).

Mezi typické klinické příznaky u samic s freemartinismem patří poměrně malá vulva, zvětšený klitoris, neluminizovaná pochva zakončená kopulovitou výdutí, mohutnější tělesný vzrůst a nápadně velká hlava. Takovéto jalovice vykazují i klidnější chování a podobají se kastrátům. Navzdory tělesné vyspělosti se nedostavují příznaky říje a přetrvává anestrie, ale jsou i výjimky, u kterých se příznaky říje objevují (v jejich vaječnicích je zachována ve větší míře funkční tkáň) (Kudláč *et al.*, 1977). Býčci z těchto různopohlavních dvojčat nemívají žádné zásadní postižení. Anatomicky jsou obvykle zcela normální, ovšem často se u nich vyskytuje snížená plodnost (Radostits *et al.*, 2000).

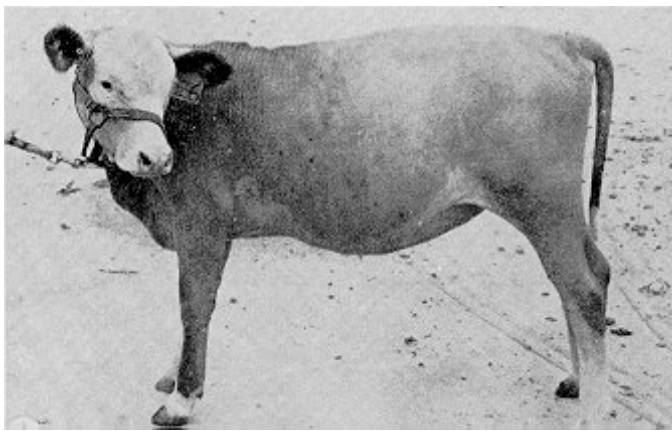
Diagnóza je potvrzena provedením sexchromatinového testu (stanovení karyotypu) nebo průkazem anastomóz (Kudláč *et al.*, 1977). Dnes mnohem využívanější metodou je však využití PCR testů s využitím primerů *BOV97M*, *BRY.1*, *AMX/Y* (Ennis *et al.*, 1999). Freemartinismus není dědičně podmíněná vývojová anomálie. Jeho výskyt je však hereditárně podmíněn, protože vzniká jen při různopohlavních dvojčatech a výskyt dvojitých ovulací je u skotu dědičně predisponován (Kudláč *et al.*, 1977).

2.3.4.6 Hypotrichosis congenita (A 4)

Bývá též označována jako hairlessness. Projevuje se ve dvou formách, a to jako kompletní nebo částečná ztráta srsti (www.omafra.ca). Byla popsána u plemen angus, ayrshire, brangus, holštýnsko-fríské, hereford, bezrohý hereford, guernsey, gelbvieh, jersey, normandský skot, anjou-charolais a kříženců simentala (www.merckveterinarymanual2.com). Telata se rodí holá na značné části těla, řasy a chlupy jsou však zachovány. Rohy a paznehty rostou normálně. Kůže má lesklý, vyčinený vzhled a nemá vlasové folikuly. Telata jsou málo odolná vůči vnějším vlivům prostředí, nesnášejí zimu, žár a vlhko (Gdovin *et al.*, 1970) a jsou náchylnější ke kožním infekcím. Postupem času se jim vytváří krátké kudrnaté osrstění (www.omafra.ca). Většinou hynou v důsledku narušení termoregulace nebo na autointoxikaci. Dědičnost je recesivní (Kováč, 2001).



Obrázek č. 10 - částečná *hypotrichosis congenita* [13]



Obrázek č. 11 - kompletní *hypotrichosis congenita* [14]

2.3.4.7 Parakeratóza (A 43)

Jedná se o dědičnou chorobu látkové přeměny zinku, v jejímž důsledku dochází k tvorbě šupin na kůži (Kováč, 2001). U telat se rozvíjí zánět spojivek, průjem a jsou náchylnější k infekcím. Pokud není léčba zahájena včas, může dojít až k úmrtí. Telata se rodí zcela normální, ale postupně se do 5 týdnů vyvine celková parakeratóza. Pokožka kolem hlavy, krku a očí se stává tužší a zdrsňená díky šupinatění. Vytváří se praskliny a záhyby na kůži. Postihuje spíše fríská plemena skotu (Blowey & Weaver, 2003). Dědičnost je recesivní (Kováč, 2001).

2.3.4.8 Porphyria (congenital erythropoietic)

Porfyriny patří mezi třídu organických sloučenin charakterizovanou čtyřmi pyrolovými jádry spojenými do kruhu. V kombinaci se železem tvoří hem, který je součástí hemoglobinu, cytochromů, kataláz a peroxidáz. Biosyntéza porfyrinů zahrnuje šest kroků, začínající aminolevulinovou kyselinou (ALA) a končící protoporfyriny. Každý krok je katalyzován enzymem a nedostatek jakéhokoliv z něj má za následek hromadění mezisloučeniny v kroku, kde enzym scházel, a také nedostatek mezisloučeniny pro pokračování v následujícím kroku (Fourie, 1936, Franco *et al.*, 1992).

Tato choroba, označovaná také jako pink tooth, je vrozeným dědičným onemocněním s autozomálně recesivní dědičností. Heterozygotní jedinci se zdají být normální, ale homozygotně recesivní zvířata jsou postižena od narození. Charakteristickou známkou postižení je načervenalé zbarvení zubů, kostí a moči. Jedná se o dědičné enzymatické postižení zapříčiňující nedostatečnou aktivitu uroporfyrinogen III syntézy, která je esenciální součástí porfyrin – hem biosyntézy. Enzym, který je v nedostatku, je zde uroporfyrinogen III kosyntetáza. Moč obsahuje nadbytek koproporfyrinu I a uroporfyrinu I, což způsobuje její oranžové nebo červenohnědé zbarvení. Kosti, moč a zuby po osvětlení ultrafialovým světlem růžově fluoreskují. Delší vystavování se slunečnímu záření způsobuje typické fotosenzitivní léze, puchýře a povrchové nekrózy nepigmentovaných částí kůže (www.merckveterinarymanual3.com).

2.3.4.9 Schistosomus reflexus

Jedná se o vadu, která se vyznačuje rozštěpem dutiny břišní a v těžkých případech i dutiny hrudní. Přitom dochází k vyhrěznutí vnitřních orgánů směrem ven. Orgány jsou následně volně uloženy mezi amniovým a alantoidovým vakem. Váha vnitřních orgánů zapříčiňuje větší či menší zakřivení páteře, při kterém je dosaženo takové lordózy, že se pánevní končetiny zvrátí směrem dopředu, až se dostanou na úroveň předních končetin. V této pozici dochází k osifikaci a zbylému vývoji zárodku, z čehož plyne odůvodnění pro přívlastek *reflexum*. Porod přichází ve fyziologickém termínu, ovšem plod způsobuje značné obtíže a spontánní vypuzení

není možné (Kudláč *et al.*, 1977). Vyznačuje se mimo jiné také ankylózami končetin, hypoplazií plic a bránice a poruchami zažívacího a urogenitálního systému. Tyto abnormality nasvědčují tomu, že *schistosomus reflexus* vzniká už během pozdní gastrulace a vývinu mezodermy. Na základě těchto skutečností lze předpokládat, že na vzniku *schistosomus reflexus* se podílí genetická složka (Laughton *et al.*, 2005).



Obrázek č. 12 - *schistosomus reflexus* [15]

2.4 Nejčastěji testované poruchy

V rámci monitorování genetického zdraví zvířat a následné podpoře zdraví v populacích se provádí testování dědičně přenosných znaků. Je-li známé molekulární založení vady, tak může být provedena přímá detekce heterozygotních přenašečů ještě před narozením jedince (Čítek *et al.*, 2006a). Testování je obvykle využíváno jen pro znak, který je děděn jako jednoduše recesivní vlastnost (Schalles *et al.*, 1999). V současné době mezi nejčastěji testované poruchy patří například deficiencie adheze leukocytů u skotu (BLAD), deficiencie uridin -5'-monofosfátsyntézy (DUMPS), citrulinémie skotu, komplex vertebrálních malformací (CVM), deficiencie faktoru XI u skotu, glykogenóza typu II a V, spinální svalová atrofie skotu (BSMA), progresivní degenerativní myeloencefalopatie (BPDM), leucinóza (MSUD) a mnoho dalších.

2.4.1 Deficience adheze leukocytů u skotu (BLAD)

BLAD je autozomálně recesivní porucha charakteristická vracejícími se zápaly plic, zánětem sliznice dutiny ústní, zánětem ozubice, střevním katarem, opožděným hojením ran a brzkým úhynem. Tyto symptomy jsou způsobeny nedostatkem $\beta 2$ -integrinu na povrchu leukocytů. Ten napomáhá bílé krvince opustit krevní řečiště a přesunout se do zánětlivé tkáně. Je to částice zprostředkující adhezy (přilnavost) leukocytu k místu zánětu. Pokud je část integrinu poškozená, dochází v organismu k nedostatečné imunitní odpovědi na přítomnost infekce. Tato porucha je zapříčiněna bodovou mutací *D128G* v genu *CD18*. Při této mutaci dochází k záměně guaninu za adenin a k záměně kyseliny asparagové za glycin v poloze 128 sekvence proteinu integrinu, který je tímto genem kódován (Nagahata *et al.*, 1997, www.genomia.cz).

Mutace byla vystopována k býku Osborne Ivanhoe, který měl nejrozsáhlejší dopad na holštýnské chovy skrze umělé inseminační programy. Frekvence mutace je v USA 15 % u býků a 8 % u krav (Nagahata, 2004). BLAD může být diagnostikován testem PCR-RFLP jak pro detekci u postižených zvířat, tak pro přenašeče (Tammen *et al.*, 1996). Může být také diagnostikována pomocí rentgenu a non-isotopic Ligase Chain Reaction (LCR) (Batt *et al.*, 1994), stejně tak jako PCR-SSCP (single strand conformation polymorphism) analýzou (Li *et al.*, 2007). Pokud je zvíře diagnostikováno jako BLAD pozitivní, nese označení BLC. BLAD negativní zvíře nese označení BLF (www.holstein.ca). V některých zemích byly zahájeny programy na detekci a následné vymýcení této mutace. Například v Německu poklesl podíl mutované alely z 11,6 na 9,9 % (Tammen *et al.*, 1996). V Japonsku se frekvence výskytu pohybuje kolem 8,1 % (Nagahata *et al.*, 1997) a v Argentině je to 2,28 % (Poli *et al.*, 1996).

