

**JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH  
BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA**

---

Katedra genetiky, šlechtění a výživy – KGV  
Studijní program: B4103 - Zootechnika  
Studijní obor: Zootechnika

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**DĚDIČNÉ CHOROBY KOČEK**

Hereditary diseases of cats

Autor bakalářské práce:  
Marie Smutková

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

České Budějovice  
2012

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

Fakulta zemědělská

Akademický rok: 2010/2011

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Marie SMUTKOVÁ**  
Osobní číslo: **Z09633**  
Studijní program: **B4103 Zootechnika**  
Studijní obor: **Zootechnika**  
Název tématu: **Dědičné choroby koček**  
Zadávací katedra: **Katedra genetiky, šlechtění a výživy**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Cílem bakalářské práce je zpracovat kompletní literární studii dědičných chorob koček. Ke zpracování použije autorka veškerou dostupnou domácí i zahraniční literaturu. Dědičné choroby budou popsány s ohledem na specifický výskyt u jednotlivých plemen.

Práce bude členěna do kapitol:

- 1) úvod
- 2) literární přehled popisu jednotlivých dědičných chorob s ohledem na plemenná specifika
- 3) závěr - shrnutí zjištěných výsledků, formulace praktických doporučení

Při zpracování bakalářské práce budou dodržena obvyklá formální pravidla.

Rozsah grafických prací: 3 - 5 tabulek, 3 - 10 obrázků  
Rozsah pracovní zprávy: 30 stran  
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

**Seznam odborné literatury:**

Godiksen M.T.N., Granstrom S., Koch J., Christiansen M.(2011): Hypertrophic cardiomyopathy in young Maine Coon cats caused by the p.A31P cMyBP-C mutation - the clinical significance of having the mutation. Acta Veterinaria, 53 (7), 1 - 11.

Abbott J.A. (2010): Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. An Update. Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice, 40(4), 685 - 689.

Marioni-Henry K. (2010): Feline Spinal Cord Diseases. Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice, 40 (5), 1011-1015.

Kerwin S.C: (2010): Osteoarthritis in Cats. Topics in Companion Animal Medicine, 25(4), 218-223.

Ferasin L. (2009): Feline Myocardial Disease 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. Journal of Feline Medicine and Surgery, 11(1), 3-13.

Schrey C.F. (2009): Hlavní symptomy a hlavní nálezy u psa a kočky. Grada, 2. vydání, 451 pp.


Svoboda M., Senior D.F., Doubek J., Klimeš J. (2000): Nemoci psa a kočky. I. díl. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat, Brno, 1014 pp.

Svoboda M., Senior D.F., Doubek J., Klimeš J. (2001): Nemoci psa a kočky. II. díl. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat, Brno, 1024 pp.

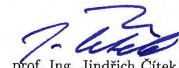
Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Lenka Hanusová**  
Katedra genetiky, šlechtění a výživy

Datum zadání bakalářské práce: **15. března 2011**

Termín odevzdání bakalářské práce: **15. dubna 2012**

  
prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc.  
děkan

JIHOČESKÁ UNIVERZITA  
V ČESKÝCH BUDEJOVICÍCH  
ZEMĚLÉPCKÁ FAKULTA  
studijní oddělení  
Studentská 13  
370 05 České Budějovice

  
prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.  
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 15. března 2011

## **Poděkování**

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

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.

Datum.....

Podpis studenta.....

## **ANOTACE**

V mé práci jsem popsala nejčastější dědičná onemocnění koček. Ke každé nemoci jsem napsala způsob dědičnosti daného onemocnění, v jakých genech se konkrétní mutace vyskytuje a způsob léčby. Dále jsem se zaměřila na to, u kterých plemen se dané choroby vyskytují nejčastěji a jakým způsobem mohou být tato onemocnění diagnostikována.

V závěru jsem navrhla některá doporučení pro chovatele.

**Klíčová slova:** kočky, dědičná nemoc, geny, plemeno, léčba

## **ANNOTATION**

In my work, I described the most common hereditary disease of cats. For each disease, I wrote to the mode of inheritance of the disease, in which genes with specific mutations occur and the method of treatment. Then I looked at what breeds are the most frequent disease and on how these diseases can be diagnosed.

In conclusion, I propose some recommendations for breeders.

**Keywords:** cats, hereditary disease, genes, breed, treatment

# OBSAH

<b>1. ÚVOD</b>	<b>7</b>
<b>2. CÍL</b>	<b>8</b>
<b>3. LITERÁRNÍ PŘEHLED</b>	<b>9</b>
<b>3.1. Mutace</b>	<b>9</b>
3.1.1. Dělení mutací podle okolností vzniku	9
3.1.1.2. Mutageny	9
3.1.2. Dělení mutací podle úrovně ovlivňující genetickou informaci	10
3.1.2.1. Genové (bodové) mutace	10
3.1.2.2. Chromozomové mutace (chromozomové aberace)	10
3.1.2.3. Mutace genomové (numerické aberace chromozomů)	11
<b>3.2. Dědičné onemocnění</b>	<b>11</b>
3.2.1. Onemocnění s polygenní dědičností	12
3.2.2. Mitochondriálně dědičná onemocnění	12
<b>3.1. Defekty podmíněné dominantními geny</b>	<b>12</b>
3.3.1. Polydaktylie	13
3.3.2. Polycystická choroba ledvin (Polycystic kidney disease – PKD)	14
3.3.3. Hypertrofická kardiomyopatie	15
<b>3.4. Defekty podmíněné recesivními geny</b>	<b>16</b>
3.4.1. Glykogenóza	17
3.4.2. Spinální svalová atrofie	18
3.4.3. Hydrocefalus	18
3.4.4. Progresivní degenerace sítnice	19
3.4.5. Mukopolysacharidóza VI	20
3.4.6. Chédiakův – Higashiho syndrom	21
3.4.7. Gangliosidóza GM2	21
3.4.8. Kožní astenie	22
3.4.9. Albinismus	23
<b>3.5. Defekty podmíněné geny vázanými na pohlaví</b>	<b>23</b>
3.5.1. Hemofilie	23
3.5.2. Kryptorchismus	24
<b>3.6. Defekty, jejichž způsob dědičnosti není doposud znám</b>	<b>25</b>
3.6.1. Alopecie	25
3.6.2. Hypertyreóza	26
3.6.3. Anomálie cévních prstenců	27
3.6.4. Hluchota	27
3.6.5. FCKS (flat chest kitten syndrome)	28
<b>3.7. Diagnostika dědičných onemocnění koček</b>	<b>28</b>
3.7.1. Typy testů	28

3.7.1.1. DNA testy	29
<b>4. ZÁVĚR</b>	<b>32</b>
<b>5. POUŽITÁ LITERATURA</b>	<b>33</b>



# 1. Úvod

Kočky patří od nepaměti ke zvířatům, která jsou v lidské populaci velmi oblíbená. Stejně tak jako u lidí, tak se i v životě koček vyskytují různá genetická onemocnění, která mohou postiženému jedinci značně zkomplikovat život a někdy mohou být i smrtelná.

Genetická onemocnění jsou mnohdy chovateli podceňena anebo nejsou včas rozpoznána. Některé kočky totiž během svého života nemusí vykazovat žádné klinické příznaky onemocnění. Pokud jsou pak tato zvířata normálně zařazena do reprodukce, předávají tato onemocnění svým potomkům do dalších generací. Dědičné choroby by měly být včas rozpoznány a postižení jedinci vyřazeni v chovu, a to nejen v čistokrevných chovech, ale i u „obyčejných“ domácích koček. Genetické nemoci můžeme rozdělit na vrozené vady, dědičné poruchy metabolismu, strukturální onemocnění a další.

Od roku 1990 byl zahájen projekt výzkumu kočičího genomu. V průběhu tohoto výzkumu vznikly i některé nové technologie, které jsou schopny efektivněji a rychleji určit onemocnění, která by zastaralé metody zjistit nedokázaly. Výzkum genomu je přínosem nejen pro chovatele, ale i pro člověka, jelikož některé kočičí nemoci slouží jako model pro výzkum dědičných onemocnění lidí.

V mé práci se zaměřím na dědičná onemocnění koček, která se vyskytují nejčastěji s ohledem na plemenné predispozice.

## **2. Cíl**

Cílem mé bakalářské práce je zpracování kompletní literární studie na téma dědičných chorob koček. V práci se zaměřím na způsob vzniku a stanovení dědičnosti těchto chorob s ohledem na plemenné predispozice. V závěru práce budou formulována alespoň minimální chovatelská doporučení.

