

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zemědělská fakulta

Studijní program: Speciální zemědělství

Studijní obor: Biologie a ochrana zájmových organismů

Katedra: Katedra zootechnických a veterinárních disciplín a kvality produktů

Bakalářská práce

Dědičné choroby kůže u psů

Inherited skin diseases by dogs

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

Autor: Michaela Beerová

České Budějovice, 2014

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Michaela BEEROVÁ**
Osobní číslo: **Z11242**
Studijní program: **B4106 Zemědělská specializace**
Studijní obor: **Biologie a ochrana zájmových organismů**
Název tématu: **Dědičné choroby kůže u psů**
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 kůže u psů. Ke zpracování použije autorka veškerou dostupnou domácí i zahraniční literaturu. Důraz bude kladen zejména na nejdůležitější a nejrozšířenější dědičné choroby kůže u psů, na jejich genetické založení a plemennou predispozici. Součástí bakalářské práce bude i popis metod pro diagnostiku a léčbu vybraných onemocnění s ohledem na poznatky molekulární genetiky. Práce bude členěna do kapitol:


- 1) úvod
 - 2) literární přehled - popis vybraných dědičných onemocnění kůže, faktory mající vliv na jejich výskyt, metody pro diagnostiku a léčbu
 - 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 textu
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:


Mecklenburg L. (2006): An overview on congenital alopecia in domestic animals. *Vet Dermatol.*, 17(6): 393-410. Bensignor E. (2010): Canine atopic dermatitis. *Bull Acad Natl. Med*, 194(7): 1357-1364.
Löwenstein C. (2011): Pyoderma in dogs. *Tierarztl. Prax. Ausg.K Kleintiere Heimtiere*, 39(6): 405-417.
Olivry T., Linder K.E., Wang P., Bizikova P., Bernstein J.A., Dunston S.M., Papis J.S., Casal M.L. (2012): Deficient plakophilin-1 expression due to a mutation in PKP1 causes ectodermal dysplasia - skin fragility syndrome in Chesapeake Bay retriever dogs. *PloS One*, 7(2), e32072.
Duclos D. (2013): Canine pododermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 43(1): 57-87.
Bader H.L., Ruhe A.L., Wang L.W., Wong A.K., Walsh K.F., Packer R.A., Mitelman J., Robertson K.R., O'Brien D.P., Broman K.W., Shelton G.D., Apte S.S., Neff M.W. (2010): An ADAMTSL2 founder mutation causes Musladin-Lueke Syndrome, a heritable disorder of beagle dogs, featuring stiff skin and joint contractures. *PloS One*, 5(9),e12817.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Lenka Hanusová, Ph.D.
Katedra genetiky, šlechtění a výživy
Konzultant bakalářské práce: prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.
Katedra genetiky, šlechtění a výživy

Datum zadání bakalářské práce: 15. února 2013
Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2014


prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc.
děkan

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDEJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní oddělení
Sv. Antonína 13
370 05 České Budějovice


prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 15. února 2013

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci 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 - elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne

Michaela Beerová

Tímto bych ráda poděkovala Ing. Lence Hanusové, Ph. D. za pomoc při zpracování této bakalářské práce a poskytnutí důležitých informací.

Anotace

Bakalářská práce je zaměřena na dědičné choroby kůže u psů. Utváří souhrnný přehled nejčastějších a nejdůležitějších dědičných chorob. Popisuje klinické příznaky, diagnózy, terapie. Zmiňuje způsob přenosu na následující generaci. Vysvětluje pojmy, které souvisí s dědičnými chorobami. V závěru jsou zmíněné rady pro chovatele.

Klíčová slova: genetika, kůže, dědičná choroba, pes

Annotation

The bachelor thesis is focused on hereditary skin disease of dogs. Constitutes of a summary of the most common and important hereditary disease. It describes the clinical signs, diagnosis and treatment. It mentions transmission method to the next generation. Explains the terms which are relate to hereditary disease. At the end of thesis are mentioned an advice for breeders.

Keywords: genetics, skin, hereditary disease, dog

Obsah

1. Úvod	9
2. Cíl práce	10
3. Literární přehled	11
3.1 Mutace	11
3.1.1 Mutagenní faktory (Mutageny).....	11
3.1.2 Klasifikace mutací z hlediska lokalizace mutací v genomu.....	12
3.2 Dědičná onemocnění	13
3.2.1 Dědičnost	14
3.2.2 Dědičnost vyskytující se u dědičných chorob	14
3.3 Anatomie kůže psa	16
3.3.1 Pokožka (<i>Epidermis</i>).....	17
3.3.2 Škára (<i>Dermis</i>).....	17
3.3.3 Podkožní vazivo (<i>Subcutis</i>).....	17
3.3.4 Přídatné kožní orgány	17
3.4 Nejdůležitější dědičná onemocnění kůže u psů	19
3.4.1 Atopická dermatitida.....	19
3.4.2 <i>Acanthosis nigricans</i>	20
3.4.3 Vitiligo	21
3.4.4 <i>Pemphigus</i>	23
3.4.5 <i>Seborrhea</i>	25
3.4.6 Kožní astenie (<i>Cutaneous asthenia</i>).....	26
3.4.7 Kožní mucinóza (<i>Cutaneous mucinosis</i>).....	27
3.4.8 Folikulární dysplazie.....	28
3.4.9 Perianální fistula	31
4. Závěr	33
5. Použitá literatura a zdroje	34