2.4.2 Deficience uridin - 5' – monofosfátsyntázy (DUMPS)

Jako DUMPS se označuje autozomálně recesivně dědičná mutace zapříčiňující inaktivaci enzymu UMPS (*uridin - 5' - monofosfátsyntézy*) (Schwenger *et al.*, 1993), který má klíčovou roli pro syntézu pyrimidinových nukleotidů. Tyto nukleotidy jsou esenciální pro normální růst a vývoj přežvýkavých

i nepřežvýchavých živočichů (Healy & Shanks, 1987). Enzym UMPS přeměňuje kyselinu orotovou na UMP (*uridin - 5' - monofosfát*), prekurzor všech pyrimidinových nukleotidů a základních složek mléka krav a dalších přežvýchavců (Shanks & Robinson 1989, Shanks *et al.*, 1989).

U několika krav na Univerzitě v Illinois bylo pozorováno, že produkují mléko s pětkrát až desekrát vyšší koncentrací kyseliny orotové než normálně. Toto navýšení bylo patrné ve všech stupních laktace a přetrvávalo od jedné laktace k další. Kyselina orotová byla také zvýšena v moči a krvi během laktace. To potvrzuje hypotézu některých autorů, jenž tvrdili, že pokud je enzym UMPS deficientní, tak se musí kyselina orotová někde akumulovat (Robinson & Shanks, 1990).

Růst a vývoj homozygotně recesivních jedinců je zastavený a vede k embryonální mortalitě okolo 40. dne po početí (Shanks & Robinson, 1990, Robinson *et al.*, 1993). Tato porucha je charakterizována nižší krevní aktivitou enzymu UMPS (Healy & Shanks, 1987). Heterozygotní přenašeči poruchy jsou běžně identifikováni měřením aktivity enzymu UMPS v erytrocytech. Ta bývá v játrech, slezině, ledvinách a mléčné žláze relativně nižší (Shanks, 1990). Bodová mutace cytosinu na thymin vede ke ztrátě restrikčního místa *Ava I*, místa v kodonu 405 genu (Schwenger *et al.*, 1993). Heterozygot jako přenašeč této poruchy nese u jména označení DP. V opačném případě, tedy u jedinců se zcela normálním stavem, se používá označení TD (Shanks & Robinson, 1990).

2.4.3 Citrulinémie skotu

Jedná se o autozomálně recesivní poruchu metabolismu moči charakteristickou vysokou úrovní citrulinu a amoniaku v plazmě. Tato vysoká hladina je následkem nedostatečné aktivity enzymu močovinového cyklu, tzv. argininosukcinátsyntézy (ASS) (Padeeri *et al.*, 1999). Citrulinémií způsobuje přeměna cytosinu na thymin na kodonu 86 v genu, který kóduje ASS (Dennis *et al.*, 1989). Postižená telata nejsou schopná vylučovat amoniak a trpí neurologickými symptomy, které se postupně zhoršují. K smrti dochází do jednoho týdne po porodu (Grupe *et al.*, 1996, Lin *et al.*, 2001).

2.4.4 Komplex vertebrálních malformací (CVM)

Komplex vertebrálních malformací (CVM) je porucha způsobená mutací v autozomálně recesivním genu. V roce 2000 byla poprvé popsána u holštýnského plemene a o rok později byl identifikován gen a mutace, způsobující tuto vadu (Revell, 2001, Snøj, 2002). Porucha byla zpětně vystopována k americkému elitnímu plemeníku Carlin-M Ivanhoe Bell, který byl široce využíván po celém světě. Později se zjistilo, že i jeho otec Penstate Ivanhoe Star byl přenašečem této choroby (Konersmann *et al.*, 2003).

CVM je charakteristická zkráceným krkem a předními končetinami s bilaterálním, symetrickým a mírným stažením zápěstních kloubů, zkrácením a mírnou laterální rotací nártových spojů. Zadní končetiny vykazují bilaterální, symetrické kontrakce nártových kloubů s mediální rotací zadních nohou. U všech končetin bylo pozorováno prodloužení nártu. Vertebrální abnormality zahrnují fúzi posledních dvou krčních obratlů a distorzi prvních tří hrudních obratlů, jenž vede k mírné skolióze. Také jsou velmi časté srdeční poruchy, vyskytující se až u 50 % případů. Jedná se například o stav, kdy aorta a plicní tepna vychází společně z pravé strany srdce, defekt horního mezikomorového septa nebo pravostrannou hypertrofii (Revell, 2001, Agerholm *et al.*, 2001).

Většina CVM plodů bývá potracena ve 159. dni gravidity nebo se rodí předčasně, ale zpravidla umírají brzo po porodu (Agerholm *et al.*, 2001). Je-li plod homozygotní pro CVM, tak 29 % krav potratí do 100.dne gravidity, 45 % ve 150.dni a 77 % nejpozději ve 260. dni (Nielsen *et al.*, 2003). Detekce CVM přenašečů je založena na molekulárně genetických metodách (Pazdera, 2001). Za CVM je zodpovědná mutace v genu *SLC35A3* (Čítek *et al.*, 2006b).

Telata, která mají jen jednu defektní alelu, jsou přenašeči této vady a vypadají zcela normálně. Tato telata mají ke jménu přiřazeno označení CV. Jedinci, kteří nejsou přenašeči, nesou označení TV. Tyto kódy jsou mezinárodně uznávané (www.naab-css.org, Grzybowski, 2003). Plemeník Carlin-M Ivanhoe Bell a jeho potomci byli využíváni v mnoha zemích včetně České republiky. V současnosti je 74 plemeníků, kteří jsou potvrzeni jako přenašeči této choroby, například Jabot, Etazon, Lord Lily, Tornado a další (Čítek & Bláhová, 2004).

2.4.5 Deficiencie faktoru XI u skotu

Deficiencí faktoru XI označujeme dědičnou poruchu, vyskytující se převážně u holštýnského plemene. Způsobuje nadměrné krvácení, snižuje reprodukční schopnost a zvyšuje náchylnost k nemocem, například se častěji vyskytuje zápal plic a mastitida (www.livestocktrail.com, Ghanem *et al.*, 2005).

Faktor XI je jedním z více jak deseti proteinů účastnících se krevní srážlivosti (www.livestocktrail.com). Je proteinem, který se podílí na počáteční fázi tvorby krevní sraženiny. Během aktivace vnitřního mechanismu srážlivosti je faktor XI převeden z neaktivní formy na aktivní tzv. proteolytický enzym faktor XIa. Tento aktivovaný protein zahajuje další krok procesu srážlivosti, který vyvrcholí tvorbou fibrinu (Brush *et al.*, 1987). Dědičný nedostatek FXI má za následek krevní onemocnění, které bylo popsáno nejen u skotu, ale i u psa a člověka. Bovinní forma této nemoci byla poprvé objevena u holštýnského plemene v Ohio v roce 1969. Později byla zpozorována i u holštýnsko-fríského skotu v Kanadě, Anglii, Austrálii (www.livestocktrail.com) a u japonského černého skotu (Kunieda *et al.*, 2005, Watanabe *et al.*, 2006)

Obdobně jako u DUMPS a BLAD je zde autozomálně recesivní dědičnost. Proto přenašeči (heterozygoti) defektního genu vypadají navenek zcela normálně, zatímco postižená zvířata (homozygoti) trpí mírnou hemofilií. Postižená zvířata mají méně než 10 % z normální biologické aktivity FXI v plazmě, přičemž většina má méně než 1 %. Přenašeči mají od 20 do 60 % normální úrovně. Postižení jedinci mohou přežívat po několik let bez zjevných klinických příznaků. Ve stádě se může jen projevit vyšší mortalita a morbidita. U postižených telat se někdy vyskytuje nepřetržitě krvácení z pupeční šňůry. Také bývá pozorováno dlouhodobé krvácení po odrohování a kastraci. Krvácení může být někdy až katastrofické. Je znám případ, kdy kráva zemřela po otelení v důsledku krvácení do plic. Postižené krávy mají často růžově zabarvené kolostrum (www.livestocktrail.com).

V roce 1987 byl zahájen screeningový program všech kanadských holštýnských plemenů, určených na export, který měl vést k eliminaci této choroby. Ovšem během testovacího programu se objevil problém, související s tím, že není vždy možné klasifikovat přenašeče této choroby pouze na základě výsledků laboratorní analýzy vzorku krve. Testování bylo založeno na analýze procesu

srážlivosti FXI v krevním vzorku. Ten je však lehce ovlivnitelný například špatným odběrem krve. Výsledky byly potvrzovány pro všechny potenciální přenašeče až na základě druhého odběru. Jelikož deficiencie faktoru je geneticky podmíněna, byla snaha vytvořit DNA test, který by byl mnohem přesnější a spolehlivější. Takový test byl už vyvinut pro srovnatelnou lidskou formu této choroby (www.livestocktrail.com). Pomocí PCR bylo dosaženo naklonování sekvence bovinního FXI genu (*F11*) u jedinců s různým genotypem, s cílem identifikovat molekulární základ tohoto nedostatku (Marron *et al.*, 2004).

Srovnání sekvencí ukázalo, že FXI nedostatek u holštýnského plemena je spojen s inzercí (vložením) 76 bp segmentu *[AT(A)(28)TAAAG(A)(26)GGAAATAATAATTCA]* v exonu 12. Tato inserce způsobí zavedení stop kodonu, což má za následek, že FXI proteinu schází funkční proteázy kodované exony 13, 14 a 15. Na základě těchto informací byl založen diagnostický test. Pomocí něj bylo například zjištěno, že frekvence výskytu mutované alely je v současnosti 1,2 % u amerických holštýnských býků (Marron *et al.*, 2004). Druhá inserce (zahrnující 15 bp v exonu 9 stejného genu) byla zaznamenána u japonského černého skotu (Kunieda *et al.*, 2005). V závislosti na typu mutace se liší způsob dědičnosti. U mutace v exonu 12 je autozomálně recesivní dědičnost. Heterozygotní jedinci trpí různou mírou snížené aktivity FXI (Gentry *et al.*, 1975, Marron *et al.*, 2004). Mutace v exonu 9 má dominantní způsob dědičnosti, který platí i pro lidskou variantu této choroby (Kunieda *et al.*, 2005).

2.4.6 Glykogenóza typu II

Glykogenóza typu II je porucha, při které dochází ke skladování glykogenu ve tkáních. V buňkách se tvoří dutinky a následně se do nich ukládá glykogen (Radostits *et al.*, 2000). Dochází k tomu zejména v srdečním svalu, kosterním svalstvu, mozku a míše (Howell *et al.*, 1981). Choroba je zapříčiněna nedostatkem α -1,4-glukosidázy, což je enzym, jehož úkolem je štěpit glykogen na jednodušší molekuly glukózy (Richards *et al.*, 1977). Vyskytuje se u shorthornského a brahmanského plemene. U lidí je známa pod názvem Pompe's (Radostits *et al.*, 2000).