## **3. Literární přehled**

### **3.1. Mutace**

Každé dědičně podmíněné onemocnění vzniká díky přítomnosti určité mutace. Jako mutace označujeme změny v sekvenci řetězce DNA. Každý gen tvoří řetězec bází (A,T,G,C), jejichž uspořádání udává tvorbu jednotlivých proteinů. Pokud se toto uspořádání změní, změní se spolu s ním i pokyny obsažené v genu. Proteiny pak neplní svou funkci a vzniká tzv. mutace.<sup>1</sup>

Touto změnou DNA v zárodečné linii pak vznikají různé typy dědičných onemocnění. Mutace se přenášejí z rodičovské generace na potomstvo pohlavními buňkami (gametami). Postižený plod buď umírá ještě před narozením (embryonální mortalita) nebo se narodí s trvalou vadou, kterou pak přenáší gametami dál na potomstvo. Pokud se objeví onemocnění, které se v předchozích generacích nevyskytovalo, jedná se o nově vzniklou mutaci.<sup>7</sup> Je důležité podotknout, že zdravotní stav může být poškozen již mutací v jediném genu. Nesmíme si ale plést mutace a vrozené vady. Vrozené vady totiž nemají dědičný mechanismus a jsou tedy na potomky nepřenosné.<sup>3</sup>

#### **3.1.1. Dělení mutací podle okolností vzniku**

Mutace můžeme rozdělit do dvou skupin. Záleží na tom, jakým způsobem konkrétní mutace vznikla. Do první skupiny spadají mutace spontánní. Tento typ mutace vzniká samovolně chybnou replikací DNA, bez zásahu mutagenu. Objevují se velmi sporadicky, jelikož DNA má samoopravnou funkci a výskyt takovýchto poruch se uvádí v řádech cca.  $10^{-7}$ .<sup>10</sup> Druhou skupinu pak tvoří tzv. mutace indukované, které se vyskytují nejčastěji. Indukované mutace jsou vyvolány vnějšími mutagenními faktory.<sup>2</sup>

#### **3.1.1.2. Mutageny**

Mutageny jsou faktory, které způsobují mutace. Rozdělují se do tří skupin.

První skupina jsou mutageny fyzikální, sem patří sluneční záření, ionizující záření. Do další skupiny, označované jako mutageny chemické, patří např. aromatické látky, barviva anebo např. různá organická rozpouštědla. Poslední skupinu mutagenů tvoří mutageny biologické, např. retroviry. Dále se pak mutageny dělí podle toho, jestli působí přímo, nebo nepřímo.<sup>11</sup>

### **3.1.2. Dělení mutací podle úrovně ovlivňující genetickou informaci**

Podle úrovně ovlivňující genetickou informaci lze mutace rozdělit do tří oblastí, a to na mutace genové, chromozomové a genomové.<sup>2</sup>

#### **3.1.2.1. Genové (bodové) mutace**

Vznikají na úrovni vlákna DNA změnou pořadí nukleotidů. Pokud se tyto mutace týkají pouze jediného nukleotidu, označujeme je jako mutace bodové. Genové mutace vznikají jak v kódujících, tak i v nekódujících oblastech genomu. Rozlišují se dle mechanismu vzniku:

- Adice – pokud jsou do nukleotidové báze zařazeny nadbytečné nukleotidové páry.
- Delece – dojde-li ke ztrátě některého nukleotidového páru.
- Substituce – záměna původní báze bází jinou. Pokud se zamění stejných bází (např. purinová za purinovou nebo pyrimidinová za pyrimidinovou), označuje se to jako transice, pokud vznikne záměna mezi odlišnými bázemi, nazýváme to transverzí.<sup>2</sup>

#### **3.1.2.2. Chromozomové mutace (chromozomové aberace)**

Jedná se o změny struktury jednotlivých chromozomů. Tyto změny jsou provázeny následky pouze tehdy, pokud není po jejich přestavbě zachováno normální množství genetické informace. Takovéto mutace se následně projeví se ve fenotypu.<sup>2</sup> Jako chromozomové aberace označujeme inverzi, translokaci a nebalancované aberace.

Inverze vzniká tehdy, pokud je chromozom porušen dvěma zlomy. Úsek mezi těmito zlomy je pak převrácen a znovu se napojí na původní chromozom. U takovýchto mutací je stav ireversibilní.

Dalším typem chromozomových mutací je translokace. K té dochází, pokud je část chromozomu z původního vyštěpena a připojena k jinému.

Posledním typem jsou nebalancované aberace. Do nebalancovaných aberací řadíme marker chromozom, ring chromozom, izochromozom, duplikaci, dicentrický chromozom a delecii.

Chromozomové aberace mohou být buď vrozené, někdy bývají též nazývány gametické, které jsou přítomny od začátku vývoje jedince ve všech buňkách a některé mohou být předávány potomkům. Nebo chromozomové aberace získané, též somatické, vznikající až během života působením různých mutagenních faktorů. Tyto se na potomky nepřenášejí.<sup>4</sup>

### **3.1.2.3. Mutace genomové (numerické aberace chromozomů)**

Nejrozsáhlejšími mutacemi jsou mutace genomové. Týkají se celého genomu anebo celých chromozomů. Počet chromozomů je znakem každého druhu. V somatických buňkách je diploidní počet  $2n$ , v gametách haploidní  $n$ . Chromozomy se liší tvarem i velikostí. Znásobí-li se celá chromozomální sada, nazýváme to polyploidii, což je stav, který je neslučitelný se životem. Pokud některý chromozom chybí, bývá to nazýváno aneuploidii.<sup>5</sup> Pokud dojde ke zmnožení celé chromozomové sady, označuje se jako euploidie.<sup>6</sup>

## **3.2. Dědičné onemocnění**

Dědičné onemocnění je takové, které vzniká změnou DNA v zárodečné linii. Každý tvor disponuje dvěma formami téhož genu - alelami. Jednu zdědí od matky a druhou od otce. Pokud je alela zdravá a podmiňuje normální fenotypový znak, označuje se jako alela divoká (wild). Podmiňuje-li alela patologický znak, nazývá se alelou mutovanou.<sup>9</sup>

Podle toho, na jaké alele vznikla mutace, rozlišujeme různé typy dědičných onemocnění. Mutace může vzniknout na alele uložené na pohlavních nebo na

nepohlavních chromozomech. Podle toho tedy rozlišujeme autozomální nebo gonozomální onemocnění. Dále se rozlišuje to, zdali se mutantní alela v kombinaci se zdravou chová jako dominantní a (Aa) nebo recesivní (aa).<sup>3</sup> Dominance může být i neúplná. V takovém případě dominantní alela recesivní nepotlačí úplně a ta se tak může částečně projevit.<sup>9</sup>

Nesmíme si také plést dědičné nemoci a vrozené vady. Vrozené vady totiž nemají dědičný mechanismus a jsou tedy na potomky nepřenositelné.

Vyskytují se však také onemocnění, která se dědí jinak než dle mendelistických principů dědičnosti. Dědičné nemoci se dělí na monogenně podmíněné, polygenně podmíněné a mitochondriálně dědičné.<sup>7</sup>

### **3.2.1. Onemocnění s polygenní dědičností**

Tento typ dědičnosti je podmíněn více geny, které se navzájem ovládají. Nesmíme však zaměňovat polygenní dědičnost s multifaktoriální, protože na genové interakce má vnější prostředí minimální vliv.<sup>12</sup>

### **3.2.2. Mitochondriálně dědičná onemocnění**

Vznikají mutacemi v mitochondriální DNA (mtDNA). Tento typ DNA získá potomek pouze od matky. Někdy proto bývá tento typ dědičnosti označován také jako matroklinní. Tato onemocnění jsou spojena s poruchou funkcí mitochondrií, což jsou energetická centra buněk. Proto se tyto nemoci objevují u orgánů, které pro svou funkci potřebují velké množství energie, např. nervový systém nebo zrakové ústrojí.<sup>8</sup>

## **3.1. Defekty podmíněné dominantními geny**

Bývají též nazývány autozomálně dominantními onemocněními, která vzniknou spojením zmutované alely s alelou zdravou. Mutantní alela se v těchto případech chová jako dominantní, postižený jedinec tak s 50% pravděpodobností předá zmutovanou alelu do potomstva. Dominantní dědičnost je buď neúplná, nebo úplná. V případě neúplné dominantní dědičnosti lze rozlišit homozygota a heterozygota. Homozygot má výrazné klinické příznaky. Druhým typem je úplná

dědičnost, během které stačí k rozvoji fenotypu již jedna mutovaná alela. Tudiž nejsou klinicky postiženi jen homozygoti, ale i heterozygoti.<sup>61</sup>

Onemocnění podmíněná dominantními geny jsou však poměrně vzácná, jelikož se projeví u všech postižených jedinců a ti jsou poté z reprodukce vyřazeni, aniž by toto onemocnění předali do další generace.<sup>3</sup>

### 3.3.1. Polydaktylie

Polydaktylií rozumíme dědičnou anomálii, během níž má kočka na končetinách více prstů než je obvyklé. Příklad polydaktylie je zobrazen na obr. 1. Kočka má běžně na předních končetinách pět prstů a na zadních čtyři. Toto je dáno dominantním genem *Pd*.<sup>13</sup> Kočka s polydaktylií mívá na končetinách i 7 prstů. V Guinnessově knize rekordů je zapsán kocour Jake. Ten má jako kočka s největším počtem prstů na každé tlapce 7 prstů.<sup>14</sup>

Tato mutace se může objevit u všech plemen koček, ale nejčastěji se objevuje u plemene mainská mývalí kočka<sup>23</sup>, kde se uvádí, že až 40 % koček tohoto plemene je nositelem genu pro vznik polydaktylie.<sup>15</sup>

Předpokládá se, že tato mutace se objevuje ve 3 variantách, ale zatím není známá jejich přesná lokace. Ani jedna z mutací však není pro zdraví kočky nebezpečná. Naopak postižené kočky dokážou nadbytečné prsty lépe ovládat, po narození udrží dříve rovnováhu, výborně šplhají i loví. Jediné nebezpečí pro zdraví kočky by mohly být nadbytečné zarůstající dráčky, které by mohly způsobit různá infekční onemocnění.<sup>62</sup> Nadpočetný počet prstů je u čistokrevných koček považován za vadu, proto je nutná důkladná selekce takto postižených zvířat. Podobně je tomu u oligodaktylie, tzn. sníženého počtu prstů.<sup>15</sup>



Obr.č.1: Polydaktylie koček<sup>63</sup>

### 3.3.2. Polycystická choroba ledvin (Polycystic kidney disease – PKD)

PKD neboli polycystická choroba ledvin je nevyléčitelné onemocnění, které postihuje nejen kočky, ale například i lidi a prasata. První zmínky o tomto onemocnění se vyskytly v literatuře v roce 1960, ale zkoumat se PKD začalo až od roku 1990 na Ohio State University.