1. Úvod

Domestikace vlků (předci psů) začala již v období mladého paleolitu (období kolem 10 000 před naším letopočtem). V těchto dobách byli předchůdci dnešních psů nenahraditelnými společníky lidí. Pomáhali při lovu a ochraně tlup. Novodobí psi jsou lidmi využíváni mnoha dalšími způsoby, např. se stávají vodícími psy nevidomých lidí nebo záchranářskými psy. Běžnější je tradiční využití (hlídání objektů, lovení, společníci lidí apod.).

V dnešní moderní době je kladen velký důraz na šlechtění plemen psů. Dokonalé zbarvení, vhodné postavení těla a správná velikost tělesných rozměrů jsou základní vlastnosti pro určení hodnoty každého psa. Často je opomíjena skutečnost, že šlechtěním mohou vznikat více či méně rozsáhlé genetické poruchy, které je nutné řešit.

Tato bakalářská práce nabízí ucelený přehled dědičných chorob kůže u psů. Úvodní část pojmenovává mutace podle lokalizace v genomu a mutageny, které napomáhají vyvolat genetické vady. Následuje část o anatomii kůže. V poslední části je vytvořen přehled chorob a plemen, u kterých se mohou nemoci projevit. Patří sem i klinické příznaky, diagnóza a nejčastěji používané terapie.

Dědičné choroby postihují všechny soustavy těla. Mnoho z nich je smrtelných. Dědičné choroby kůže jsou velmi nežádoucí. Jsou nejvíce selektovány, protože dochází k poškození exteriéru psů.

2. Cíl práce

Cílem mé bakalářské práce je zpracovat kompletní literární studii a vytvořit přehled nejdůležitějších dědičných chorob kůže u psů.

Pozornost bude věnována příčinám vzniku, plemenné predispozici, projevu nemoci a případné terapii dědičných chorob kůže.

3. Literární přehled

3.1 Mutace

Hlavní příčinou vzniku dědičných onemocnění je mutace. Jedná se o dědičnou změnu genetické informace, která je náhlá, náhodná a neusměrněná [4]. Mutace nevzniká sama od sebe, ale jejich četnost je zvyšována mutagenními faktory (mutageny), které budou popsány v následující části [3].

3.1.1 Mutagenní faktory (Mutageny)

Mutagenní faktory dělíme dle jejich povahy. Nejdůležitější jsou faktory fyzikální, chemické a biologické.

Fyzikální mutageny jsou prezentovány zářením (ionizující záření, ultrafialové světlo) a ultrazvukem. Ionizující záření proniká do hlubších vrstev těla. Jeho přirozené zdroje jsou ve vesmíru, slunci, podloží apod. Mezi umělé zdroje patří léčebné zákroky a vyšetření, jaderné elektrárny a havárie. Ionizací se části molekul stávají velmi reaktivními. Následné chemické reakce v buňce způsobí mutaci nebo zánik buňky. Na rozdíl od ionizujícího záření, ultrafialové světlo neproniká do hlubších partií těla. Zpravidla poškozuje genetický materiál kožních buněk [3]. V praxi mutagenní účinky ultrazvuku nebyly prokázány, přesto ho nemůžeme vyloučit, protože může způsobit mechanické poškození chromozomů [5].

Chemické mutageny jsou reprezentovány velkým množstvím látek [3]. Podle zdroje mutagenních látek rozeznáváme čtyři skupiny. První skupinou jsou léky např. cytostatika na bázi aminopterinu a vinkristinu. Antibiotika obsahující aktinomycin a mitomycin. Z psychofarmak je to látka LSD. Z ostatních léků hlavně morfin a kodein. Druhou skupinou jsou látky získané potravou. Mutagenní jsou některé konzervační látky a mykotoxiny. Další významnou skupinu látek představují pesticidy a v neposlední řadě ostatní chemické látky, např. lepidla a bazická, akridinová barviva.

Biologické mutageny jsou prezentovány viry (onkogenní viry, retroviry) [5].

3.1.2 Klasifikace mutací z hlediska lokalizace mutací v genomu

Z hlediska lokalizace mutací v genomu rozlišujeme tři typy mutací. Jedná se o genové mutace, chromozomové mutace a mutace genomové [38].

3.1.2.1 Genové mutace

Genová mutace probíhá na úrovni genu v sekvenci DNA [38]. To způsobí změnu nukleotidové sekvence v určitém bodě genu, proto bývá označována jako mutace bodová [3]. Podle mechanismu vzniku se dělí na čtyři typy.