Klinické znaky zahrnují špatný růst, svalovou slabost a nekoordinovaný pohyb. V průběhu choroby dochází postupně ke svalové degeneraci. Postupem času zvíře už jen leží. Postižená brahmanská telata umírají ve věku 8. - 9. měsíce a telata shorthornského plemena kolem 1 roku (Radostits *et al.*, 2000).

Postižená zvířata se dají ve stádě odlišit od normálních heterozygotů a homozygotů na základě α -1,4-glukosidázové aktivity v lymfocytech či ve svalech, zvláště ve stehenním svalu (Radostits *et al.*, 2000). Pomocí PCR se kontroluje výskyt *1057 ATA* mutace, označované jako *E7* mutace, a mutace *1783T*, označovaná jako *E13* mutace, které jsou zodpovědné za vznik této choroby u brahmanského plemene. Výskyt mutace *E13* je méně častý (Dennis *et al.*, 2002, Zlotowski *et al.*, 2005). Choroba je děděna jako autozomálně recesivní znak (Howell *et al.*, 1981).

2.4.7 Glykogenóza typu V

Tato choroba je způsobena nedostatkem myofosforylázy. Vyskytuje se u plemene charolais. Mezi klinické znaky patří svalová bolest a křeče po zátěži. U lidí je známá jako McArdleův syndrom. Symptomy jsou u lidí i skotu podobné (Angelos *et al.*, 1995). Glykogenóza typu V je u skotu zapříčiněna bodovou mutací na kodonu 489, kde je kódován gen pro myofosforylázu. Mutace způsobí záměnu cytosinu na thymin, což vede ke změně argininu (CGG) na tryptofan (TGG) (Tsujino *et al.*, 1996). Dědičnost je autozomálně recesivní (Angelos *et al.*, 1995).

2.4.8 Spinální svalová atrofie skotu (BSMA)

Choroba se vyznačuje vážnou neurogenní svalovou atrofií, která vede postupně až k paréze na všechny čtyři končetiny (*quadriparesis*) a neschopnosti se postavit. BSMA se vyskytuje zejména v amerických a evropských chovech švýcarského hnědého skotu (Testoni *et al.*, 2002). Původcem přenosů této choroby byl pravděpodobně americký plemeník Meadow View Destiny plemene švýcarské hnědé, narozený v roce 1953 (Agerholm *et al.*, 1994, Stocker *et al.*, 1992). Dále byla také popsána u holštýnsko-fríských telat (Pumarola *et al.*, 1997).

Prvními znaky je slabost zadních nohou, potíže při pohybu a lehká dušnost. Tyto znaky se začínají projevovat ve 3. - 4. týdnu života. Pak se stav postupně

zhoršuje, až do okamžiku, kdy už jedinec není schopný pohybu. Přitom tele obvykle vypadá čile, má chuť k jídlu a normální sací reflex. Kálení a močení jsou také v pořádku. K úhynu dochází kolem 4. týdne života, obvykle v důsledku dýchacích obtíží, kterými jsou nejčastěji záněty plic a průdušek, způsobené v důsledku atrofie dýchacího svalu (Gentile *et al.*, 2003).

Z histopatologické stránky se tato porucha vyznačuje atrofií svalových vláken, axonální degenerací míchy a degenerací a ztrátou motorických neuronů v šedé hmotě. Dodatečně dochází i k vážné degeneraci v mozečku (Troyer *et al.*, 1992, Sisó *et al.*, 2003). Defektní alely byly pravděpodobně zavlečeny do evropských chovů švýcarského hnědého skotu z amerických chovů tohoto plemene, jejichž plemenci byly hojně využívány jako zlepšovatelé (Medugorac *et al.*, 2003).

Medugorac *et al.* (2003) uvádí, že lokalizace genu zapříčínující BSMA se nachází mezi mikrosatelitním markerem *URB031* a telomerickým zakončením bovinního chromozomu 24 (*BTA24*). Krebs *et al.* (2007) uvádí pádné důkazy o tom, že tato porucha je u skotu způsobena mutací v *FVT1*, kódující 3-ketodihydrosfingosine reduktázu, která katalyzuje klíčový krok v glykosfingolipidickém metabolismu. Konkrétně mutace guaninu na adenin vede ke změně *Ala-175* na *Thr-175*. Zajímavé je, že se nejedná o stejný gen, který může způsobit SMA u lidí (Krebs *et al.*, 2007). Dědičnost BSMA je autozomálně recesivní (Medugorac *et al.*, 2003).



Obrázek č. 13 - Tele trpící BSMA, v typické poloze s přímo roztaženými předními končetinami [16]



Obrázek č. 14 - Tele s patrnou ztrátou svalové hmoty a viditelnou slabostí zadních končetin [17]

2.4.9 Progresivní degenerativní myeloencefalopatie(BPDM)

Tato dědičná choroba, která bývá označována také jako weaver syndrom, byla popsána u plemene švýcarské hnědé (Georges *et al.*, 1993, Radostits *et al.*, 2002). Vyznačuje se oboustrannou slabostí na zadní nohy a ataxií, což má za následek nekoordinovaný pohyb. Klinické příznaky se začínají projevovat okolo 6. – 8. měsíce věku a postupně se zhoršují, až je zvíře neschopné se i postavit. Paréza a ataxie se může vyskytovat u všech čtyř končetin, častěji však bývají postiženy zadní končetiny. Pokud zvíře dělá rychlý pohyb nebo se otočí, mají pánevní končetiny tendenci ztrácet rovnováhu a zvíře pak padá na bok. Z histopatologického hlediska je choroba charakterizována axonální degenerací bílé hmoty v míše a degenerativními změnami nebo početným snížením Purkyňových buněk v mozečku (Hoeschele & Meinert, 1990, Doll *et al.*, 1993, Nissen *et al.*, 2003).

Zodpovědnost za rozšíření BPDM nese americký plemeník Nakota Destiny Dapper a jeho synové Target a Matthew, kteří byli využíváni jako zlepšovatelé. Heterozygotní jedinci vykazují vyšší mléčnou produkci. Díky umělé selekci došlo k rozšíření defektního znaku v populaci. Zjistilo se, že vada je vázána na bovinní chromozom 4 (Hoeschele & Meinert, 1990, Doll *et al.*, 1993, Nissen *et al.*, 2003). Byly zjištěny mikrosatelity ve vazbě na projev choroby, což je využíváno k detekci přenašečů (Georges *et al.*, 1993). Dědičnost je jednoduše recesivní (Schalles *et al.*, 1999).



Obrázek č. 15 - Zvíře postihnuté weaver syndromem [18]

2.4.10 Leucinóza (MSUD)

MSUD je letální, autozomálně recesivní choroba (Healy & Dennis, 1995). Příčinou vzniku je nedostatek α -ketoacid dehydrogenazy (BCKADH – mitochondrial enzyme branched-chain α -keto acid dehydrogenase). Ten se skládá ze čtyř podjednotek E1 alfa, E1 beta, E2 a E3, které jsou kódovány samostatnými geny. MSUD může být způsobena nedostatkem jakékoliv této podjednotky. Tato metabolická porucha se vyznačuje akumulací leucinu, isoleucinu a valinu a jejich ketokyselin v krvi a tkáních. Choroba byla popsána také u lidí (Harper *et al.*, 1989, Zhang *et al.*, 1990, Healy & Dennis 1995, Dennis & Healy 1999). U skotu se vyskytuje zejména u bezrohých herefordských telat a bezrohých shorthornských telat (Harper *et al.*, 1986, Healy *et al.*, 1991).

Tato choroba se začíná projevovat během několika pár hodin života a jedním z prvních charakteristických znaků je zápach moči po javorovém sirupu (Harper *et al.*, 1986). Během 12 - 48 hodin se u postižených telat začíná projevovat deprese centrální nervové soustavy, letargie a jakoby otrhaná špinavá kůže. Zvíře později upadá do komatu a během 48 - 72 hodin dochází k úhynu (Fries & Ruvinsky, 1999). Telata trpící MSUD se po porodu zdají zcela normální, později se však začnou projevovat neurologické obtíže jako nedostatečná koordinace pohybu nebo neschopnost postavit se. Dochází k rozšíření vakuolizace bílé hmoty, obzvláště v mozečku. Diagnóza bývá potvrzena zjištěním zvýšené koncentrace aminokyselin

(s vedlejším řetězcem) v plazmě, mozkomíšním moku nebo mozkové tkáni (Healy *et al.*, 1991).

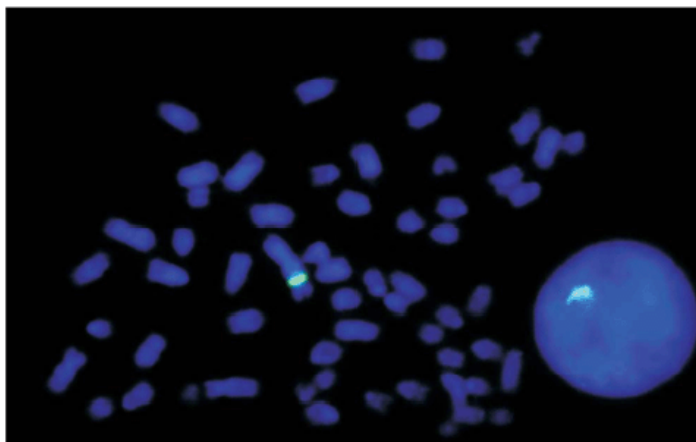
Mutace, která zapříčiňuje vznik této choroby, způsobuje záměnu báze cytosinu za thymin (CAG – TAG). Tato mutace vede ke vzniku stop kodonu u hlavního peptidu E1 alfa podjednotky, což má za následek předčasné ukončení translace (Zhang *et al.*, 1990).