Zvířeti s PKD se již od narození objevují na ledvinách dutiny vyplněné tekutinou - cysty. Tyto cysty jsou nejdříve velice malé, pouze několik milimetrů, proto jsou nerozpoznatelné. S přibývajícím věkem však rostou a zvětšují svůj objem, tím pádem poškozují zdravou tkáň ledvin.<sup>16</sup> Postupně se tak omezuje jejich funkce, jelikož přestanou být schopny filtrovat toxiny. Když je postiženo 75 % tkáně, hrozí chronické selhání ledvin. K tomu dochází v průměru okolo sedmi let života kočky. Choroba končí smrtí. Někdy se mohou cysty také objevit na reprodukčních orgánech nebo na játrech (kolem 10 % případů).

Příznaky PKD jsou nechutenství, nadměrný příjem tekutin, apatie, deprese, vypadávání srsti, úbytek na váze, zvracení, polyurie (nadměrné močení), polydipsie (nadměrná žízeň), zvětšené ledviny. Uvádí se, že v netestovaných populacích se PKD vyskytuje téměř u třetiny zvířat.

Byla identifikována mutace v genu *PKDI*, který kóduje polycystin. Během mutace se zamění C (cytosin) za A (adenin) v exonu 29.

Plemenné predispozice k této chorobě jsou nejvíce u perské kočky, exotické krátkosrsté, mainské mývalí, britské kočky a norské lesní kočky.<sup>17</sup>



Toto onemocnění je nevléčitelné, selhání ledvin lze oddálit pomocí diety. Tato dieta obsahuje snížený příjem bílkovin, dietní omezení fosforu a použití vazáče fosfátů.<sup>18</sup>

U dospělých koček se PKD nemusí vůbec projevit, protože počet cyst na ledvinách není tak velký, aby kočka vykazovala nějaké klinické příznaky, a proto se pak může dožít normálního věku. V takovémto případě ale hrozí nebezpečí, že bude choroba předána potomkům. Důležité je tedy testování koček. To se provádí pomocí ultrazvuku ve stáří okolo 10 měsíců. Přesnost diagnózy je pak až 98%. Přesnější a efektivnější je testování zvířat pomocí genetického testu. Výsledek je přesný až na 99,9%.<sup>16</sup>

### **3.3.3. Hypertrofická kardiomyopatie**

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je nejčastěji diagnostikovaným onemocněním koček. Odhaduje se 1 případ na 500 jedinců.<sup>20</sup> Onemocnění vzniká mutací genů pro strukturální bílkoviny svalových buněk srdce. HCM je onemocněním myokardu, zejména pak ztlustění levé komory srdeční. Při tomto onemocnění dojde k hypertrofii stěny komory, přičemž komorová dutina zůstane stejná. To má za následek zvýšení diastolického tlaku v komoře, který způsobí roztažení síně. Zároveň se snižuje schopnost kontrakce svalových vláken. Myokard zvířat s HCM tudíž potřebuje delší dobu k uvolnění srdeční stěny, proto má pak takto postižený jedinec zvýšený diastolický tlak v komorách, hlavně při vyšší srdeční frekvenci a také zvýšený tlak v levé síni a v žilách. V důsledku toho mohou v žilách vznikat krevní sraženiny. Ty mohou uzavírat průtok ve velkých cévách pánevních a vést až k paralýze pánevních končetin.

Rozvoj HCM a její symptomy závisí na tom, do jaké míry je zesílená stěna komory.

Hypertrofii můžeme rozdělit na dva druhy:

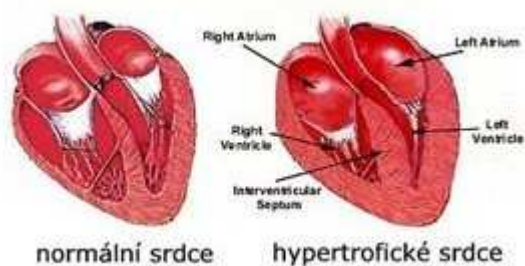
- a) globální hypertrofie – postižení stěny levé komory je rovnoměrné
- b) segmentální hypertrofie – postižené jsou jen některé části srdce

U koček s tímto onemocněním je typický převážně edém plic, proto je nutné snížit tlak v malém krevním oběhu, tedy ze srdce do plic. Dalšími příznaky HCM je

systolický šelest, letargie a klidová dušnost. Makroskopicky je na srdci patrné komorové zbytnění. Na histologickém obrazu je možno pozorovat neuspořádanou strukturu svalových vláken, zvětšení jejich objemu a hromadění vaziva.<sup>19</sup>

Nejvíce postižená plemena jsou mainská mývalí kočka a ragdoll<sup>20</sup>, převážně pak kocouři středního věku.<sup>3</sup> Diagnóza se provádí echokardiografií (u 18 měsíčních a starších koček) a genetickým testem.<sup>19</sup>

Byly objeveny mutace v několika genech kódujících proteiny sarkomem, včetně genu *MYBPC3*. První zvířecí model byla právě mainská mývalí kočka. U všech mainských mývalích koček s HCM byla identifikována mutace *A31P* v exonu *MYBPC3*. Bylo prokázáno, že mutací G (guanin) za C (cytosin) v pozici kodonu 31 došlo ke změně struktury molekuly proteinu. U mainských mývalích koček byla dále zjištěna mutace *A74T*. Zde se jedná o jednobodovou změnu G za A v 74. kodonu. U plemene ragdoll byla též zjištěna mutace v proteinu *MYBPC3*, avšak u tohoto plemene se jedná o jednobodovou záměnu C za T, což má za následek změnu aminokyseliny argininu na tryptofan. Vyšetření zjišťuje přítomnost nebo nepřítomnost mutace *A31P* a *A74T* v genu *MYBPC3* u mainské mývalí kočky a mutace *R820W* v genu *MYBPC3* u plemene ragdoll. Pro ostatní plemena není zatím metodika testování dostupná.<sup>20</sup>



Obr.č.2: HCM – hypertrofická kardiomyopatie<sup>64</sup>

### 3.4. Defekty podmíněné recesivními geny

Tento typ onemocnění se též nazývá autozomálně recesivní onemocnění. Defekty podmíněné recesivními geny vznikají v přítomnosti zmutovaných

recesivních alel, které jsou uloženy na autozomech. Pokud je jedinec homozygot pro zmutované alely (tj. je recesivní homozygot), onemocnění se u něj projeví a je tedy od ostatních snadno rozpoznatelný a může být vyřazen z chovu. Zdravý jedinec je pak ten, který má obě alely dominantní. Mohou se vyskytovat také heterozygoti. To jsou jedinci, kteří mají také jednu dominantní - zdravou a jednu recesivní - zmutovanou alelu. Zmutovaná alela má povahu recesivní, tudíž se klinicky neprojeví. Takovýto jedinec je pak klinicky zdravý, jelikož zdravá alela potlačí účinek „nemocné“ (zmutované) alely. Zmutovanou alelu pak ale předává do poloviny svých pohlavních buněk. Pokud se pak v populaci spojí gamety nesoucí zmutovanou alelu s dalšími heterozygotními mutanty, vzniknou homozygoti, kteří jsou již fenotypově postižení. Heterozygoti se v populaci vyskytují mnohem častěji než homozygoti, proto je nutná selekce. Autozomálně recesivní onemocnění je nejvíce patrné tehdy, když se zdravým rodičům narodí nemocný potomek. Protože jsou geny pro danou chorobu na nepohlavních chromozomech, může být homozygot pohlaví samčího i samčího.<sup>3</sup>

### 3.4.1. Glykogenóza

Glykogenóza (GSD) je onemocnění, které vede k poruše metabolismu glykogenu. Ta je zapříčiněná nedostatkem enzymu GBE<sub>1</sub>. Tento enzym je odpovědný za větvení a transformaci glykogenu v těle. Glykogen je složený cukr, který je uložen v různých tělních tkáních. V případě potřeby má pak organismus schopnost si z glykogenu syntetizovat molekuly glukózy. Ta se uvolňuje do krevního oběhu a využívají ji pak různé tkáně. Syntézu glukózy umožňuje rozvětvená struktura glykogenu. Glukóza také bývá do těla přijímána potravou a poté v organismu přeměněna na triacylglyceroly, které jsou ukládány v tukové tkáni.<sup>21</sup> Pokud je však GBE<sub>1</sub> nedostatek, vede to k abnormálnímu ukládání glykogenu ve svalových buňkách, jaterních buňkách a neuronech, což má za následek smrtící orgánové dysfunkce.<sup>22</sup> Nemocná kořata většinou umírají před porodem, během porodu, nebo krátce po něm z důvodu hypoglykémie, neboli snížené hladiny cukru v krvi. Kořata nemají dostatek energie, která je potřebná pro první hodiny života. Pokud zvíře nezemře po porodu, dostaví se u něj příznaky do 8 měsíců a kočka pak krátce nato umírá. Toto onemocnění se projevuje slabostí, svalovými záškuby, svalovým třesem, horečkou, neschopnost používat končetiny.