První typ představuje delece, která je charakteristická chybějícími páry bází v různém počtu. Dochází ke zkracování polypeptidového řetězce [38].

Druhý typ označujeme jako adice (inzerce), ve které dochází ke včleňování nových párů bází do původní sekvence a k prodlužování polypeptidového řetězce [5].

Inverze, jako třetí typ, převrací pořadí párů bází. Například pokud se v původní sekvenci objeví pár A – T, po mutaci se mění na T – A.

Posledním typem je substituce. Jedná se o záměnu jednoho či více párů bází za jiný pár [38]. Pokud je po mutaci nahrazená purinová báze (A, G) jinou purinovou bází, hovoříme o substituci tranzicí. Toto pravidlo platí i pro pyrimidinové báze (C, T). Pokud jsou purinové báze nahrazeny pyrimidinovými a naopak, probíhá substituce transverzí [5].

3.1.2.2 Chromozomové mutace

Chromozomové mutace zahrnují všechny mutace, které způsobují změnu struktury a tvaru chromozomů. Strukturní změny vznikají jako následek chromozomální nestability za vzniku zlomu v určitém místě chromozomu [3].

Přestavby chromozomů jsou způsobeny především delecí a v tomto případě chybí část chromozomu. Dále se uplatňuje duplikace, ve které jde o zdvojení nějakého úseku chromozomu. Ring chromozom vzniká spojením obou telomer. Izochromozom obsahuje pouze dlouhá nebo pouze krátká raménka. Při translokaci

dochází k vyštěpení části chromozomu a tato část je připojena k jinému chromozomu. Inverze je charakteristická vyštěpením části chromozomu, která se převrátí a zařadí se zpět do stejného chromozomu [38].

3.1.2.3 Genomové mutace

Jedná se o nejrozsáhlejší typ mutací, který probíhá na úrovni genomu. Představuje změny v počtu chromozomů [5]. Podle způsobu působení na chromozomy dělíme genomové mutace do tří skupin.

Aneuploidie představuje stav, ve kterém chybí nebo přebývá chromozom z celé chromozomální sady [38]. Pokud ztráta chromozomů přesáhne 5 % nebo zmnožení chromozomů bude vyšší než 10 %, tak se jedná o stav neslučitelný se životem [5].

Polyploidie je stav, ve kterém dochází k znásobení celé chromozomové sady. Za normálních podmínek jsou vyšší organismy diploidní. Jedinec s polyploidíí je triploidní, tetraploidní atd. Tento stav je pro vyšší organismy neslučitelný se životem.

Poslední skupinou je haploidie. Normální chromozomální počet je redukován na polovinu [3].

3.2 Dědičná onemocnění

Dědičná onemocnění představují patologický stav. Jsou přenášena z jedné generace na další [6]. Některá dědičná onemocnění se projeví po narození plodu, příkladem je epilepsie, jiná jsou neslučitelná se životem. Je-li narozený jedinec s genetickou mutací schopen přežít a množit se, tak přenáší mutaci na své potomky [26].

Genetická informace se nachází v každém jádře buňky těla ve formě DNA (deoxyribonukleová kyselina) nebo RNA (ribonukleová kyselina) [27]. Sekvence genetické informace (DNA) se stáčí do buněčných organel zvaných chromozomy [25].

3.2.1 Dědičnost

Dědičnost je vlastnost živých organismů. Dochází k přenosu určitých znaků z rodičovské generace na generaci potomků [28]. Znaky jsou dány geny, které jsou tvořeny určitým úsekem DNA [34]. Každý gen může mít různou formu (variabilita genu), která je dána alelami [2].

- a) Dědičnost dominantní – U tohoto typu dědičnosti je pro vznik choroby rozhodující a zcela postačující vliv jedné dominantní alely. Dědičnost dominantní se vyskytuje ve dvou formách. Úplná dominantní dědičnost je charakteristická tím, že dominantní alela u heterozygotů zcela potlačí alelu recesivní. U neúplné dominantní dědičnosti se projeví vliv recesivní alely. Dominantní homozygot je fenotypově odlišitelný od heterozygota [29].
- b) Dědičnost recesivní - Recesivní alela sama o sobě nedokáže způsobit příslušnou chorobu [30]. Pro vznik znaku/onemocnění by potomek musel dostat recesivní alelu od matky a otce. Heterozygot se jeví jako zdravý, ale je přenašeč znaku/onemocnění [31].

3.2.2 Dědičnost vyskytující se u dědičných chorob

Dědičnost se dále dělí na autozomální a gonozomální podle typu chromozomu, který se uplatňuje v přenosu genu. U chromozomů rozeznáváme tedy dva typy, somatické (autozomy) a pohlavní (gonozomy) [32].