2.4.11 Translokace 1/29

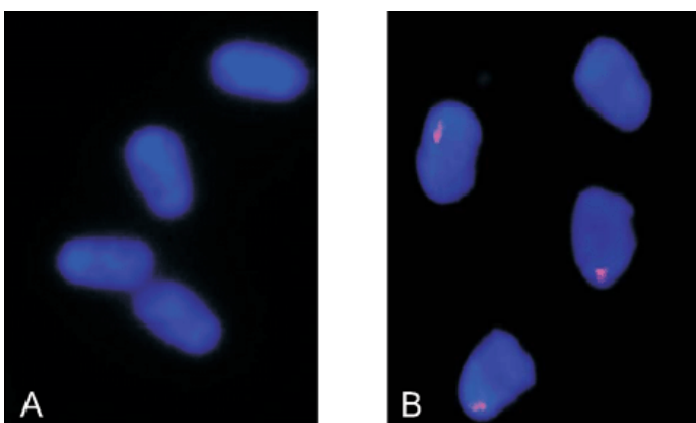
Tato translokace je dědičná chromozomální anomálie, vznikající fúzí chromozomů 1 a 29. Heterozygoti přenášejí translokaci na 50 % svého potomstva a tím hrozí velice rychlé rozšíření v chovu. Heterozygotní býci jsou po fenotypové stránce zcela normální. Jejich semeno nevykazuje žádné kvalitativní a kvantitativní změny a schopnost oplození také není ovlivněna. Problém vzniká u heterozygotních dcer býků – nositelů translokace, které produkují část nebalancovaných gamet, jež následně dávají vznik embryím odumírajícím v počátečních stádiích vývoje. To způsobuje přibližně 5% redukci fertility (www.emsch-kdz-nabidkavysetreni.cz). Časná embryonální smrt se vyskytuje nejen u embryí vzniklých oplodněním postižených gamet, ale i po oplodnění normálních gamet spermií přenášející 1/29 translokaci. Ukázalo se, že translokace se dědí ve většině evropských chovech zahrnující například plavé aquitánské, švédské červenobílé, charolais (Buoen *et al.*, 1988), dánský limousin (Nielsen & Christensen, 1990), britské fríské (Wilson, 1990), polskou červinku a u divokého britského bílého skotu a mnoha dalších. Frekvence výskytu postižených jedinců v chovech se může pohybovat mezi 1 – 20 %. Karyotypizací a následným odstraněním nevyhovujících plemenků došlo ke snížení celkového dopadu této vady (Radostits *et al.*, 2000).

Na základě analýzy výskytu kongenitálních poruch v populaci skotu v České republice z let 1986 – 2001 se zjistilo, že nositeli této translokace bylo 18 plemenků, což je poměrně vysoké číslo, vezmeme-li v úvahu množství potomků, na které mohla být vada přenesena (Čítek *et al.*, 2009). K ověření semene býka bylo do nedávné doby potřeba čekat na jeho první potomky, kteří pak mohli být cytogeneticky vyšetřeni. Dnes už je možné provést otestování během 24 hodin na základě DNA sondy, která umožňuje detekci této translokace ve spermiích pomocí

fluorescenční *in situ* hybridizace (viz. obrázky č.16, 17) (www.cmsch-kdz-nabidkavysetreni.cz).



Obrázek č. 16 – DNA sonda specifická pro translokaci 1/29.
Signál označuje centromerickou oblast translokovaného chromozomu.
Signál je patrný i na interfázni buňce. [19]



Obrázek č. 17 – Semeno býků vyšetřené DNA sondou specifickou pro translokaci 1/29.
A negativní býk – spermie jsou bez signálu
B pozitivní býk – červený signál identifikuje translokaci.
Protože býk je heterozygotní nositel translokace, je signál v polovině spermií. [20]

2.5 Kontrola dědičnosti zdraví (KDZ)

Podle plemenářského zákona (č. 154/00 Sb.) provádí kontrolu zdraví a kontrolu dědičnosti zdraví vyjmenovaných hospodářských zvířat orgány státní veterinární správy podle zvláštních předpisů, tj. zákona o veterinární péči (č. 166/99 Sb.). Na základě dohody mezi Státní veterinární správou ČR

a Výzkumným ústavem veterinárního lékařství (VÚVeL Brno) došlo 1.1. 2006 k převodu činnosti na úseku kontroly dědičnosti zdraví v nezměněném rozsahu na VÚVeL Brno. Kontrolu dědičnosti zdraví, její klinickou i laboratorní diagnostiku zajišťuje od uvedeného data referenční laboratoř SVS pro spermatologii, veterinární andrologii a kontrolu dědičnosti zdraví. Náplň i rozsah práce na úseku KDZ zůstávají zachovány a jsou zajišťovány stejnými veterinárními lékaři. Veterinární lékaři hlásí písemně nebo elektronickou poštou výskyt všech dědičně podmíněných poruch zdraví a vrozených vývojových vad u skotu, a to jak po plemenných býcích zařazených do testovacího připarování, tak i po plemenných býcích připarovaných mimo testaci. Aktualizované údaje a poznatky z kontroly dědičnosti zdraví plemenných býků jsou poskytovány všem pracovníkům a organizacím, které pracují na úseku šlechtění a plemenitby a jsou uplatňovány při výběru plemenných býků – otců příští generace plemenných býků, při výběru matek plemenných býků a selekci plemenných zvířat působících v plemenitbě (www.cmsch-kdz.cz).

Testování býci jsou řazeni do tří zdravotních tříd na základě posouzení zdravotního stavu zabřezlých plemenic po otestovaných plemenných býcích a zdravotním stavu narozených telat z tohoto připarování.

Zdravotní třídy jsou následující:

A - využití v plemenitbě bez omezení

B - využití v plemenitbě s omezením

C - býk je vyřazen

(www.cmsch-kdz-prehled.cz).

Genetická prevence je hlavně orientovaná na samčí plemenný materiál. U nás je KDZ založena na tzv. slovenském modelu. Zakládá se na hodnocení zdravotního stavu potomků testovaného plemeníka ve třech etapách, respektivně ve dvou filiálních generacích (F1, F2).

V první etapě jsou celkem 3 hodnotící období:

- gravidita
- porod
- životaschopnost do 1. měsíce u 120 telat F1 generace pocházejících od testovaného pleménka.

Ve druhé etapě se hodnotí vývojové chyby pohlavních orgánů (u skotu u minimálně 15 synů a 50 dcer v období mezi 10. - 16. měsíci věku).

V poslední etapě je hodnocen zdravotní stav 30 dcer pleménka po prvním porodě i zdravotní stav jejích potomků, tj. jedinců F2 generace (Kováč, 2001).

2.6 Rezistence zvířat k nemocem

V dnešní době je při selekci zvířat kladen hlavní důraz na zvyšování efektivnosti a produktivnosti chovu. V důsledku tohoto procesu však dochází ke snižování přirozené odolnosti k chorobám (Boettcher *et al.*, 1992, Rogers *et al.*, 1998, Lund *et al.*, 1994, Luttinen & Juga, 1997). Tomuto trendu poklesu odolnosti k nemocem napomáhá také obrovské využívání umělé inseminace, při které se využívá omezené množství pleménků a v jejímž důsledku se snižuje variabilita chovu. Chovatelé by si měli uvědomit, že jednostranným šlechtěním na určitou užitkovost se zákonitě zhoršuje zdravotní stav chovu, jelikož zvířata ztrácí svou přirozenou přizpůsobivost k vnějším podmínkám prostředí a jsou tak náchylnější k řadě infekčních onemocnění. Zvířata jsou také v důsledku plemenitby často velice úzce příbuzná a hrozí tak problémy s reprodukcí a s přenosem dědičných onemocnění.

Ukazuje se, že skot má značnou variabilitu v projevu reakce na nemoci. Významný vliv na to má genetické založení jedinců. Jednoduše řečeno, někteří jedinci jsou odolnější a jiní zase méně. Citlivost k nemocem se liší zejména v rámci jednotlivých plemen. U chovatelských asociací se v současnosti čím dál více prosazuje snaha šlechtit na odolnost k nemocem, jako součást kompletního chovatelského cíle mléčného, masného a nebo kombinovaného skotu. Prověřuje se obzvláště stupeň dědičnosti u řady ekonomicky významných vlastností, včetně

odolnosti vůči mastitidám, ketózám, respiračním onemocněním, tuberkulóze, brucelóze, bovinní spongiformní encefalopatii, slintavce a kulhavce a mnoha dalším významným patogenům, které způsobují značné obtíže v chovech (Morris, 2007). Tato snaha je zcela opodstatněná, protože čím odolnější stádo bude chovatel mít, tím menší ekonomické ztráty mu hrozí, zejména náklady pokrývající veterinární ošetření, léky, chovatelské ztráty během březosti (potraty) a další.

Z pohledu veterinární medicíny je třeba rozlišovat dva pojmy, a to rezistenci a toleranci. Rezistence vyjadřuje schopnost zvířete odolávat infekci, zatímco tolerance znamená stav, kdy je hostitelské zvíře nakaženo patogenem, ale vykazuje jen velmi nepatrné nepříznivé ovlivnění (Jovanović *et al.*, 2009).

Při posuzování významu rezistence a tolerance u jednotlivých plemen je třeba brát v úvahu prostředí, ve kterém se vyskytují a jejich adaptabilitu na něj. Například v tropických oblastech, kde se vyskytují extrémní endemické choroby, mají plemena, která jsou zde původní, vyšší úroveň genetické rezistence a adaptace oproti dovezeným plemenům (Savić *et al.*, 1995).

Individuální variabilita a její identifikace u jedinců, jejichž rezistence vůči chorobám může být stanovena na základě klinického vyšetření nebo použití genetických markerů (markery asistované selekce), představuje první krok v tvorbě genetické rezistence v populaci. Food Agriculture Organization Domestic Animal Diversity Information System (FAO DAD-IS) je databáze, ve které se dají nalézt fenotypové a genotypové popisy a jiná zdravotní kritéria, jako je rezistence nebo tolerance k různým patogenům v rámci populace. Tato databáze slouží jako základ pro další výzkum využití genetické rezistence k nemocem (Jovanović *et al.*, 2009).

3. ZÁVĚR

V rámci své bakalářské práce jsem se snažila poukázat na problematiku kongenitálních chorob skotu. Tato problematika je velice obsáhlé téma, a proto nebylo možné uvést všechny choroby, které by sem patřily. Pokusila jsem se z nich vybrat a popsat ty nejdůležitější a nejčastěji se vyskytující.

Pokrok výzkumu v této oblasti je spojen s rozvojem genetických a molekulárně biologických metod. Díky jim se podařilo identifikovat konkrétní příčiny vzniku mnoha chorob. To má veliký význam pro KDZ zvířat a s tím související plemenářskou činnost.

V práci jsem chtěla také upozornit na důležitou roli prostředí, v kterém jsou zvířata chována. Kvalitní i po nutriční stránce vyvážené krmivo a preventivní vakcinační programy, s kterými souvisí i šlechtění zvířat na rezistenci k nemocem, mají nesporný vliv na zdraví zvířat.