Glykogenóza se vyskytuje u plemene norská lesní kočka. Poprvé bylo popsáno ve Spojených státech. Od roku 1996 je vyvinut genetický test. Toto onemocnění je neléčitelné, pouze se mohou zmírnit jeho příznaky. Lze ho testovat v každém věku.<sup>23</sup>

### 3.4.2. Spinální svalová atrofie

Kosterní svalstvo je ovladatelné vůlí, proto je tělo schopné pohybu. Pokud ale dojde k odumření spouštěčů činnosti kosterního svalstva, začne se schopnost pohybu zhoršovat. Těmito „spouštěči“ jsou míšní motoneurony, ty aktivují kosterní svaly končetin a trupu.<sup>24</sup> Okolo 3 – 4 měsíce se začnou objevovat první příznaky, např. svalová slabost a úbytek svalové hmoty. To zapříčiňuje zvláštní houpavou chůzi koťat. Ve stáří půlroku jsou již pánevní končetiny značně ochablé a kotě není schopné např. vyskočit.<sup>25</sup>

K odumírání motoneuronů dochází z důvodu mutace v genu *LIX1.6*. Toto onemocnění není doprovázeno bolestí. Po počátečním rychlém nástupu klinických příznaků se další rozvoj nemoci zpomaluje, až se nakonec zastaví ve fázi určité svalové atrofie a slabosti. Kočka žije celkem normální život, je schopna dožít se i 9 let.<sup>25</sup>

První případ spinální svalové atrofie byl zaznamenán v roce 1997, ale příčina tohoto onemocnění byla objevena až v roce 2006.<sup>26</sup> Onemocnění se vyskytuje u plemene mainská mývalí kočka, kde se výskyt onemocnění odhaduje na 1 - 5 %.<sup>27</sup>

### 3.4.3. Hydrocefalus

V mozku jsou určité oblasti, které tvoří komorový systém. Tento systém je vyplněn tekutinou nazývanou mozkomíšní mok, která chrání a vyživuje CNS. Komorový systém je vystlán ependymálními buňkami, které jsou pokryté řasinkami a podílejí se na tvorbě mozkomíšního moku (CSF) i na jeho proudění. Pokud je však jedinec postižen hydrocefalem, CSF se hromadí v mozku na úkor vlastní nervové tkáně, což má za následek rozšíření komorového systému mozku. V důsledku toho dojde ke zvýšení nitrokomorového tlaku a k nitrokomorovému krvácení, ztrátě neuronů, nervových funkcí, poruchou středního mozku, komor a mozečku.<sup>3</sup>

Z důvodu zvýšení nitrolebečního tlaku dochází u rostoucích zvířat k vyklenutí lebeční dutiny a ztenčení lebeční kosti.<sup>28</sup>

Tato choroba postihuje CNS. Je však u koček poměrně vzácná. Příznaky hydrocefalu kromě fyzických změn na lebce je změněné chování, např. plachost, záchvaty, snížená inteligence, poruchy motoriky, záchvaty a vykulené oči.<sup>29</sup>

Diagnostika se provádí pomocí RTG, elektroencefalografií, ultrasonografií nebo magnetickou rezonancí. Léčba je možná, ale závisí na příčině hydrocefalu a fyzickém stavu zvířete. Léčí se pomocí léků limitujících produkci CSF, např. pomocí kortikosteroidů, nebo chirurgicky. Není zatím známá přesná lokace genu, který hydrocefalus způsobuje.<sup>30</sup>

#### **3.4.4. Progresivní degenerace sítnice**

Sítnice je tkáň, která se nachází v zadní části oka a je tvořena dvěma typy buněk, které se nazývají fotoreceptory. Tyto světločivné buňky jsou dvojího typu, a to tyčinky (rod) a čípky (cone). Tyčinky rozlišují odstíny šedi a umožňují tak vidění za šera, čípky pak zprostředkovávají barevné vidění. Rozlišujeme dva typy degenerace (atrofie), a to PRA-rAdc a PRA-Rdy.

PRA-rAdc je onemocnění s autozomálně recesivním typem dědičnosti. Vzniká mutací v genu *CEP290*, při níž dochází k postupné degeneraci sítnice, jelikož fotoreceptory nejsou dostatečně cévně zásobeny. Kočka je do 1,5 roku bez příznaků, po této době se však zrak začne postupně zhoršovat, až nakonec dojde v 5 letech k úplné slepotě. Tato forma se vyskytuje převážně u plemen habešská kočka a somálská kočka. Byla však zaznamenána i u jiných plemen, např. cornish rex a siamská kočka. V roce 1983 švédští vědci zjistili, že kvůli úzkému inbreedingu, je výskyt PRA-rAdc u habešské kočky až 45%.<sup>31</sup>

Jak již bylo zmíněno, existuje i další forma PRA, a to PRA-Rdy. Tato forma se, na rozdíl od první zmiňované, dědí autozomálně dominantně. U tohoto onemocnění se klinické příznaky začnou objevovat již okolo 7. měsíce života. Nemoc má pak velice rychlý průběh a slepota se dostaví již v 1 roce. PRA-Rdy je zaviněna mutací v genu *CRX* a vyskytuje se pouze u plemen habešská kočka a somálská kočka. Tato forma je však velice vzácná.<sup>31</sup>

Vyšetření se provádí pomocí ERG, během kterého elektroretinograf zaznamenává signál vyvolaný visuálním podnětem. Toto vyšetření se musí opakovat. Další vyšetření se provádí molekulárně genetickým testem. Neexistuje žádná léčba ani zpomalení postupu nemoci. Kočka se však s tímto onemocněním dokáže naučit žít. Je vhodné, aby jí majitel přinejmenším život ulehčil např. tím, že v místech, kde se kočka pohybuje odstraní předměty, o které by se mohla poranit.<sup>33</sup>

### 3.4.5. Mukopolysacharidóza VI

Mukopolysacharidóza VI je lysozomální onemocnění s autozomálně recesivním způsobem dědičnosti. Toto onemocnění je způsobeno deficitem enzymu arylsulfatázy B. To má za následek nahromadění dermatanu sulfátu, který je jednou ze součástí pojivové tkáně v mnoha tělních buňkách – např. játrech, kůži, svalech, kostní dřeni a bílých krvinkách.<sup>34</sup> V důsledku toho dochází k vážnému narušení důležitých tělesných systémů i orgánů. Proto je vývin kočky zcela narušen, objevují se u něj různá kardiovaskulární onemocnění, onemocnění pohybového aparátu i nervového systému. Postižená kočka je zakrnělá. Onemocnění se projevuje tím, že zvíře pomaleji roste a má deformovanou kostru. Kočka má malé uši a široce posazené oči. Příznaky jsou patrné ve stáří 6 – 8 týdnů, kolem 7. měsíce dochází k zákalu rohovky. Pokud je kostra deformovaná, může v některých případech tlačit na míchu a to může vést ke slabosti pánevních končetin či dokonce k ochrnutí.

Kromě již zmíněných příznaků se onemocnění dále vyznačuje bolestivými klouby, problémy s držetím těla, různými kosterními deformacemi, např. tím, že kočka může mít pánevní končetiny delší než hrudní, kosti jsou ztenčené a častěji dochází k jejich zlomeninám.<sup>35</sup>

Na základě mutační analýzy vzorků DNA byly identifikovány pomocí PCR metody dvě různé mutace. Mutace *L476P*, zjištěná u koček z Itálie a Severní Ameriky, tato mutace je spojena s těžkou formou onemocnění. Rozšířenější je ale mutace *D520N*, která způsobuje mírnější formu nemoci. U některých koček se mohou vyskytovat mutace obě.<sup>34</sup>

### 3.4.6. Chédiakův – Higashiho syndrom

Toto onemocnění bylo popsáno u perských koček.<sup>36</sup> Vyskytuje se i u koček s namodralou srstí a žlutozelenou barvou duhovky.<sup>37</sup> Projevy této nemoci jsou velká cytoplazmatická granula, která se tvoří v leukocytech, a melaninová granula, tvořící se v srsti. Melaninová granula způsobují částečný albinismus a bledost duhovky. Kočky s tímto syndromem jsou více náchylné k respiračním infekcím, trpí fotofóbií a zvýšenou krvácivostí.<sup>3</sup> Léčba se provádí pomocí vitamínu C, který podporuje tvorbu krvinek a krevních destiček.<sup>38</sup>

Toto onemocnění zapříčiňuje mutace v genu *CHSI*, která vede k nedostatku enzymu tyrozinázy. Ta zodpovídá za přeměnu aminokyseliny tyrosin na melanin.<sup>39</sup>

### 3.4.7. Gangliosidóza GM2

Gangliosidózy jsou skupiny onemocnění, která spadají do tzv. „lysozomálních stádavých poruch“.<sup>40</sup> Lysozomy se nachází uvnitř buňky a jejich úkolem je odbourávat, čistit a recyklovat různé chemické látky<sup>41</sup>.

Onemocnění GM2 vzniká mutací v genu *HEXBB*.<sup>42</sup> V důsledku mutace dochází k nedostatku nebo zhoršené aktivitě lysozomálního enzymu  $\beta$ -N-acetylhexosaminidasy. Ten nemůže zpracovávat chemické látky, v případě GM2 gangliosidy<sup>41</sup>. Ty se pak ukládají v lysozomech mozkové tkáně<sup>40</sup> a vážně tak narušují její funkce<sup>41</sup>. Tato mutace se nejčastěji vyskytuje u plemene barmská kočka a americký korat.