Autozomální dědičnost je vázaná na tělní chromozomy. Vyskytuje se ve dvou formách, jako dominantní a recesivní. V dominantní formě vždy dochází ke vzniku choroby, pokud je přenesena dominantní alela způsobující onemocnění. Protože stačí výskyt jedné dominantní alely. U autozomálně recesivní dědičnosti je pravděpodobnost výskytu choroby pouze 25 %, protože onemocní pouze recesivní homozygot. Tento jedinec by musel dostat obě recesivní alely od svých rodičů. Heterozygot se jeví fenotypově jako zdravý jedinec, ale jedná se o přenašeče, tudíž pravděpodobnost přenosu je 50 % [41].

Gonozomální dědičnost se týká chromozomů pohlavních, které se vyskytují ve formě X a Y [29]. Většina významných genů je uložena na chromozomu X [39]. Z tohoto důvodu mnoho známých dědičných chorob je X - vázaných. Y - vázané dědičné choroby se vyskytují zřídka [29].

I tato dědičnost se vyskytuje ve formě dominantní a recesivní. X - vázaná dominantní forma, je charakteristická tím, že mohou onemocnět samci i samice. Pokud se zmutovaná alela X vyskytne u samce, tak vždy onemocní a navíc mají 100 % nemocných dcer a naopak všechny syny zdravé [42]. Samice mohou být dominantní homozygoti nebo heterozygoti. Homozygotní samice přeneše onemocnění na všechny své potomky. Heterozygotní samice přeneše alelu X, která nese onemocnění na 50 % svých potomků. X - vázaná recesivní dědičnost se od dominantní odlišuje tím, že jsou častěji nemocní samci. Samice onemocní pouze tehdy, pokud oba rodiče byli nemocní nebo matka byla přenašečka a otec byl nemocný. U Y - vázané dědičnosti je charakteristické předávání genů pouze po mužské linii přes chromozom Y [41].

Podle počtu genů podílejících se při projevu nemoci rozlišujeme monogenní, polygenní a multifaktoriální dědičnost [29].

U monogenní dědičnosti se projevují tzv. majorgeny (geny velkého účinku). Na tvorbě znaku se v tomto případě podílí málo genů (často jen jeden). Většinou kódují znaky kvalitativní [35].

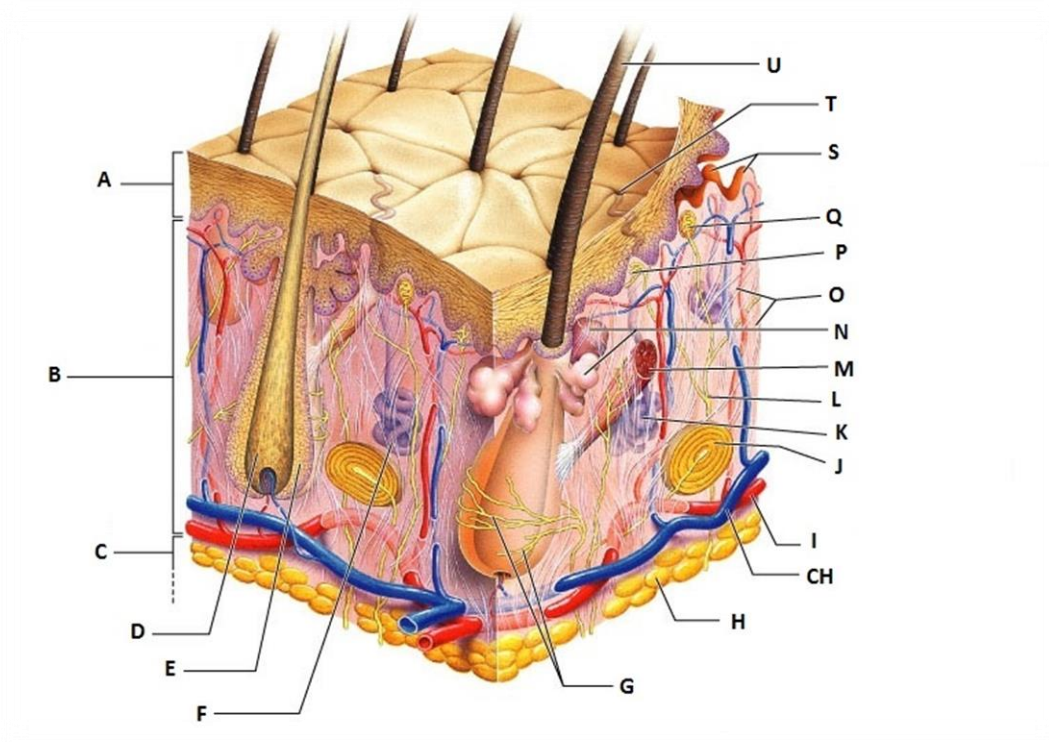
U polygenní dědičnosti se zapojují tzv. minorgeny (geny malého účinku). U tohoto typu dědičnosti se na tvorbě znaku podílí více genů, které jsou minimálně ovlivňovány vnějším prostředím [40].

Multifaktoriální dědičnost je zaměřována s polygenní dědičností, ovšem významným rozdílem je působení negenetických faktorů [29]. Vznik onemocnění je v tomto případě ovlivněn také životním stylem a vnějším prostředím [33].