POUŽITÁ LITERATURA

ABBASI, AR; KHALAJ, M; TSUJI, T; TANAHARA, M; UCHIDA, K; SUGIMOTO, Y; KUNIEDA, T. A mutation of the WFDC1 gene is responsible for multiple ocular defects in cattle. GENOMICS . July 2009, 94, 1, s. 55-62. [cit. 2010-04-07]. Dostupný z WWW:

<[http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WG1-](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WG1-4W2W5J1-)

[4W2W5J1-1&_user=3508089&_coverDate=07%2F31%2F2009&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000060758&_version=1&_urlVersion=0&_userid=3508089&md5=207da3534b4db1b82c19b0d8b9cf6229](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WG1-4W2W5J1-1&_user=3508089&_coverDate=07%2F31%2F2009&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000060758&_version=1&_urlVersion=0&_userid=3508089&md5=207da3534b4db1b82c19b0d8b9cf6229)>.

ABDALLAH, MB; DeNISE, SK; OBERG, EA. Radiation hybrid mapping of markers and genes near the bovine progressive degenerative myeloencephalopathy (PDME) locus on bovine chromosome 4. In: Proceedings of the 10th plant, animal and microbe genomes conference. San Diego, CA, 2002: poster 573.

AGERHOLM, JS; BASSE, A. Spinal muscular atrophy in calves of the Red Danish dairy breed. Vet Rec. 5.3.1994, 134, 10, s. 232-5.

AGERHOLM, JS; BENDIXEN, C; ANDERSEN, O; ARNBJERG, J. Complex vertebral malformation in Holstein calves. J. Vet. Diagn. Invest. 2001, 13, s. 283 - 289.

ANGELOS, S; VALBERG, SJ; SMITH, BP; McQUARRIE, PS; SHANSKE, S; TSUJINO, S; DiMAURO, S; CARDINET, GH. Myophosphorylase deficiency associated with rhabdomyolysis and exercise intolerance in 6 related Charolais cattle. Muscle Nerve. 1995, 18, s. 736-740.

BADEM KIRAN, S; ICEN, H; KURT, D. Congenital Recto Vaginal Fistula with Atresia Ani in a Heifer : A Case Report. Y.Y.U. Veteriner Fakultesi Dergisi. 2009, 20, 1, s. 61-64. ISSN 1017-8422.

BAKER, ML, et al. Stumpy, a Recessive Achondroplasia. J. of Hered. 1950, 41, 9, s. 243 - 5.

BARAZZONI, AM; BOMPADRE, G; GRANDIS, A; et al. Histochemical aspects of gastrocnemius muscle fibres in healthy and spastic paresis affected bovine. It J Anat Embryol. 2003, 108, 3, s. 167.

BATT, CA; WAGNER, P; WUEDMAN, M; LUO, J; GILBERT, R. Detection of bovine leukocyte adhesion deficiency by nonisotopic ligase chain reaction. Anim. Genet.. 1994, 25, 2, s. 95 - 98.

BLOWEY, RW; WEAVER, AD. Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle. 2nd ed. London : Mosby, 2003. Congenital Disorders, s. 1-10. ISBN 0-7234-3205-8.

BOETTCHER, PJ; HANSEN, LB; VANRADEN, PM; ERNST, CA. Genetic evaluation of Holstein bulls for somatic cell in milk of daughters. *J. Dairy Sci.* 1992, 75, s. 1127-1137.

BREM, G; WANKE, R; HONDELE, J; DAHME, E. Occurrence of the arachnomelia syndrome in Bavarian Brown-Swiss × Braunvieh breed population in Bavaria. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1984, 97, s. 393-397.

BRUSH, PJ; ANDERSON, PH; GUNNING, RF. Identification of factor XI deficiency in Holstein-Friesian cattle in Britain. *Vet Rec.* 1987, 121, s. 14-17.

BUITKAMP, J; KÜHN, C; SEMMER, J; GÖTZ, KU. Assignment of the locus for arachnomelia syndrome to bovine chromosome 23 in Simmental cattle. *Animal Genetics.* 2009, 40, 6, s. 894-899.

BUITKAMP, J; LUNTZ, B; EMMERLING, R; REICHENBACH, HD; WEPPERT, M; SCHADE, B; MEIER, N; GÖTZ, KU. Syndrome of arachnomelia in Simmental cattle. *BMC Veterinary Research* [online]. 2008, 4, 39, [cit. 2010-03-10]. Dostupný z WWW: <<http://www.biomedcentral.com/1746-6148/4/39>>.

BUOEN, LC; WEBER, AF; MEISKE, JC; HOOKER, EC. Cases of 1129 Robertsonian Translocation (centric fusion) in Charolais Cattle. *Can Vet J.* 1988, 29, 5, s. 455-457. [cit. 2010-04-11]. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1680619/pdf/canvetj00570-0041.pdf>>.

ČÍTEK, J; BLÁHOVÁ, B. Recessive disorders - a serious health hazard? : Review. *Journal of Applied Biomedicine.* 2004, 2, s. 187-194. ISSN 1214-0287.

ČÍTEK, J; ŘEHOUT, V; HÁJKOVÁ, J. Congenital disorders in the cattle population of the Czech Republic. *Czech J. Anim. Sci.* 2009, 54, 2, s. 55-64.

ČÍTEK, J; ŘEHOUT, V; HÁJKOVA, J; PAVKOVA, J. Monitoring of genetic health of cattle in the Czech Republic. *Veterinarni Medicina.* 2006a, 51, 6, s. 333 - 339.

ČÍTEK, J; ŘEHOUT, V; HRADECKÁ, E. CVM IN THE CZECH CATTLE POPULATION. *Acta fytotechnica et zootechnica.* 2006b, Mimoriadne číslo, s. 3-5.

DENNIS, JA; HEALY, PJ; REICHMANN, KG. Genotyping Brahman cattle for generalised glycogenosis. *Australian veterinary journal.* 2002, 80, 5, s. 286-291. ISSN 0005-0423.

DENNIS, JA; HEALY, PJ. Definition of the mutation responsible for maple syrup urine disease in poll shorthorns and genotyping poll shorthorns and poll herefords for maple syrup urine disease alleles. *Res. Vet. Sci.* 1999, 67, s. 1-6.

DENNIS, JA; HEALY, PJ; BEAUDET, AL; O'BRIEN, WE. Molecular definition of bovine argininosuccinate synthetase deficiency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1989, 86, s. 7947-7951.

DOLL, K; TRELA, T; MATZKE, P; DAHME, E; HAFNER, E; DIRKSEN, G. Bovine progressive degenerative Myeloencephalopathie (Weaver-syndrom) bei Brown Swiss x Braunvieh-Rindern : Klinik, Verlauf, Blut- und Liquorbefunde. Tierärztl Umsch. 1993, 48, s. 467-76.

DRÖGEMÜLLER, C; DISTL , O. Genetic analysis of syndactyly in German Holstein cattle. Vet J. 2006, 171, s. 120-125.

DRÖGEMÜLLER, C; LEEB, T; HARLIZIUS, B; TAMMEN, I; DISTL, O; HÖLTERSHINKEN, M; GENTILE, A; DUCHESNE, A; EGGEN, A. Congenital syndactyly in cattle : four novel mutations in the low density lipoprotein receptor-related protein 4 gene (LRP4). BMC Genetics [online]. 23.2.2007, 8, 5, [cit. 2010-02-25]. Dostupný z WWW: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2156/8/5>>.

DRÖGEMÜLLER, C; ROSSI , M; GENTILE, A; TESTONI, S; JÖRG, H; STRANZINGER, G; DRÖGEMÜLLER, M; GLOWATZKI-MULLIS, ML; LEEB, T. Arachnomelia in Brown Swiss cattle maps to chromosome 5. Mamm Genome. 2009, 20, 1, s. 53-9.

EDMONDS, L; CRENSHAW, D; SELBY, LA. Micrognathia and cerebellar hypoplasia in an Aberdeen Angus herd. J. Hered. 1973, 64, s. 62-64.

ELSASSER, TH; HAMMOND, AC; KOZAK, AS; OLSON, TA. Genetic and physiological consequences of a miniature condition in Brahman cattle. Journal of Animal Science. 1990, 68, s. 304.

ENNIS, S; VAUGHAN, L; GALLAGHER, TF. The diagnosis of freemartinism in cattle using sex-specific DNA sequences. Res Vet Sci. 1999, 67, 1, s. 111-2.

FOURIE, PJJ. The occurrence of congenital porphyrinuria (pink tooth) in cattle in South Africa (Zwaziland). Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry. 1936, 7, s. 535 - 566.

FRANCO, DA; LIN, TL; LEDER, JA. Bovine congenital erythropoietic porphyria - bovine review article. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 1992, 14, s. 822 - 826.

FRIES, R; RUVINSKY, A. The Genetics of Cattle. Wallingford : CAB International, 1999. 710 s.

GDOVIN, T, et al. Vnútorné choroby hovädzieho dobytka, oviec, kôz a ošípaných. 2. dopl. vyd. Bratislava : Príroda, 1970. 640 s.

GECATT, KN; LEIPOLD, HW; HUSTON, K. Congenital Ophthalmic Anomalies in cattle. Mod. Vet. Pract. 1976, 57, 2, s. 105-109.

GENTILE, A. Bovine spastic paresis in the Italian Romagnola Race. In: Proceedings of the XIII. Magyar Buiatrikus Kongresszus. Hajdúszoboszló, Hungary, 2002, s. 89-96.

GENTILE, A. Bovine spastic paresis: an old but still not well known disease. *Folia Vet.* 2000, 44, 3, s. 162 - 64.

GENTILE, A; TESTONI, S. Inherited disorders of cattle : A selected review. *Slov Vet Res.* 2006, 43, 1, s. 17 - 29. [cit. 2010-01-14]. Dostupný z WWW: <<http://www2.vet.unibo.it/staff/Gentile/Lavori%20scientifici/Slovenian%20veterinary%20Research.pdf>>.

GENTILE, A; TESTONI, S; CASTAGNARO, M. Genetic diseases of the Brown calves. *Atti XI Congresso Internazionale della Federazione Mediterranea Sanità e Produzione Ruminanti (Fe.Me.S.P.Rum.)*. Olbia, Italia. 22-25/05/2003, s. 30-32. [cit. 2010-04-12]. Dostupný z WWW: <<http://www2.vet.unibo.it/staff/Gentile/Lavori%20scientifici/Femesprum%2003,%20Genetic%20Browm.pdf>>.

GENTRY, PA; CRANE, S; LOTZ, F. Factor XI (plasma thromboplastin antecedent) deficiency in cattle. *Can Vet J.* 1975, 16, s. 160-163.

GEORGES, M, et al. Microsatellite mapping of the gene weaver disease in cattle will allow the study of an associated quantitative trait locus. *Proc Natl Acad Sci.* 1993, 90, s. 1058-1062.

GHANEM, ME; NISHIBORI, M; NAKAO, T; NAKATANI, K; AKITA, M. Factor XI mutation in a Holstein cow with repeat breeding in Japan. *J Vet Med Sci.* 2005, 67, s. 713-715.