První příznaky se začínají objevovat kolem 3. měsíce věku. Kočka má nejistou chůzi, třese se jí hlava a zadní končetiny. Pozdějšími příznaky jsou slepota, epileptické záchvaty, nebo ztráta pohyblivosti končetin. Barmské kočky se většinou dožívají 6 měsíců a poté umírají<sup>40</sup>.

Diagnóza se určí neurologickým vyšetřením, mikroskopickým vyšetřením mozku nebo biochemickým testem, který prokáže hromadění Gangliosidózy. Testování barmských koček na GM2 začalo v roce 2006. Přenašeči se vyskytli u poloviny testovaných chovatelských stanic. Mělo by být dbáno na testování koček, jelikož procento přenašečů je opravdu velmi vysoké. V současné době se pro diagnózu GM2 využívá též PCR metoda, která by měla být rychlejší než současné

metody molekulárních diagnostických metod pro zjišťování genetických abnormalit.<sup>42</sup>

### 3.4.8. Kožní astenie

Kožní astenie je dědičné onemocnění pojivové tkáně, které vzniká vadnou tvorbou bílkovinné molekuly kolagenu. Ten podporuje mimo jiné elasticitu a pružnost kůže. Jeho nedostatek vede k astenii, která se projevuje tenkou, měkkou kůží. Astenie vzniká odlišným uspořádáním kolagenních a elastických vláken v kůži. Tato vlákna jsou na rozdíl od normálních jedinců uspořádána chaoticky a mají různou tloušťku. Kůže je méně elastická, na pohled velmi suchá. Lze ji extrémně natáhnout, přičemž se stává, že kůže praskne, ale rána nekrvácí a hojí se velice rychle.

Rozlišujeme dva typy kožní astenie:

- 1) Recesivní – dermální kolagen je uspořádán nepravidelně a je v něm nedostatek enzymu prokolagenpeptidázy. Vyskytuje se u himálajské kočky.
- 2) Dominantní – kolagenní vlákna jsou uspořádána nepřehledně, jsou kratší, v kůži je snížený obsah kolagenu, ale prokolagen je v normálním množství. Výskyt byl zaznamenán u domácí krátkosrsté kočky

Diagnostikovat chorobu lze na základě klinických příznaků nebo histologickým vyšetřením kůže nebo výpočtem indexu extenzibility  $I_e$ . (U postižených koček index přesahuje hodnotu 19%).

Výpočet indexu extenzibility:

$$I_e = \frac{\text{Délka natažené kožní řasy na hřbetě}}{\text{Délka těla pacienta}} \times 100 (\%)$$

Toto onemocnění je neléčitelné, zvířata by měla být tudíž vyřazena z chovu.<sup>3</sup>

Byly zdokumentovány i tzv. „okřídlené“ kočky. Tato zvířata také trpí astenií. Jejich kůže se extrémně natáhla do dlouhých výběžků na zádech, které připomínají křídla.



Tyto výrůstky navíc bývají pokryté srstí a někdy mohou obsahovat i svalová vlákna, takže s nimi kočka dokáže i mírně manipulovat. Tyto výrůstky se mohou od těla velice snadno oddělit, aniž by rána krvácela.<sup>43</sup>

### **3.4.9. Albinismus**

Onemocnění způsobuje poruchu pigmentace. Normálně se v pokožce nacházejí melanocyty. To jsou pigmentové buňky, které produkují pigment melanin, ten chrání pokožku proti škodlivému záření. U albínů se v pokožce melanocyty nacházejí také, ale nejsou schopny vytvářet enzym tyrozinázu, která je pro tvorbu melaninu nezbytná. To znamená, že kočky postižené albinismem mají bílou srst, kůži i nepigmentovanou duhovku.<sup>3</sup>

## **3.5. Defekty podmíněné geny vázanými na pohlaví**

Dalším případem jsou mutace genů ležících na pohlavních chromozomech. V tomto případě se pak onemocnění vyskytuje pouze u určitého pohlaví. Je důležité říci, že na pohlavních chromozomech leží i geny, které se pohlavím nesouvisejí. Např. u koček jsou na chromozomu X uloženy geny ovlivňující barvu srsti. Z toho vyplývá, že ne všechna onemocnění způsobená geny vázanými na pohlaví s pohlavím těsně souvisí. Stejně je tomu i naopak, kdy dědičná onemocnění vázaná na pohlaví vznikají na autozomech. Pokud chceme tyto vady sledovat, je nutné znát rodokmen a předky jedince, abychom mohli mapovat eventuální vady.<sup>3</sup>

### **3.5.1. Hemofilie**

Hemofilie je onemocnění, které je charakteristické náchylností hemofilického jedince ke krvácení. Toto onemocnění vzniká nedostatkem koagulačního faktoru v krvi. Tedy faktoru, který je zodpovědný za srážení krve.

Hemofilii dělíme do dvou skupin:

- 1) Hemofilii A
- 2) Hemofilii B<sup>55</sup>

Hemofilie A, někdy také nazývána klasická hemofilie, vzniká nedostatkem faktoru FVIII (antihemofilický globulin) či snížením jeho funkční aktivity v důsledku mutací genu pro tento faktor. Geny pro faktor VIII jsou umístěny na chromozomu X, proto je toto onemocnění vázané na samčí pohlaví.<sup>53</sup> Projevuje se vysokou krvácivostí převážně do měkkých tkání a kloubů. Pokud je krvácení dlouhodobé, vede to k různým kloubním onemocněním.<sup>56</sup> Zvířata s aktivitou faktoru VIII kolem 5 - 10 % normálního stavu spontánně nekrvácí, ale vykazují prodloužené krvácení po úrazu či operaci. Pokud je hladina FVIII menší než 2 % normálního stavu, zvířata trpí těžkým krvácením. Hladina faktoru VIII nad 25 % normálního stavu se již krvácivostí neprojevuje. Plemenná predispozice je nejčastější u perských koček.<sup>54</sup>

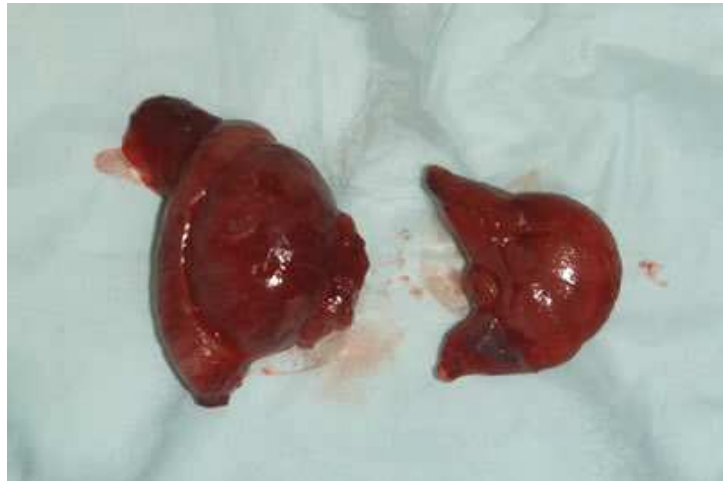
Hemofilie B, označovaná jako vánoční nemoc, vzniká nedostatkem faktoru IX. Stejně jako hemofilie A je i hemofilie B, respektive geny pro faktor IX, vázána na pohlavní chromozom X. Postižení jsou tedy kocouři, zatímco kočky mohou být „pouze“ přenašečky.<sup>58</sup> Onemocnění se projevuje nejdříve kolem 6 měsíců života, většinou během nějakého rutinního veterinárního vyšetření. Kočata mají větší sklon ke krvácení během očkování, někdy také mohou krvácet z očí či dásní. U hemofilie B je klinický obraz velmi podobný s hemofilií A. Zvířata s extrémně nízkou aktivitou faktoru IX, tj. méně než 1 % umírají po porodu nebo krátce po něm. Pokud je aktivita 5 - 10 % normálního stavu, tvoří se postiženým jedincům hematomy a hemoragické výpotky tělních dutin. Pokud je aktivita 40 - 60 %, jsou zvířata bez příznaků a výsledky testů koagulace nevykazují odchylky. Jak již bylo zmíněno výše, zvířata se testují na hemofilii pomocí testování hladiny koagulačních faktorů z odebraných vzorků krve. Hemofilií B trpí především birmy, britské kočky, devon rex a siamské kočky. Léčba hemofilie se provádí pomocí transfuze čerstvé nebo čerstvě zmrazené plazmy o množství 6 -10 ml/kg každých 12 hodin, dokud krvácení nezmizí.<sup>57</sup>

### **3.5.2. Kryptorchismus**

V prenatálním vývoji jedince se varlata vyvíjejí v břišní dutině. Již v tomto období sestupují do tříselného kanálu a odtud pak do šourku. Některé druhy zvířat se již se sestouplými varlaty narodí, u jiných varlata sestoupí až krátce po porodu. Někdy se však stane, že varlata nesestoupí a zůstanou v břiše, nebo v tříselném kanále.<sup>3</sup>

Pokud varlata nesestoupí do dvou měsíců, můžeme hovořit o kryptorchismu. Ten dělíme na jednostranný a oboustranný neboli bilaterální.<sup>3</sup> V případě jednostranného kryptorchismu jedinci sestoupilo pouze jedno varle. To je sice schopné produkovat testosteron i spermie, ale přesto bychom takto postiženého jedince měli vykastrovat, jelikož by tento defekt předával dále. Bilaterální kryptorchismus znamená, že samci nesestoupilo žádné varle a je proto neplodný.<sup>59</sup>

Diagnóza se provádí prohmatáním šourku. Pokud kryptorchismus objevíme, je nutné nechat nesestouplá varlata odstranit, poněvadž hrozí nejen riziko infekce, ale v pozdějším věku jedince i různé typy rakoviny. U kocourů je výskyt kryptorchismu kolem 2 %. Na kryptorchismus jsou nejvíce zatížena plemena perská a himálajská kočka. Způsob dědičnosti je recesivní, vázaný na samčí pohlaví, kde se fenotypicky projeví u homozygotů.<sup>60</sup>



Obr.č.3: Kryptorchismus<sup>65</sup>

### **3.6. Defekty, jejichž způsob dědičnosti není doposud znám**

V této kapitole jsou popsána onemocnění, jejichž způsob dědičnosti se doposud nepodařilo zjistit.