3.3 Anatomie kůže psa

Kožní soustava je povrchový obal těla. Morfologicky představuje orgánovou soustavu, která se skládá ze tří částí. Jedná se o pokožku, škáru a podkožní vazivo [1]. Součástí jsou i přídatné kožní orgány [21]. U psa rozlišujeme tři typy kožních orgánů. Konkrétně se jedná o kožní žlázy, chlupy a drápy [23].

Obsahuje řadu hmatových tělísek a kožních receptorů. Funkce kožních receptorů je rozlišování tepla, chladu a tlaku. Teplo rozlišují specializované buňky, které se nazývají Rufiniho tělíska. Na chlad reagují tělíska Krauzeho. Tlak na kůži rozlišují Vater - Paciniho tělíska [24]. Podrobněji je anatomie kůže popsána na obrázku č. 1.



Obr. č. 1: Anatomie kůže psa. A – *epidermis*, B – *dermis*, C – *subcutis/hypodermis*, D – kořen chlupu, E – chlupový folikul, F – potní žláza, G – receptory chlupového folikulu, H – tuková tkáň, CH – žíla, I – tepna, J – Vater - Paciniho tělíska, K – potní žláza, L – nervová vlákna, M – napřimovač chlupu, N – mazová žláza, O – retikulární vlákna, P – volné nervové zakončení, Q – Meissnerovo tělísko, S – dermální papila, T – pór, U – chlup [36].

3.3.1 Pokožka (*Epidermis*)

Pokožkou označujeme povrchovou vrstvu kůže. Skládá se ze dvou částí. Na povrchu se vyskytuje rohovatějící vícevrstevný dlaždicový epitel. Tato vrstva má ochrannou funkci pro celý organismus. Pod vrstvou epitelu se nachází zárodečná vrstva pokožky. Ta přiléhá ke škáře [1]. Zajišťuje neustálé přirůstání pokožky. Současně obsahuje kožní barvivo melanin [17].

3.3.2 Škára (*Dermis*)

Škára představuje druhou vrstvu kůže. Skládá se z kolagenových vláken, elastinových vláken a vody [19]. V organismu vykonává několik funkcí. Za prvé spojuje pokožku s podkožním vazivem [18]. Dále slouží jako vrstva pro uložení přídatných kožních orgánů. Také obsahuje mazové a potní žlázy, kořeny chlupů s cibulkami, snopce hladkosvalových buněk, krevní cévy a nervy [1].

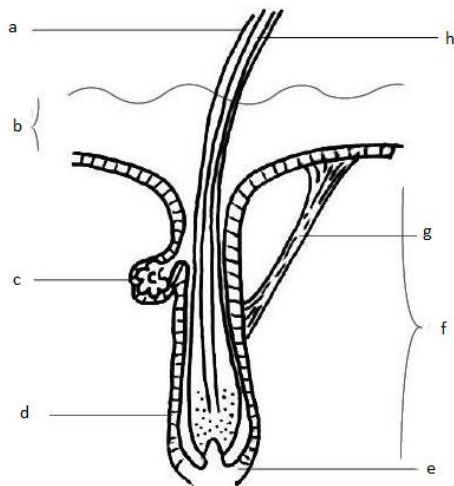
3.3.3 Podkožní vazivo (*Subcutis*)

Jako podkožní vazivo se označuje vazivová vrstva spojující škáru se svalovou povázkou, okosticí nebo ochrustavicí. Základem je řídké kolagenní vazivo a tuková vrstva [1]. Hlavní funkcí podkožního vaziva je pohyb kůže a zásobárna energie [17].

3.3.4 Přídatné kožní orgány

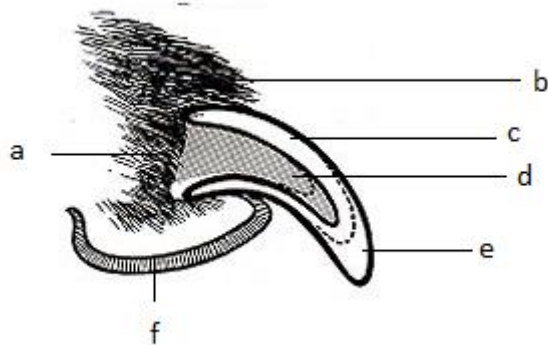
V kůži psa se vyskytují tři typy kožních žláz. V závislosti na funkci, kterou v kůži plní rozlišujeme kožní žlázy mazové, potní a aromatické. Mazové kožní žlázy ústí do chlupových folikulů. Produkují kožní maz, který slouží k promazání chlupů a okolní kůže [23]. Potní žlázy uvolňují bezbarvou tekutinu, jejíž hlavní funkce je termoregulace a látková výměna. Aromatické žlázy produkují výměšky s příznačným pachem, hustého, mléčně bílého charakteru [22].