GOONE-WARDENE, LA; BERG, RT. Arthrogryposis in Charolais Cattle : A Study of Gene Penetrance. *Ann. Genet. Sel. anim.* 1976, 8, s. 493 - 499.

GREGORY, PW, et al. Inheritance of Bovine Dwarfism and the Detection of Heterozygotes. *Hilgardia.* 1953, 22, 13, s. 407 - 450.

GRUPE, S; DIETL, G; SCHWERIN, M. Population survey of citrullinemia on German Holsteins. *Livest. Prod. Sci.* 1996, 45, s. 35 - 38.

GRZYBOWSKI, G. Zespół zniekształceń kregoslupa - jego konsekwencje w hodowli bydła. *Med. Wet.* 2003, 59, s. 107-111.

HARPER, P; DENNIS, JA; HEALY, PJ; BROWN, GK. Maple syrup urine disease in calves: a clinical, pathological and biochemical study. *Austr. Vet. J.* 1989, 66, s. 46-49.

HARPER, PAW; HEALY, PJ; DENNIS, JA. Maple syrup urine disease as a cause of spongiform encephalopathy in calves. *Veterinary Record.* 1986, 119, s. 62-65.

HARPER, PAW; LATTE, MR; NICHOLAS, FW; COOK, RW; GILL, PA. Chondrodysplasia in Australian Dexter cattle. *Australian Veterinary Journal.* 1998, 76, s. 199 - 202.

HARTLEY, WM; WANNER, RA; DELLA PORTA, AJ; SNOWDON, WA. Serological Evidence for the Association of Akabane Virus with Epizootic Bovine Congenital Arthrogyrosis and Hydranencephaly Syndrome in New South Wales. *Aust. Vet. J.* 1975, 51, s. 103 - 104.

HEALY, MH; SHANKS, RD. Performance of females heterozygous for deficiency of uridine monophosphate synthase. *J. Dairy Sci.* 1987, 70, s. 945-951.

HEALY, PJ; DENNIS, JA. Heterozygote detection for maple syrup urine disease in cattle. *Austr. Vet. J.* 1995, 72, s. 346-348.

HEALY, PJ; DENNIS, JA; HARPER, PAW; GRAHAM, R; REUTER, RE. Maple syrup urine disease in Poll Shorthorn calves. *Austr. Vet. J.* 1991, 69, s. 143.

HOESCHELE, I; MEINERT, TR. Association of genetic defects with yield and type traits : the Weaver locus effect on Yield. *J Dairy Sci.* 1990, 73, s. 2503-15.

HOVINGH, Ernest Common Causes of Abortions. In *Abortions in Dairy Cattle - I. Virginia Cooperative Extension. Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine : Virginia Tech, 2009* [cit. 2010-03-11]. Dostupné z WWW: <<http://pubs.ext.vt.edu/404/404-288/404-288.pdf>>.

HOWELL, JMC; DORLING, PR; COOK, RD; ROBINSON, WF; BRADLEY, S; GAWTHORNE, JM. Infantile and late onset form of generalized glycogenosis of type II in cattle. *J Pathol.* 1981, 134, s. 266-277.

CHARLIER, C; FARNIR, F; BERZI, P; VANMANSHOVEN, P; BROUWERS, B; VROMANS, H; GEORGES, M. Identity-by-descent mapping of recessive traits in livestock : application to map the bovine syndactyly locus to chromosome 15. *Genome Res.* 1996, 6, s. 580-589.

CHASE, CC; KIRBY, CJ; HAMMOND, AC; OLSON, TA; LUCY, MC. Patterns of ovarian growth and development in cattle with a growth hormone receptor deficiency. *Journal of Animal Science.* 1998, 76, s. 212 - 219.

JOHNSON, JL; LEIPOLD, HW; HUDSON, DB. Prominent Congenital Defects in Nebraska Beef Cattle. *NebGuide* [online]. 1985, [cit. 2010-01-05]. Dostupný z WWW: <<http://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1320&context=extensionhist>>.

JOVANOVIĆ, S; SAVIĆ, M; ŽIVKOVIĆ, D. GENETIC VARIATION IN DISEASE RESISTANCE AMONG FARM ANIMALS. *Biotechnology in Animal Husbandry.* 2009, 25, 5-6, s. 339-347. [cit. 2010-03-15]. Dostupný z WWW: <<http://www.istocar.bg.ac.rs/radovi8/08.%20engl.%20plenarni%20S.%20Jovanovic.pdf>>. ISSN 1450-9156.

KAHRS, RF. Viral diseases of cattle. 2nd ed. Iowa : IOWA STATE UNIVERSITY PRESS, 2001. Clinical manifestations and differential diagnosis, s. 52. ISBN 0-8138-2591-1.

KEELER, RF. Coniine, a teratogenic principle from *Conium maculatum* producing congenital malformations in calves. *Clin Toxicol.* 1974, 7, s. 195 - 206.

KNIGHT, AP; WALTER, RG (eds.). Plants Associated with Congenital Defects and Reproductive Failure. In *A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America*. Teton NewMedia, Jackson WY. Ithaca, New York, USA : International Veterinary Information Service, 3. 3. 2004 [cit. 2010-02-06]. Dostupné z WWW: <http://www.ivis.org/special_books/Knight/chap8/IVIS.pdf>.

KONERSMANN, Y; WEMHEUER, W; BREINIG, B. Origin, distribution and relevance of the CVM defect within the Holstein-Friesian population. *Zuechtungskunde.* 2003, 75, s. 9-15.

KOVÁČ, G. Choroby hovädzieho dobytku. Vyd. 1. Prešov : M & M, 2001. 874 s. ISBN 80-88950-14-7.

KÖNIG, H; GALLIARD, C; CHAVAZ, J; HUNZIKER, F; TONTIS, A. Prüfung von Schweizer Braunvieh-Bullen auf das vererbte Syndrom der Arachnomelie und Arthrogyrose (SAA) durch Untersuchung der Nachkommen im Fetalstadium. *Tierärztl Umsch.* 1987, 42, s. 692-697.

KREBS, S; MEDUGORAC, I; RÖTHER, S; STRÄSSER, K; FÖRSTER, M. A missense mutation in the 3-ketodihydrosphingosine reductase FVT1 as candidate causal mutation for bovine spinal muscular atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 17.4.2007, 104, 16, s. 6746-51.

KUDLÁČ, E; ELEČKO, J., et al. Veterinární porodnictví a gynekologie. Vyd. 1. Praha : Státní zemědělské nakladatelství, 1977. 776 s.

KUKLÍK, M. LÉKAŘSKÁ A KLINICKÁ GENETIKA, 1. ČÁST : OBECNÁ GENETIKA NEBO TAKÉ FORMÁLNÍ GENETIKA. In MAŘÍK, I. (eds.). *Pohybové ústrojí : Pokrok ve výzkumu, diagnostice a terapii.* Praha : Excerpta Medica, 10.10.2006. s. 17-34. [cit. 2010-03-11]. Dostupné z WWW: <http://www.pojivo.cz/pu/PU_12_2006.pdf>. ISSN 1212-4575.

KUNIEDA, M; TSUJI, T; ABBASI, AR; KAHALAJ, M; IKEDA, M; MIYADERA, K; et al. An insertion mutation of the bovine F11 gene is responsible for factor XI deficiency in Japanese black cattle. *Mamm Genome.* 2005, 16, s. 383-386.

LAUGHTON, KW; FISHER, KR; HALINA, WG; PARTLOW, GD. Schistosomus reflexus syndrome : A heritable defect in ruminants. *Anat Histol Embryol.* 2005, 34, 5, s. 312-8.

LEIPOLD, HW; ADRIAN, RW; HUSTON, K; TROTTER, DM; DENNIS, SM; GUFFY, MM. Anatomy of hereditary bovine syndactylism. I. Osteology. *J Dairy Sci.* 1969, 52, 9, s. 1422-1431.

LEIPOLD, HW; DENNIS, SM; HUSTON, K. Syndactyly in cattle. *Veterinary Bulletin*. 1973a, 43, s. 399 - 403.

LEIPOLD, HW; HUSTON, K. Congenital Syndrome with Anophthalmia-Microphthalmia and Associated Defects in Cattle. *Path. Vet.* 1968, 5, s. 407 - 418.

LEIPOLD, HW; MILLS, JHC; HUSTON, K. Epitheliogenesis Imperfecta in Calves. *Can. Vet. J.* 1973b, 14, s. 114 - 121.

LEIPOLD, HW; STEFFEN, D. Syndrome of arachnomelia and arthrogryposis (SAA) in Brown Swiss calves. *Brown Swiss Bulletin*. 1989, 9, s. 86 - 87.

LI, YH; ZHANG, SL; HAN, GW; XUE, JH; ZHAO, P. A method for detecting bovine leukocyte adhesion deficiency in Holstein calves using polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism analysis. *Yi Chuan*. 2007, 29, 12, s. 1471 - 1474.

LIN, DY; HUANG, YC; CHEN, JC; YANG, TW; SHIAO, TF; CHANG, HL. Investigation of citrullinaemia of dairy cattle in Taiwan. *J. Taiwan Livest. Res.* 2001, 34, s. 279 - 284.

LUND, T; MIGLIOR, F; DEKKERS, JCM; BURNSIDE, EB. Genetic relationships between clinical mastitis, somatic cell count, and udder conformation in Danish Holsteins. *Livest. Prod. Sci.* 1994, 39, s. 243-255.

LUTTINEN, A; JUGA, J. Genetic relationship between milk yield, somatic cell count, mastitis, milkability and leakage in Finnish dairy cattle. *Interbull Bull.* 1997, 15, s. 78-83.

MARRON, BM; ROBINSON, JL; GENTRY, PA; BEEVER, JE. Identification of a mutation associated with factor XI deficiency in Holstein cattle. *Anim Genet.* 2004, 35, 6, s. 454-6.

MEDUGORAC, I; KEMPTER, J; RUSS, I; PIETROWSKY, D; NÜSKE, S; REICHENBACH, HD; SCHMAHL, W; FÖRSTER, M. Mapping of the bovine spinal muscular atrophy locus to Chromosome 24. *Mamm. Genome.* 2003, 14, 6, s. 383-391.

MILNE, MH; MELLOR, DJ; BARRETT, DC; FITZPATRICK, JL. Observations on ascites in nine cattle. *The Veterinary Record*. 17.3.2001, 148, 11, s. 341-344.

MIYAKE, YI; MURAKAMI, RK; KANEDA, Y. Inheritance of the Robertsonian Translocation (1/21) in the Holstein-Frisian Cattle. I. Chromosome analysis. *J Vet Med Sci.* 1991, 53, s. 113-116.