#### **3.6.1. Alopecie**

Alopecie představuje úplnou nebo částečnou absenci chlupů na místech, kde se za normálních okolností vyskytují. Někdy je alopecie jako chovatelský standard

např. u koček sfinx a kanadské bezsrsté. U jiných plemen je toto onemocnění považováno za patologické a nazývá se hypotrichóza. Autozomálně recesivní onemocnění. Prořídlá srst je vidět hned po narození, do 10 až 14 dnů se pak vyvine alopecie. Pro toto onemocnění je typický slabý vývin primárních folikulů. Onemocnění je neléčitelné.<sup>3</sup>



Obr.č.4: Alopecie<sup>43</sup>

### 3.6.2. Hypertyreóza

Hypertyreóza je typické onemocnění koček starších deseti let, provázené nadbytečnou produkcí hormonů štítné žlázy (tyroxinu) a vznikem nádorů. Byla zjištěna dědičná predispozice u plemene habešská kočka, avšak konkrétní způsob dědičnosti není zatím přesně znám. Koťata se rodí zdravá, některým se dostavují první příznaky kolem 9 měsíců. Zvířata jsou oproti vrstevníkům menší, mají krátké končetiny, širokou hlavu, jsou více vnímavé vůči stresu.

Diagnóza se provádí buď palpací štítné žlázy, nebo stanovením hladin celkového tyroxinu. Až u 90 % hypertyreózních zvířat jsou hodnoty celkového tyroxinu ( $T_4$ ) vyšší než je horní hranice fyziologického rozmezí – a to 40 – 50 mmol/l.<sup>3</sup> Léčbu lze provádět chirurgicky nebo pomocí radioaktivního jódu.<sup>44</sup>

### 3.6.3. Anomálie cévních prstenců

Do této skupiny patří několik onemocnění, která mají za následek abnormální vývoj velkých cév během embryonálního vývoje. U jedinců s těmito anomáliemi byly zaznamenány chromozomální abnormality.<sup>3</sup> Předpokládá se, že rizikovými faktory pro defektní vývoj aortálních oblouků jsou teratogenní látky a nedostatek vitamínu A. Sem spadá výskyt perzistentního pravého aortálního oblouku (PRAA).

Anomálie cévních prstenců tvoří 95 % všech cévních anomálií koček. Nejvíce případů bylo zaznamenáno u plemen perských a siamských koček. Tyto anatomické odchylky mají za následek zúžení jícnu a kardiovaskulární problémy. Postižené kočky pomaleji rostou, celková tělesná kondice je špatná, objevují se u nich plicní šelesty. Léčba lze provést jedině chirurgicky korekcí těchto anomálií.<sup>45</sup>

### 3.6.4. Hluchota

Dědičná hluchota se vyskytuje téměř vždy u plemen koček, které mají bílé zbarvení kůže a srsti. Bílá pigmentace nemusí být ale po celém těle, někdy stačí pouze bílé skvrny. Přesný způsob dědičnosti zatím není znám. Předpokládá se, že hluchota je onemocnění s polygenním způsobem dědičnosti.

Vliv na ni má několik faktorů, hlavně ale však již zmiňovaná bílá pigmentace srsti. Pokud má totiž kočka bílou barvu, znamená to, že jí v kůži a srsti pigment zcela chybí. Pigmentové buňky, melanocyty, vznikají ze stejného základu jako cévnaté vrstvy nacházející si uvnitř ucha. Pokud tedy nemůže vzniknout pigment, nemohou vznikat ani cévy a v důsledku toho dochází k jejich degeneraci. Nemohou být vyživovány řasinky uvnitř ucha, které jsou zodpovědné za převádění vzduchového vlnění na elektrické impulsy. Ještě větší riziková skupina jsou bílá zvířata s modrými očima. Tento vzhled totiž ještě více podporuje zmiňovanou teorii, jelikož těmto jedincům chybí pigment i v duhovce.

Pokud se narodí kotě s tímto dědičným onemocněním, narodí se zdravé a k rozvoji defektu dochází až kolem 7. týdne věku. Kořata by se tedy neměla testovat příliš brzy.<sup>46</sup> Toto onemocnění je neléčitelné, pouze lze snížit jeho výskyt důkladnou selekcí. Hluchota může být jednostranná nebo oboustranná, podle toho tak zvíře vykazuje klinické příznaky.

Vyšetření se provádí pomocí audiometrického vyšetření tzv. BAER testu – snímání evokovaných potenciálů mozkového kmene pomocí elektrod, které se zvířeti nasadí na hlavu. Pokud jsou zvířata hluchá oboustranně, pozorujeme u nich potíže s orientací, jsou lekavá, někdy nervózní a agresivní.<sup>47</sup>

### **3.6.5. FCKS (flat chest kitten syndrome)**

FCKS se projevuje zploštěním hrudního koše koťat. Takto zdeformovaný hrudník pak tlačí na srdce a plíce a kotě má následně problémy s dýcháním, protože se správně nestahují a neuvolňují mezižeberní svaly a svaly bránice. Koťata rychleji dýchají, aby získala více kyslíku. Další problémy mají koťata při příjmu potravy.

Hrudník se začne deformovat mezi 2. a 10. dnem života. Při palpaci hrudníku lze nahmatat ostré hrany po jeho stranách. Pokud je zploštění menšího rozsahu, koťata se dokážou uzdravit sama. Pokud kotě přežije déle než 3 měsíce, ve většině případů přežije. FCKS se může vyskytnout u všech koček bez ohledu na plemeno.

Dříve se předpokládalo, že způsob dědičnosti FCKS je autozomálně recesivní, ale v současné době se vědci spíše přikloňují k polygenní dědičnosti.<sup>48</sup>

## **3.7. Diagnostika dědičných onemocnění koček**

V současné době je u koček zjištěno a zdokumentováno na 180 dědičných nemocí a každý rok toto číslo roste, také díky stále se rozvíjejícím diagnostickým metodám. Genetické testování je důležité hlavně proto, že jsou odhalena i klinicky zdravá zvířata, která jsou pouze heterozygotními přenašeči a mohou tedy být vyřazeni z chovu.<sup>49</sup>

### **3.7.1. Typy testů**

Existují různé metody zjišťování dědičných onemocnění, některé jsou poměrně jednoduché, jiné složitější. Např. oftalmologické vyšetření odhalí dědičnou nemoc očí, z krevních testů lze zjistit hematologické onemocnění, nebo je možné dědičné onemocnění stanovit elektronovou mikroskopií z biopsie tkáně.

V případě molekulárně genetických testů mohou být mutace zjišťovány různými způsoby. Jeden z možných způsobů představuje přímá detekce, vyhledávací metody, které prohledají sledovaný úsek DNA a zjistí, jestli se tam objevila nějaká abnormalita. Jako další metoda může být použita sekvenční analýza, během které je stanovena sekvence DNA a přesně stanoven typ mutace a její pozice na dané sekvenci.

Konkrétní diagnostiku např. dědičných onemocnění metabolismu umožňují diagnostické testy, na které se specializují některé laboratoře. Ty jsou schopny pomocí těchto testů odhalit konkrétní dědičné poruchy metabolismu tak, že přesně určí poruchu ve struktuře bílkovinné molekuly. Vzorky pro vyšetřování poruch metabolismu se získávají z moči, jelikož z ní lze nejlépe odhalit ukládání abnormálních metabolitů.

Funkci enzymů mapují tzv. proteinové testy. Tyto testy jsou ale velice náročné jako časově, tak finančně. Využívají je spíše vědci, kteří zkoumají nová dědičná onemocnění.