Chlupy vyrůstají z chlupových váčků ve škáře [20]. U psa se vyskytují krycí chlupy tzv. pesíky, chlupy podsady a chlupy hmatové. Pesíky jsou silné, dlouhé chlupy a vždy mají dřeň (viz obr. č. 2). Ve své struktuře obsahují melanin a určují tak zbarvení srsti. Slouží k ochraně před vlhkem. Chlupy podsady jsou jemné, tenké chlupy bez dřene. Hlavní funkcí je tepelná izolace [1].



Obr. č. 2: Anatomie krycího chlupu, a – chlup, b – pokožka, c – mazová žláza, d – chlupový váček, e – kořen chlupu, f – škára, g – napřimovač chlupu, h – dřeň chlupu [43].

Drápy jsou prstový orgán šelem. Podkladem je dráповá kost, která je pokrytá škárou, z níž vyrůstá rohovina. Rohovina neustále dorůstá. Hlavní funkcí drápu je obrana a získání potravy. Chodidlo psů je utvořeno zesílenou pokožkou, která se nazývá polštářek [1]. Podrobnější popis anatomie drápu je na obrázku č. 3.



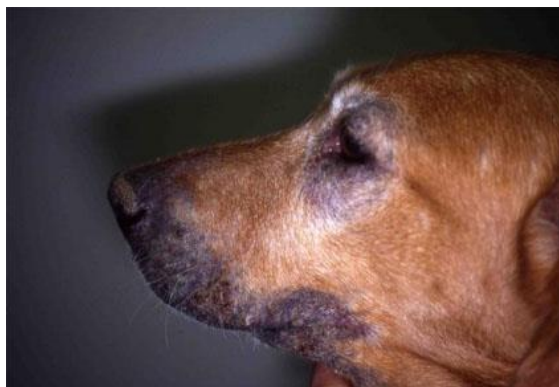
Obr. č. 3: Anatomie drápu psa, a - podklad - dráповá kost, b – kožní val, c – rohovina toulce, d – škára, e – hrot drápu, f – polštářek [26].

3.4 Nejdůležitější dědičná onemocnění kůže u psů

3.4.1 Atopická dermatitida

Druhé nejčastější alergické onemocnění. Projevuje se zánětem kůže a svědivostí. Vzhledem ke značné plemenné predispozici je vliv dědičnosti nezvratný. V posledních studiích se ukázalo, že významným faktorem v raném věku štěňat je nulová mutace genu *FLG (Filaggrin)* [11]. Hypersenzitivita se na alergen uplatňuje jako I. typ (zprostředkovaná protilátkami IgE) a IV. typ (buněčný typ) [8]. Hlavními alergeny jsou roztoči, prach, lidské alergeny, peří, plísňe, pyly stromů, trav a bylin [69]. Projev onemocnění se nejčastěji objeví mezi prvním až třetím rokem života. Nejčastěji postihuje zlaté retrievry, labradorské retrievry, Lhasa Apso, foxteriéry, West Highland white teriéry, dalmatiny, pudly, anglické setry, irské setry, boxery a buldoky. Ovšem i u ostatních plemen se onemocnění může projevit [68]. Průnik alergenů do kůže může být jak respirační cestou přes krev, tak přímým kožním průnikem [8].

Na počátku onemocnění je svědivost, jedná se o primární klinický příznak. Bez dalších změn na kůži [69]. Svědivé oblasti jsou nejčastěji tváře, oční okolí, pysky, oblast zvukovodů, podpaží, břišní oblast a celé tlapy. Někteří jedinci mají svědění po celém těle [8]. Postupem času se pes stává nervózním, nadměrně se olizuje a okusuje. Uši mohou být zarudlé [7]. Kůže je také zarudlá s hlubokými škrábanci a strupy [68]. V důsledku nadměrného slinění dochází ke změně barvy srsti (viz obr. č. 4) a následkem neustálých erozí kůže dochází k sekundárním infekcím [8].



Obr. č. 4: Atopická dermatitida – změna zbarvení srsti u labradora [85]

Diagnóza je stanovena pozorováním klinických příznaků, dále pomocí kožního alergického testu. Případně sérologického stanovení specifických IgE protilátek. Při diagnostice se postupuje vylučovací metodou. Musí se vyloučit hypersenzitivita na potraviny, endoparazity a ektoparazity (hlavně blechy a svrab) [69].

Základem terapie je snížení expozice s alergeny. Pokud nejde omezit styk s alergeny, může se použít hyposenzibilizace. Jedná se o léčebnou metodu, při které dochází k podkožní aplikaci alergenu v nízkých dávkách a organismus si tímto způsobem na látku navyká [69]. Zároveň je vhodná antipruritogenní terapie. Podávají se léčiva, která snižují svědivost. Glukokortikidy se podávají u pacientů se sezónním charakterem onemocnění. Dále musí být léčeny veškeré sekundární infekce, protože zhoršují průběh onemocnění [8].