MORITOMO, Y; KOGA, O; MIYAMOTO, H; TSUDA, T. Congenital anophthalmia with caudal vertebral anomalies in Japanese Brown cattle. *J Vet Med Sci.* 1995 Aug, 57, 4, s. 893 - 6. [cit. 2010-03-11]. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8519900>>.

MORRIS, CA. A review of genetic resistance to disease in *Bos taurus* cattle. *The Veterinary Journal*. 2007, 174, s. 481-491.

NAGAHATA, H. Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency (BLAD) : A review. *J. Vet. Med. Sci.* . 2004, 66, 12, s. 1475 - 1482.

NAGAHATA, H; MIURA, T; TAGAKI, K; OHTAKE, M; NODA, H; YASUDA, T; NIOKA, K. Prevalence and allele frequency estimation of Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency (BLAD) in Holstein-Friesian cattle from Japan. *J. Vet. Med. Sci.*. 1997, 59, 4, s. 233 - 238.

NIELSEN, JS; CHRISTENSEN, K. Kromosomtranslokation 1/29 hos dansk limousine kwaeg (chromosome translocation 1/29 ib Danish Limousin cattle). *Dansk Veterinaertidsskrift*. 1990, 73, 19, s. 1036-1039.

NIELSEN, US; AAMAND, GP; ANDERSEN, O; BENDIXEN, C; NIELSEN, VH; AGERHOLM, JS. Effects of complex vertebral malformation on fertility traits in Holstein cattle. *Livest. Prod. Sci.* 2003, 79, s. 233 - 238.

NISSEN, PH; THOMSEN, B; OFFENBERG, H; THOMSEN, PD; BENDIXEN, C. Cloning and characterization of the bovine EGR4 gene and evaluation as candidate gene for bovine spinal dysmyelination. *Anim Genet*. 2003, 34, s. 124-31.

PADEERI, M; VIJAYKUMAR, K; GRUPE, S; NARAYAN, MP; SCHWERIN, M; KUMAR, MH. Bovine leucocyte adhesion deficiency syndrome in Indian dairy cattle (*Bos taurus*, *Bos indicus*) and buffalo (*Bubalus Bubalis*) Population. *Arch. Tierz.* 1999, 42, s. 347 - 352.

PAZDERA, J. CVM - letální porucha u skotu. *Náš chov*. 2001, 4, s. 23 - 24.

POLI, MA; DEWEY, R; SEMORILE, L; LOZANO, ME; ALBARIÑO, CG; ROMANOWSKI, V; GRAU, O. PCR screening for carriers of Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency (BLAD) and Uridine Monophosphate Synthase (DUMPS) in Argentina Holstein cattle. *Zentralbl Veterinarmed A.*. 1996, 43, 3, s. 163 - 168.

POWELL, Jeremy Reproductive Diseases of Beef Cattle. In *Livestock Health Series*. University of Arkansas Cooperative Extension Service. Arkansas, USA : University of Arkansas Division of Agriculture, c2008, 17. 4. 2008 [cit. 2010-02-16]. Dostupné z WWW: <http://www.uaex.edu/Other_Areas/publications/PDF/FSA-3125.pdf>.

PUMAROLA, M; ANOR, S; MAJO, N; BORRAS, D; FERRER, I. Spinal muscular atrophy in Holstein-Friesian calves. *Acta Neuropathol*. 1997, 93, s. 178-183.

RADOSTITS, OM, et al. Clínica veterinária – Um tratado de de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. Rio de Janeiro : Roca, 2002. Doenças causadas pela herança de caracteres indesejáveis, s. 1561-1593.

RADOSTITS, OM; GAY, CC; BLOOD, DC; HINCHCLIFF, KW (eds.). *Veterinary Medicine : A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheeps, Pigs, Goats and Horses*. 9th ed. [s.l.] : W.B.Saunders Company, 4.5.2000. 1877 s. ISBN 0702026042.

REVELL, S. Complex vertebral malformation in a Holstein calf in the UK. *Vet. Record*. 2001, 24, s. 659-660.

RIECK, GW; BÄHR, H. Akroteriasis congenita beim deutschen schwarzbunten Rind. *Dtsche. Tierärztl. Wschr.*. 1967, 74, s. 356 - 364.

RIECK, GW; SCHADE , W. Arachnomelia (spider limbs), a new hereditary fatal malformation syndrome of cattle. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* . 1975, 82, s. 342-347.

RICHARDS, RB; EDWARDS, JR; COOK, RD; WHITE, RR. Bovine generalized glycogenosis. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 1977, 3, s. 45-56.

ROBINSON, JL; POPP, RG; SHANKS, RD; OOSTERHOF, A; VEERKAMP, JH. Testing for deficiency of uridine monophosphate synthase among Holstein-Frisian cattle of North America and Europe. *Livest. Prod. Sci*. 1993, 36, s. 287 - 298.

ROBINSON, JL; SHANKS, RD. The inherited deficiency of uridine monophosphate synthase in dairy cattle : Review. *J. CAAS*. 1990, 1, s. 1 - 4.

ROGERS, G; BANOS, G; NIELSEN, S; PHILIPPSON, J. Genetic correlations among somatic cell scores, productive life, and type traits from the United States and udder health measures from Denmark and Sweden. *J. Dairy Sci*. 1998, 81, s. 1445-1453.

SAVIĆ, M; JOVANOVIĆ, S; TRAILOVIĆ, R. Some genetic markers in blood of Balkan goat. *Acta Veterinaria*. 1995, 45, s. 5-6.

SCOTT, FW; KAHRS, RF; DELAHUNT, A; BROWN, TT; MCENTEE, K; GILLESPI, JH. Virus induced congenital anomalies of the bovine fetus. i. Cerebellar degeneration (hypoplasia), ocular lesions and fetal mummification following experimental infection with bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus. *Cornell Vet*. 1973, 63, 4, s. 536-560. ISSN 0010-8901.

SHANKS, RD. Reproductive consequences of deficiency of uridine monophosphate synthase in Holstein cattle. *Am. J. Vet. Res*. 1990, 51, s. 800 - 802.

SHANKS, RD; BRAGG, DSTA; BARTON, EP. Uridine Monophosphate synthase of Jersey Bulls. *J. Dairy Sci*. 1989, 72, s. 722 - 725.

SHANKS, RD; ROBINSON, JL. Deficiency of uridine monophosphate synthase among Holstein cattle. *Cornell. Vet*. 1990, 80, s. 119 - 122.

SHANKS, RD; ROBINSON, JL. Embryonic mortality attributed to inherited deficiency of uridine monophosphate synthase. *J. Dairy Sci*. 1989, 72, s. 3035 - 3039.

SHUPE, JL; JAMES, LF; BINNS, W. Observations on crooked calf disease. J Am Vet Med Assoc. 1967, 151, s. 191-197.

SCHALLES, RR; LEIPOLD, HW; MCGRAW, RL Congenital Defects in Cattle. In Beef Cattle Handbook. [s.l.] : Extension Beef Cattle Resource Committee, 1999 [cit. 2009-10-04]. Dostupné z WWW: <<http://www.iowabeefcenter.org/pdfs/bch/01900.pdf>>.

SCHWENGER, B; SCHOBER, S; SIMON, D. DUMPS cattle carry a point mutation in the uridine monophosphate synthase gene. Genomics. 1993, 16, s. 241-244.

SIMON-CHAZOTTES, D; TUTOIS, S; KUEHN, M; EVANS, M; BOURGADE, F; COOK, S; DAVISSON, MT; GUÉNET, JL. Mutations in the gene encoding the low density lipoprotein receptor LRP4 cause abnormal limb development in the mouse. Genomics. 2006, 87, 5, s. 673-677. [cit. 2010-04-11]. Dostupný z WWW: <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WG1-4JDMTW5-2&_user=10&_coverDate=05%2F31%2F2006&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=e83bc3b5faf507a639be7e60d57c0c84>.

SISÓ, S; PUMAROLA, M; FERRER, I. Cell death and decreased synaptic protein expression in the ventral horn of Holstein-Friesian calves with Spinal Muscular Atrophy. J. Comp. Path. 2003, 128, s. 132-139.

SNOJ, T. Kompleksna vertebralne malformacija pri teletih črno-bele pasme. Vet. Nov. 2002, 28, s. 197-199.

STOCKER, H; OSSENT, P; HECKMANN, R; OERTLE, C. Spinal muscular atrophy in Braunvieh calves. Schweiz Arch Tierheilkd. 1992, 134, 2, s. 97-104.

STRINGAM, EW. Dwarfism in Beef Cattle. Can J Comp Med Vet Sci. 1958, 22, 11, s. 400 - 403.

TAJIMA, M; MIYAKE, S; TAKEHANA, K; KOBAYASHI, A; YAMATO, O; MAEDE, Y. Gene defect of dermatan sulfate proteoglycan of cattle affected with a variant form of Ehlers-Danlos syndrome. J Vet Intern Med. 1999, 13, 3, s. 202-5.

TAMMEN, H; KUCZKA, A; TREVIERANUS, A. An improved DNA test for bovine leukocyte adhesion deficiency. Res. Vet. Sci. 1996, 60, s. 218 - 221.

TESTONI, S; GENTILE, A. Arachnomelia in four Italian brown calves. Vet Rec. 2004, 155, s. 372. [cit. 2010-03-30]. Dostupný z WWW: <<http://www2.vet.unibo.it/staff/gentile/Lavori%20scientifici/Arachnomelia.pdf>>.

TESTONI, S; GENTILE, A; CASTAGNARO, M; LUGLI, M. Atrofia Muscolo Spinale del bovino : Su di un caso in un vitello di razza Bruna. Ob. Doc. Vet. 2002, 23, s. 25-29.

TOUATI, K; MULLER, Ph; GANGL, M; GRULKE, S; PETERS, F; SERTEYN, D. La parésie spastique du quadriceps fémoral : une nouvelle entité clinique chez le veau de race Blanc Bleu Belge. *Ann Méd Vét.* 2003, 147, s. 261 - 5.

TROYER, D; LEIPOLD, HW; CASH, W; VESTWEBER, J. Upper motor neurone and descending tract pathology in bovine Spinal Muscular Atrophy. *J. Comp. Path.* 1992, 107, s. 305-317.

TSUJINO, S; SHANSKE, S; VALBERG, SJ; CARDINET, GH 3rd; SMITH, BP; DI MAURO, S. Cloning of bovine muscle glycogen phosphorylase cDNA and identification of a mutation in cattle with myophosphorylase deficiency, an animal model for McArdle's disease. *Neuromuscul Disord.* 1996, 6, 1, s. 19-26.