Velice efektivní jsou DNA testy. Jejich výhoda spočívá v tom, že je lze aplikovat na jakémkoliv zvířeti, bez ohledu na to, jak je staré. Nejsou ani žádné speciální požadavky na zkoumané vzorky, jelikož postačí pouze malé množství a lze ji získat z jakékoliv buňky (krev, vlasy, sperma, sliny).<sup>50</sup>

### 3.7.1.1. DNA testy

Jedním z DNA testů, který hraje v diagnostice dědičných onemocnění velkou roli, je metoda nazývaná polymerázová řetězová reakce (PCR). Pro vědecký výzkum je potřeba značné množství studovaného DNA úseku. PCR je převratná v tom, že tento zkoumaný úsek dokáže rychle a spolehlivě zmnožit a rozpozná a identifikuje geny, které jsou v asociaci s danou chorobou. Pokud je zjištěna příčina onemocnění na DNA úrovni, může být na jejím základě vyvinut genetický test, který umožní u dalších nemocných zvířat přesnou diagnózu.<sup>51</sup>

Podstatou této metody je enzymová syntéza nových řetězců vybraných úseků dvouřetězové DNA. K této syntéze dochází po připojení dvou primerů, které se naváží se na protilehlé řetězce DNA tak, že jejich 3' OH-konce směřují proti sobě. PCR umožňuje amplifikaci (exponenciální zmnožení) DNA *in vitro*, které se

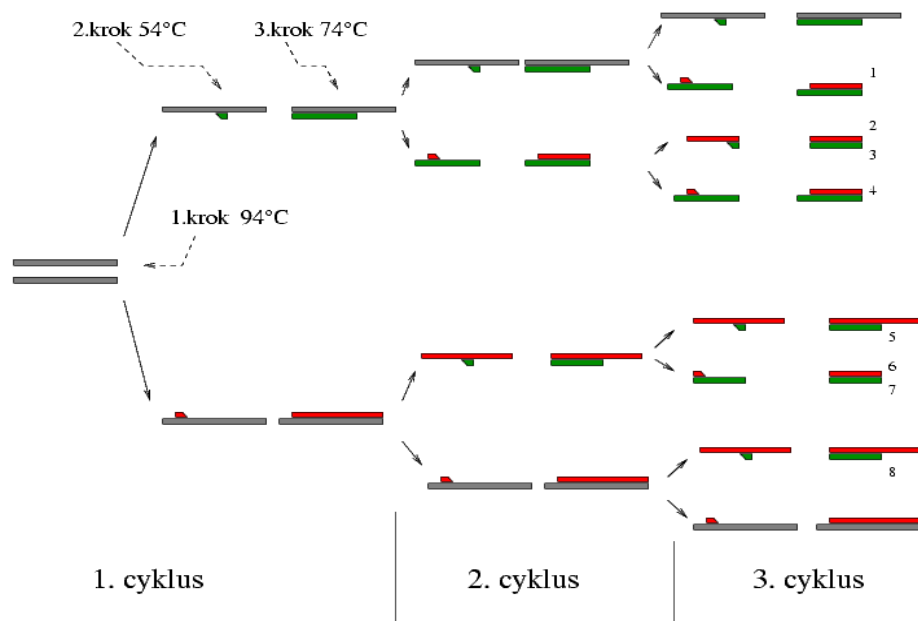
uskutečňuje díky vlastnostem termostabilní Taq-DNA-polymerasy (ta je izolovaná z termofilní bakterie *Thermus aquaticus*). PCR je dále založena na rozpoznání primerů (specificky krátkých oligonukleotidů), které jsou hybridizované na jedno cílové řetězové DNA. To vede k následné polymerizaci DNA a selektivnímu namnožení již dříve známých DNA fragmentů. V metodě PCR se pravidelně střídají tři cykly, které jsou závislé na teplotě. Denaturace dvouvláknové DNA, připojení primerů k odděleným vláknům DNA a syntéza nové dvouvláknové DNA, které umožňuje DNA-polymeráza.

Jednotlivé fáze lze zjednodušeně popsat následovně:

- 1) Denaturace. Při ní je dvouvláknová DNA denaturovaná na dvě jednovláknové templátové molekuly DNA při teplotě 94 °C.
- 2) Annealing, při teplotě 30 – 65 °C nasedají oligonukleotidové sondy (primery) na obou stranách cílové DNA.
- 3) Elongace. V této fázi dochází k syntéze nových vláken pomocí termostabilní DNA polymerázy od 5' konce ke 3' konci. Tato část se provádí o teplotě 65 – 75 °C.

Reakce se provádí v thermocycleru. V tomto zařízení se automaticky mění teplota v naprogramovaných časových intervalech. Dle délky amplifikovaného úseku DNA a konkrétní sekvence primerů je třeba optimalizovat přesnou hodnotu teploty a dobu trvání jednotlivých kroků. Ke zdvojnásobení a exponenciálnímu nárůstu počtu úseků DNA (ohraničených místy, na které se napojily primery) dochází v průběhu 20 – 30 cyklů. Výsledek reakce PCR jsou fragmenty DNA definované délky analogické restričními fragmentům, jejichž přítomnost v reakční směsi se prokazuje např. stanovení jejich velikosti elektroforézou v polyakrylamidovém nebo agarózovém gelu.<sup>52</sup>





Obr.č.5: Princip zmnožení úseku DNA při metodě PCR<sup>66</sup>

## 4. Závěr

V mé práci jsem se snažila popsat nejčastější dědičné onemocnění koček. Nejprve jsem popsala mutace, jejich dělení podle okolnosti vzniku a podle úrovně ovlivňující genetickou informaci. Dále jsem se snažila vysvětlit, co je to dědičné onemocnění. Jednotlivá onemocnění jsem rozdělila do čtyř skupin podle způsobu dědičnosti na defekty podmíněné dominantními geny, defekty podmíněné recesivními geny, defekty podmíněné geny vázanými na pohlaví a na defekty, jejichž způsob dědičnosti není doposud znám. Nakonec jsem popsala některé metody diagnostiky dědičných onemocnění a typy testů.

Většina dědičně podmíněných chorob je neléčitelná, proto je důležité, aby chovatelé dbali na důkladnou prevenci zvířat. Základem je důsledné provádění vyšetření na jednotlivá onemocnění s důrazem na taková, která se již v chovu vyskytla. Postižená zvířata by pak měla být vyřazena z chovu, aby onemocnění nepředávala dále svým potomkům. Pouze tehdy lze dědičné choroby z chovu vymýtit.

## 5. Použitá literatura

[1] Genetické mutace. GHC Genetics. <http://www.genscan.com/cz/geneticke-mutace> (accessed Feb 21, 2012).

[2] MUDr. Šípek jr., A. Mutace. Genetika - Biologie. <http://www.genetika-biologie.cz/mutacemutace> (accessed Feb 21, 2012).

[3] Prof. MVDr. Miroslav Svoboda, CSc.; et al. *Nemoci psa a kočky*; Noviko, a.s.: Brno, 2001

[4] Chromozomální abnormality.  
[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Chromozom%C3%A1ln%C3%AD\\_abnormality](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Chromozom%C3%A1ln%C3%AD_abnormality) (accessed Feb 25, 2012).

[5] MUDr. Slaninová Ph.D., I. Mutace, poškození DNA, "DNA repair".  
[http://is.muni.cz/do/1499/el/estud/lf/js06/bltm0111p/p23\\_Mutace-06-web.pdf](http://is.muni.cz/do/1499/el/estud/lf/js06/bltm0111p/p23_Mutace-06-web.pdf) (accessed Feb 21, 2012).

[6] Mutace. <http://www.lfhk.cuni.cz/kohler/vyuka/dzl/Mutace.htm> (accessed Feb 22, 2012).

[7] Dědičná onemocnění. Vitalion. <http://nemoci.vitalion.cz/dedicna-onemocneni/> (accessed Feb 22, 2012).

[8] Genetické choroby. Genetika. <http://genetika.wz.cz/choroby.htm> (accessed Feb 25, 2012).

[9] Scribd. <http://www.scribd.com/doc/43163704/6/VI-Klinicka-genetika> (accessed Feb 21, 2012).

[10] Doc. RNDr. Nečásek, CSc., J.; et al. *Obecná genetika*, 1st ed.; Státní pedagogické nakladatelství: Praha, 1979.

[11] Mutageny. Genetika. <http://www.genetika-biologie.cz/mutageny> (accessed Feb 25, 2012).

[12] Základní typy dědičnosti. Vrozené vývojové vady. <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost> (accessed Feb 25, 2012).

[13] Genetické vady u koček. Kočkapes.cz. <http://kockapes.cz/obsah/geneticke-vady-u-kocek> (accessed Nov 10, 2011).

[14] Polydaktyli.petklinika.<http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/polydaktylie>(accessed Feb 14, 2012)

[15] <http://www.mainecoonmajesty.estranky.cz/clanky/zdravi/polydaktylie-u-mainskych-myvalich-kocek.html>

[16] Cat Word.<http://www.cat-world.com.au/polycystic-kidney-disease-in-cats>(accessed Sept 15, 2011)

[17] PKD - polycystická choroba ledvin. Genomia.  
<http://www.genomia.cz/cz/test/pkd/> (accessed Nov 10, 2011).

- [18] Infekční a dědičné nemoci. Royal Spshire.  
<http://www.royalsapphire.cz/nemoci.html> (accessed Sept 15, 2011).
- [19] MVDr. Scheer, P.co je HCM.<http://www.kocka-info.cz/Clanky/Articles/co-to-je-HCM-.aspx>(accessed Feb 14, 2012).
- [20] Hypertrofická kardiomyopatie (HCM – hypertrophic cardiomyopathy).genomia.<http://www.genomia.cz/cz/test/hc-ragdoll/>(accessed Feb 14,2012).
- [21]PetMD.[http://www.petmd.com/cat/conditions/endocrine/c\\_ct\\_glycogen\\_storage\\_disease](http://www.petmd.com/cat/conditions/endocrine/c_ct_glycogen_storage_disease)(accessed Feb 08,2012).
- [22] GSD IV. Genomia. <http://www.genomia.cz/cz/test/gsd/> (accessed Nov 10, 2011).
- [23] Genetické nemoci a plemena koček. *Planeta zvířat* [Online]2011.  
<http://casopis.planetazvirat.cz/110125-geneticke-nemoci-a-plemena-kocek-1.html>  
(accessed May 24, 2011).
- [24] Spinal muscular atrophy in Maine Coon Cats (SMA).  
<http://www.dracoonthefly.com/sma.pdf> (accessed March 15, 2012).
- [25] Spinální svalová atrofie u Mainských mývalích koček (SMA). PawPeds.  
[http://pawpeds.com/healthprogrammes/sma\\_cs.html](http://pawpeds.com/healthprogrammes/sma_cs.html) (accessed March 15, 2012).
- [26] Spinální svalova atrofie (SMA) u koček. Klinika malých zvířat.  
[http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/spinalni\\_svalova\\_atrofie\\_sma\\_u\\_kocek](http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/spinalni_svalova_atrofie_sma_u_kocek) (accessed Sept 15, 2011).