3.4.2 *Acanthosis nigricans*

Acanthosis nigricans je druh poruchy kožní hyperpigmentace. Dědičnost uplatňující se při přenosu je polygenní. Tato kožní hyperpigmentace má dvě formy. Základním předpokladem vzniku primární formy choroby je mutace alaninu - 391 na glutamin v transmembránové doméně genu *FGFR3* [74]. Primární formou mohou trpět pouze jezevčici a příznaky se dostavují po prvním roce života. Sekundární formou mohou trpět všechna plemena bez omezení věku. Sklony k onemocnění sekundární formou mají plemena s predispozicemi k obezitě, endokrinopatii, potravinovým alergiím, dermatitidám, primárním poruchám keratinizace a infekcím kůže [57]. Jedná se o labradory, boxery, retrievry, dobrmany, anglické chrtý a kokršpaněly [10].

Klinické příznaky začínají v podpažní nebo tříselné části. Primární forma hyperpigmentace je ze začátku rozptýlená do malých ložisek a nezápálivá. Později mají tendenci se všechna malá ložiska rovnoměrně spojovat v postižených částech (viz obr. č. 5) [56]. Sekundární forma od počátku vzniku je nerovnoměrná s roztroušenými ložisky na různých částech těla. Díky chronickému průběhu obou forem onemocnění se po čase utvoří sekundární zápalivé léze (lichenifikace) [58]. Začne se objevovat ztráta srsti v ložiscích a následkem zápalu se může objevit pronikavý zápach a bolestivost. Posléze se ložiska začnou šířit na ventrální stranu

krku, břicha, hlezna a na boltce. Pruritus (svědění) se vyskytuje omezeně a to pouze za doprovodu sekundárních onemocnění.



Obr. č. 5: *Acanthosis nigricans* u jezevčíka [81]

Diagnóza se provádí klasickým fyzickým vyšetřením. Kožní stěry je potřeba odebrat pro vyloučení onemocnění demodikózy (onemocnění parazitické) a zároveň se vyšetřením potvrdí sekundární onemocnění (bakteriální, plísňové). Místo kožního stěru je možné využít i na kožní biopsii [56].

Terapie primární formy neexistuje. U sekundární formy je podáván vitamín E a glukokortikoidy, kortikosteroidy, injekční aplikace melaninu [56, 57]. Veliký důraz je kladen na zalečení sekundárních onemocnění antibiotiky a antimykotiky [58].

3.4.3 Vitiligo

Vitiligo je poměrně časté kožní onemocnění, které je charakteristické depigmentací kůže a chlupů [46]. Spouštěči jsou stres, některé nemoci, expozice toxinů a porucha imunitního systému (autoimunní onemocnění). Vedle těchto vlivů působí genetická predispozice, mutace na genu *FOXD3*, až ze 40 % [12].

Základním příznakem choroby je nízká produkce melaninu, tmavého pigmentu kůže a chlupů [47]. To je způsobeno tím, že imunitní systém produkuje protilátky proti melanocytům. Buňkám, které produkují melanin a ničí je. Důsledek této činnosti imunitního systému je postupná ztráta pigmentace. Na těle vznikají ložiska šedých až bílých chlupů nebo růžových skvrn fyziologicky černé kůže a černých chlupů [48]. Rozdíl zbarvení srsti je patrný na obrázcích č. 6 a 7.



Obr. č. 6: Zdravý jedinec rotvajlera [44]



Obr. č. 7: Rotvajler postižen onemocněním vitiligo [45]

Tato choroba nemá vliv na celkový zdravotní stav psa [46]. Ložiska jsou nezápovědná, bez vředů a erozí. Psi nejeví žádné známky bolestivosti a svědivosti ložisek. Abnormality mohou být trvalé, ale i dočasné. Nejčastější je výskyt v oblasti očí, tlamy, nosu, polštářků a drápů. Věkové rozhraní není určeno, ale nejčastěji se onemocnění objeví u psů mladších tří let [48].

Diagnostiku provádí veterinární lékař kožní biopsií. Tímto vyšetřením se vyloučí patologické změny způsobené jiným onemocněním [49]. Léčba, která by zcela eliminovala onemocnění, není známá. Ovšem jsou známé léčebné postupy, které rozsah onemocnění tlumí. Nejlevnější, a tudíž nejčastěji používanou metodou je pobyt na slunci. UV záření má příznivý vliv na kožní pigmenty [47]. Současně je vhodné podávat výživové doplňky a antioxidanty. Pokud jednou z příčin byl stres či jiný alergen, neprodleně se musí postižený jedinec těmto vlivům vyvarovat [49]. Méně

častou terapií je podávání kortikoidů [46]. Terapie v tomto případě není nutná, protože se jedná pouze o estetický problém, nikoliv zdravotní.

Plemenná predispozice je rozsáhlá. Nejčastěji jsou postižena plemena australský ovčák, jezevčík (všechny varianty, včetně miniatur), dobrman, retrívr, irský setr, rotvajler, samojed a sibiřský husky [49].