URMAN, HK; GRACE, OD. Hereditary Encephalomyopathy : A Hydrocephalus Syndrome in Newborn Calves. *Cornell Vet.* 1964, 54, s. 229 - 249.

USHIGUSA, Takahiro; UCHIDA, Kazuyuki; MURAKAMI, Takayuki; YAMAGUCHI, Ryoji; TATEYAMA, Susumu. A Pathologic Study on Ocular Disorders in Calves in Southern Kyushu, Japan. *J. Vet. Med. Sci.* FEB 2000, 62, 2, s. 147-152 . [cit. 2010-03-11]. Dostupný z WWW: <http://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/62/2/147/_pdf>. ISSN 0916-7250.

VAN DER LUGT, JJ; PROZESKY, L. THE PATHOLOGY OF BLINDNESS IN NEWBORN CALVES CAUSED BY HYPOVITAMINOSIS-A. *Onderstepoort J Vet Res.* JUN 1989 , 56, 2, s. 99-109. ISSN 0030-2465.

VAN'T KLOOSTER, AT; MALESTEIN, A; KEMP, A; et al. On the pathogenesis of abortion in acute nitrite toxicosis of pregnant dairy heifers. *Theriogenology.* 1990, 33, s. 1075-1089.

VAN'T KLOOSTER, AT; TAVERNE, MAM; MALESTEIN, A; et al. Nitrate intoxication in cattle. In: *Proceedings of the 11th World Congr Dis Cattle.* The Netherlands, 1982; 398-403.

WARD, GM. Bovine viral diarrhea-mucosal disease implicated in a calf with cerebellar hypoplasia and ocular disease. A case report. *Cornell Vet.* 1971 , 61, 2, s. 224–228. ISSN 0010-8901.

WATANABE, D; HIRANO, T; SUGIMOTO, Y; OGATA, Y; ABE, S; ANDO, T; et al. Carrier rate of factor XI efficiency in stunted Japanese black cattle. *J Vet Med Sci.* 2006, 68, s. 1251-1255.

WEBER, AF; BUOEN, LC; ZHANG, TQ. Prevalence of 14/20 centric fusion chromosomal aberration in US Simmental cattle. *Am Vet Med Assoc.* 1992, 200, s. 1216–1219.

WILSON, J. The origin of the Dexter-Kerry breed of cattle. *Proceedings of the Royal Dublin Society.* 1909, 12, s. 1 - 17.

WILSON, TD. Identification of the 1/29 Robertsonian translocation chromosome in British Friesian cattle. Vet Rec. 1990, 126, 2, s. 37-39.

ZHANG, B; HEALY, PJ; ZHAO, Y; CRABB, DW; HARRIS, RA. Premature translation termination of the pre-E1 α subunit of the branched chain α -ketoacid dehydrogenase as a cause of maple syrup urine disease in polled hereford calves. J. Biol. Chem. 1990, 265, s. 2425-2427.

ZLOTOWSKI, P; NAKAZATO, L; DUTRA, V; BARROS, SS; GIMENO, EJ; GÓCKS, M; COLODEL, EM; DRIEMEIER, D. Glicogenose hereditária em bovinos Brahman no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira [online]. 2005, 25, 4, [cit. 2010-04-03]. Dostupný z WWW: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2005000400004&script=sci_arttext>. ISSN 0100-736X.

www.addl.purdue.edu : Animal Disease Diagnostic Laboratory [online]. 1998 [cit. 2010-04-14]. Prevention and Control of BVD Virus Infection. Dostupné z WWW: <<http://www.addl.purdue.edu/newsletters/1998/summer/bvd.shtml>>.

www.biologie.upol.cz : Ústav biologie Lékařské fakulty [online]. 11.3.2009 [cit. 2010-03-06]. Návod k praktickému cvičení. Dostupné z WWW: <http://biologie.upol.cz/download/BIO-ZUA11_BIO-ZUB11/praktika/navody/archiv/ZUB1_09_06c_Nemendelisticka_dedicnost.pdf>.

www.cmsch-kdz.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-10-18]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ. Dostupné z WWW: <<http://www.cmsch.cz/cz/?page=kdz>>.

www.cmsch-kdz-nabidkavysetreni.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-10-18]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ > Nabídka vyšetření t(1;29). Dostupné z WWW: <http://www.cmsch.cz/cz/?page=kdz_nabidka_vysetreni>.

www.cmsch-kdz-prehled.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-10-18]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ > Přehledy. Dostupné z WWW: <http://www.cmsch.cz/cz/?page=kdz_prehledy>.

www.cmsch-letalnifactory.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-11-07]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ > Přehledy. Dostupné z WWW: <http://www.cmsch.cz/docs/letalni_factory_skot.xls>.

www.genetika.cz : Genetika - Váš zdroj informací o genetice [online]. c2003-2008 [cit. 2010-03-26]. Mutace a mutageny. Dostupné z WWW: <<http://genetika.wz.cz/mutace.htm>>.

www.genomia.cz : Genomia s.r.o. : genetická laboratoř [online]. c2008 [cit. 2010-02-20]. BLAD - Syndrom deficiencie adhezní schopnosti leukocytů. Dostupné z WWW: <<http://www.genomia.cz/cz/vysetreni/blad-bovine-leukocyte-adh/>>.

www.holstein.ca : Holstein Canada [online]. c2009 [cit. 2010-04-13]. Genetic Recessive Codes. Dostupné z WWW: <<https://www.holstein.ca/Lite/Aspx/DisclosureCodesGeneticRecessiveCodesLite.aspx>>.

www.livestocktrail.com : GENTRY, PA; OVERTON, KM; ROBINSON, JL. Illini Dairy NET : The Online Resource for the Dairy Industry [online]. 1998-05-08 [cit. 2010-02-09]. Illini DairyNet Papers - Bovine Factor XI Deficiency. Dostupné z WWW: <<http://www.livestocktrail.uiuc.edu/dairyNet/paperDisplay.cfm?ContentID=226>>.

www.merckveterinarymanual.com : THE MERCK VETERINARY MANUAL [online]. c2008 [cit. 2010-04-01]. Congenital Anomalies of the Skin. Dostupné z WWW: <<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/70202.htm>>.

www.merckveterinarymanual2.com : THE MERCK VETERINARY MANUAL [online]. c2008 [cit. 2010-03-12]. Hereditary Alopecia and Hypotrichosis. Dostupné z WWW: <<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/70203.htm>>.

www.merckveterinarymanual3.com : THE MERCK VETERINARY MANUAL [online]. c2008 [cit. 2010-03-12]. Congenital Erythropoietic Porphyria: Introduction. Dostupné z WWW: <<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/80200.htm&hide=1>>.

www.naab-css.org : NAAB Electronic Resource Guide [online]. Columbia, Missouri : National Association of Animal Breeders, 2001-09-28 [cit. 2010-01-11]. NEWS RELEASE - COMPLEX VERTEBRAL MALFORMATION (CVM). Dostupné z WWW: <<http://www.naab-css.org/education/CVMpressrelease-D.html>>.

www.omafra.ca : BLAKELY, Don. Ontario - MINISTRY OF AGRICULTURE FOOD RURAL & AFFAIRS [online]. 1993 [cit. 2010-02-01]. Genetic Abnormalities in Beef Cattle. Dostupné z WWW: <<http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/beef/facts/93-007.htm>>.

www.vrozene-vady1.cz : ŠÍPEK, Antonín, et al. Vrozené vývojové vady [online]. c2008 - 2010 [cit. 2010-01-05]. Definice a rozdělení vrozených vad. Dostupné z WWW: <http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=definice_vady>.

www.vrozene-vady2.cz : ŠÍPEK, Antonín, et al. Vrozené vývojové vady [online]. c2008 - 2010 [cit. 2010-01-05]. Příčiny vrozených vad a teratogeny. Dostupné z WWW: <http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=priciny_vad_teratogeny>.

www.vrozene-vady3.cz : ŠÍPEK, Antonín, et al. Vrozené vývojové vady [online]. c2008 - 2010 [cit. 2010-03-03]. Základní typy dědičnosti. Dostupné z WWW: <<http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>>.

Obrázky

[1, 5] : SCHALLES, RR; LEIPOLD, HW; MCGRAW, RL Congenital Defects in Cattle. In Beef Cattle Handbook. [s.l.] : Extension Beef Cattle Resource Committee, 1999 [cit. 2009-10-04]. Dostupné z WWW: <<http://www.iowabeefcenter.org/pdfs/bch/01900.pdf>>.

[2, 3, 4, 9, 12] : www.cmsch-hlasenka.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-10-18]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ > Hlášení vrozených vývojových vad. Dostupné z WWW: <http://www.cmsch.cz/docs/v_v_v_skot_hlasenka.doc>.

[6, 10, 11] : www.omafra.ca : BLAKELY, Don. Ontario - MINISTRY OF AGRICULTURE FOOD RURAL & AFFAIRS [online]. 1993 [cit. 2010-02-01]. Genetic Abnormalities in Beef Cattle. Dostupné z WWW: <<http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/beef/facts/93-007.htm>>.

[7] : BUITKAMP, J; LUNTZ, B; EMMERLING, R; REICHENBACH, HD; WEPPERT, M; SCHADE, B; MEIER, N; GÖTZ, KU. Syndrome of arachnomelia in Simmental cattle. BMC Veterinary Research [online]. 2008, 4, 39, [cit. 2010-03-10]. Dostupný z WWW: <<http://www.biomedcentral.com/1746-6148/4/39>>.

[8, 13, 14, 15] : www.brownswissusa.com : BROWN SWISS ASSOCIATION (BSA) [online]. c2000-2006 [cit. 2010-02-25]. Genetic Recessives. Dostupné z WWW: <<http://www.brownswissusa.com/documents/g-r-docs/abnorm207.pdf>>.

[16, 17] : www.cmsch-kdz-nabidkavysetreni.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-10-18]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ > Nabídka vyšetření t(1;29). Dostupné z WWW: <http://www.cmsch.cz/cz/?page=kdz_nabidka_vysetreni>.

Tabulky

[1, 2] : KNIGHT, AP; WALTER, RG (eds.). Plants Associated with Congenital Defects and Reproductive Failure. In A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America. Teton NewMedia, Jackson WY. Ithaca, New York, USA : International Veterinary Information Service, 3. 3. 2004 [cit. 2010-02-06]. Dostupné z WWW: <http://www.ivis.org/special_books/Knight/chap8/IVIS.pdf>.

[3] : www.cmsch-letalnifactory.cz : Českomoravská společnost chovatelů, a.s. [online]. c2004-2009 [cit. 2009-11-07]. KONTROLA DĚDIČNOSTI ZDRAVÍ > Přehledy. Dostupné z WWW: <http://www.cmsch.cz/docs/letalni_factory_skot.xls>.