- [27] Spinální svalová atrofie (SMA) u koček. Petklinika.cz.  
[http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/spinalni\\_svalova\\_atrofie\\_sma\\_u\\_kocek](http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/spinalni_svalova_atrofie_sma_u_kocek) (accessed March 15, 2012).
- [28] Hydrocefalus. Petklinika.cz. <http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/hydrocefalus> (accessed March 15, 2012).
- [29] Hydrocefalus. Klinika malých zvířat. <http://www.petklinika.cz/informace-o-zvirecich-nemocech/hydrocefalus> (accessed Sept 15, 2011).
- [30] Dr. McDonnell, J. Hydrocephalus in Cats. PetPlace.com.  
<http://www.petplace.com/cats/hydrocephalus-in-cats/page1.aspx> (accessed March 15, 2012).
- [31] Progressive Retinal Atrophy in Felines. UCDAVIS Veterinary Medicine.  
<http://www.vgl.ucdavis.edu/services/cat/prp.php> (accessed March 15, 2012).
- [32] Retinální degenerace u koček (PRA-rdAc ). Genomia.  
<http://www.genomia.cz/cz/test/prp-rdac/> (accessed March 15, 2012).
- [33] Genetické nemoci a plemena koček. *Planeta zvířat* [Online] 2010.  
<http://casopis.planetazvirat.cz/101124-geneticke-nemoci-a-plemena-kocek-1.html>  
(accessed Jan 14, 2012).
- [34] Siamese/Oriental/Balinese Inherited problems in cats - confirmed and suspected, 2010. fabcats. [http://www.fabcats.org/breeders/inherited\\_disorders/siamese.php](http://www.fabcats.org/breeders/inherited_disorders/siamese.php)  
(accessed March 13, 2011).

- [35] Disorder - Mucopolysaccharidosis VI. The University of Sydney.  
<http://sydney.edu.au/vetscience/lida/cats/search/disorder/666/Mucopolysaccharidosis%2520VI> (accessed Dec 05, 2011).
- [36] MVDr. Mahelková, K. Chediak-Higashi syndrom, 2010. iFauna.  
<http://www.ifauna.cz/clanek/kocky/chediak-higashi-syndrom/1582/> (accessed Dec 05, 2011).
- [37] Chediak-Higashi syndrome. filipedia.org.  
[http://www.felipedia.org/~felipedi/wiki/index.php?title=Chediak-Higashi\\_syndrome](http://www.felipedia.org/~felipedi/wiki/index.php?title=Chediak-Higashi_syndrome) (accessed Dec 05, 2011).
- [38] Chediak-Higashi Syndrome in Cats. PETMD.  
[http://www.petmd.com/cat/conditions/cardiovascular/c\\_ct\\_chediak-higashi\\_syndrome](http://www.petmd.com/cat/conditions/cardiovascular/c_ct_chediak-higashi_syndrome) (accessed Jan 05, 2012).
- [39] Činčila gen (chinchilla gene, C).  
<http://www.geneticke.estranky.cz/clanky/synteza.html> (accessed Jan 05, 2012).
- [40] GM2 gangliosidosa u barmských koček. Genomia.  
<http://www.genomia.cz/cz/test/gm2/> (accessed Jan 05, 2012).
- [41] Smrtelná dědičná nemoc u shib, 2005. Shiba klub. <http://www.shiba-dog.de/shiba-klub/ganglioN.htm> (accessed Jan 05, 2012).
- [42] BURMESE & ASIANS. fabcats.  
[http://www.fabcats.org/breeders/inherited\\_disorders/burmese.php](http://www.fabcats.org/breeders/inherited_disorders/burmese.php) (accessed Jan 05, 2012).

[43] Okřídlené kočky, 2009. <http://aislyn.blog.cz/en/0911/okridlene-kocky> (accessed Jan 05, 2012).

[44] ABYSSINIAN / SOMALI. fabcats.  
[http://www.fabcats.org/breeders/inherited\\_disorders/abyssinian.php](http://www.fabcats.org/breeders/inherited_disorders/abyssinian.php) (accessed Jan 05, 2012).

[45] Felis Clinical Reference. vetstream.  
<http://www.vetstream.com/felis/Kontent/Disease/dis0064> (accessed Jan 05, 2012).

[46] MVDr. Velebný, H. BAER u zvířat, 2009. AA-vet.  
<http://www.aavet.cz/main.php?page=clanek&id=207> (accessed Feb 07, 2012).

[47] Vrozená hluchota u koček. Bastet z Říčan - chovatelská stanice britských koček.  
[http://www.cattus.cz/index.php?option=com\\_content&task=view&id=22&Itemid=56](http://www.cattus.cz/index.php?option=com_content&task=view&id=22&Itemid=56)  
(accessed Feb 07, 2012).

[48] Genetické nemoci a plemena koček - FCKS. *Planeta zvířat* [Online] 2011.  
<http://casopis.planetazvirat.cz/110422-geneticke-nemoci-a-plemena-kocek-1.html>  
(accessed Feb 07, 2012).

[49] Gentests für Erbkrankheiten der Katze, 2008. katzen content.  
<http://katzencontent.com/2008/02/gentests-fuer-erbkrankheiten-der-katze> (accessed Feb 07, 2012) .

[50] <http://katzencontent.com/2008/02/gentests-fuer-erbkrankheiten-der-katze/>.  
<http://dogwebs.net/Arangold/images/docs/Hereditary.doc> (accessed Feb 10, 2012).



[51] Molekulární diagnostika. Laboratoř molekulární diagnostiky, oddělení lékařské genetiky, FN Brno. <http://www.molekulara.cz/o-nas/clanek/> (accessed Feb 10, 2012).

[52] Bucková, P. Geneticky manipulované produkty z krmiv v játrech kuřat. Bakalářská práce, Jihočeská univerzita, 2007.

[53] Hemofilie B. Genomia. <http://www.genomia.cz/cz/test/hemofilieb/> (accessed Oct 13, 2011).

[54] Haemophilia. Filipedia.  
<http://www.felipedia.org/~felipedi/wiki/index.php%3Ftitle%3DHaemophilia>  
(accessed Oct 13, 2011).

[55] Hemofilia A and B, 2010. Healthy pet.  
[http://www.healthypetu.com/medical/blood/cat/hemophilia\\_a\\_\\_b.aspx](http://www.healthypetu.com/medical/blood/cat/hemophilia_a__b.aspx) (accessed Oct 13, 2011).

[56] Disorder - Haemophilia B, 2010. The University of Sydney, Faculty of veterinary science.  
<http://sydney.edu.au/vetscience/lida/cats/search/disorder/438/Haemophilia%2520B>  
(accessed Oct 13, 2011).

[57] Haemophilia. The Merc Veterinary Manual.  
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp%3Ffile%3Dhtm/bc/10603.htm&u sg=ALkJrhjSr2RusZOu03kyyFrDinpnEmTnAQ> (accessed Oct 13, 2011).

[58] Haematological/immunological/conditions inherited problems in cats - confirmed and suspected. fabcats.  
[http://www.fabcats.org/breeders/inherited\\_disorders/haematological.php](http://www.fabcats.org/breeders/inherited_disorders/haematological.php) (accessed Oct 13, 2011).

[59] Persian/colourpoint/chinchilla/exotic Inherited problems in cats - confirmed and suspected. fabcats. [http://www.fabcats.org/breeders/inherited\\_disorders/persian.php](http://www.fabcats.org/breeders/inherited_disorders/persian.php) (accessed Dec 05, 2011).

[60] Dr. Diamond, D. Cryptorchidism in Cats. petplace. <http://www.petplace.com/cats/cryptorchidism-in-cats/page1.aspx> (accessed Dec 05, 2011).

[61] Základní typy dědičnosti. Vrozené vady. <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost> (accessed April 15, 2012).

[62] Prah, F. Polydaktylie u koček, 2005. Modrý kocouř. <http://www.modrykocour.cz/stranka?id=410> (accessed April 08, 2012).

## **Obrázky**

[63] Prah, F. Polydaktylie u koček, 2005. Modrý kocouř. <http://www.modrykocour.cz/stranka.php?id=410> (accessed April 15, 2012).

[64] Co je to HCM, 2009. web kočky adélky. <http://www.kocka-info.cz/Clanky/Articles/Co-to-je-HCM-.aspx> (accessed April 15, 2012).

[65] MVD.r Novotná, G. Kryptorchismus, 2010. Veterinární ordinace. [http://www.vetmedik.cz/index\\_cz.php?cat=clankyid&idart=10](http://www.vetmedik.cz/index_cz.php?cat=clankyid&idart=10) (accessed April 15, 2012).

[66] Dlouhý, M. Gerda, 2005. robotika.cz. <http://robotika.cz/articles/gerda/cs> (accessed Feb 25, 2012).