3.4.4 *Pemphigus*

Pemphigus je souhrnné označení pro skupinu autoimunitních onemocnění kůže [61]. Autoimunitní onemocnění je charakteristické produkcí autoprotilátek, které napadají zdravé buňky vlastního těla [59]. Autoprotilátky ničí protein *desmoglein (DSG)* na povrchu keratinocytů [13]. Tato činnost imunitního systému se projevuje na kůži vznikem ulcerací (vředů), kožních krust, tekutinou vyplněných váčků a cyst nebo hnisem vyplněných pustul [61].

U psů se *pemphigus* vyskytuje ve čtyřech formách. Jedná se o *pemphigus foliaceus* (dále PF), *pemphigus erythematous* (dále PE), *pemphigus vulgaris* a *pemphigus vegetans*. Genetická predispozice je uznána u dvou forem (PF a PE) [62].

Pemphigus foliaceus představuje jednu z nejběžnějších forem. Autoprotilátky napadají nejvzdálenější vrstvy epidermis [59]. Ulcerace a krusty se nejprve objevují v obličejové části hlavy a na uších (viz obr. č. 8 a 9). Dále jsou doplněny cystami nebo váčky. Onemocnění se později šíří na nohy a třísla. Může být doprovázeno bolestivostí a pruritem. Psi ztrácejí chuť k jídlu. Mají sklony k depresivnímu chování. Plemena ohrožená formou PF jsou akita inu, dobrman, novofundladský pes a šiperka.



Obr. č. 8: Hnisavý výtok z pustuly (*Pemphigus foliaceus*) [82]



Obr. č. 9: *Pemphigus foliaceus* [83]

Pemphigus erythematosis je obdobnou formou jako předchozí, ale s mírnějším průběhem [61]. Ulcerace a krusty se vyskytují pouze v obličejové části a na uších. K dalšímu narušení zdravotního stavu nedochází. Obě formy se objevují kolem čtvrtého roku života. U některých jedinců se může objevit ztráta pigmentu na nose. Obě formy mají genetickou predispozici, která v současné době není plnohodnotně prozkoumána. Plemena ohrožená PE jsou kolie a němečtí ovčáci včetně kříženců [62].

Další a nejakutnější formou je *pemphigus vulgaris* s těžkým průběhem, protože autoprotílátky zasahují hluboko do kůže [60]. Objevují se hluboké vředy, horečka, deprese, anorexie. Výskyt sekundárních infekcí je velmi častý.

Obdobou je mírnější forma *pemphigus vegetans*, která se vyskytuje pouze u psů. Mírnější průběh je dán mělčími a méně rozsáhlými vředy [59].

Veterinární lékař obvykle utvoří diagnózu podle průběhu vývoje onemocnění. Dále využije kožní stěry, biopsii a imunitní vyšetření, aby vyloučil jiné možné příčiny kožních lézí [62].

Terapie spočívá v útlumu imunitního systému pomocí vysokých dávek systémových kortikoidů. Podává se Prednison ve formě krémů nebo perorálních tablet [60]. Pokud tato léčba nezabírá, veterinární lékař aplikuje chrysoterapii (léčba solemi zlata). Důraz je kladen na případné zaléčení sekundárních infekcí. V případě ztráty pigmentu nosu se musí omezit kontakt s UV zářením. U forem PF a PE nedojde k vyléčení, ale pouze k omezení klinických příznaků [62].

3.4.5 *Seborrhea*

Je velmi časté kožní onemocnění způsobující nadměrnou produkci kožního mazu a šupinatění kůže. Dělí se do dvou forem, primární a sekundární. U primární formy jsou známy dva průběhy onemocnění. Prvním je *seborrhea oleosa*, tzv. mastná forma a *seborrhea sicca*, jako suchá forma [63]. Primární forma je přenášena z rodičů na potomky. Dědičnost uplatňující se při přenosu se odhaduje na autosomálně recesivní u West Highland white teriéra. Další způsob přenosu u jiných plemen je nejspíše autozomálně dominantní dědičnost s variabilní expresivitou [67].

Onemocnění postihuje kožní oblasti s vysokým počtem mazových žláz. Typicky to jsou oblasti zad, boků a hlavy. Kůže je zarudlá, šupinatá, olupující se s výrazným pruritem [63]. Příznaky jsou k vidění na obrázku č. 10. Již v úvodu jsem uvedla, že primární forma má dva průběhy. Téměř vždy se obě formy vyskytují na jednom jedinci, ale v různém poměru. Sklon k výraznějšímu výskytu *seborrhea oleosa* je u West Highland white teriérů, kokršpanělů, špringršpanělů, basetů a šarpej. Typický je silný zápach a mastná srst. *Seborrhea sicca* je ve větším poměru u dobrmanů, irských setrů. Zde převládá olupující se kůže ve formě šupin. Z důvodu silné svědivosti často dochází k poškození kůže a vzniku sekundárního onemocnění, které se nazývá seborrheická dermatitida [67]. Dalším typickým znakem jsou křehké drápy a chronické ušní infekce [64].



Obr. č. 10: Šupinatá kůže (*seborrhea*) [84]

Primární diagnóza se stanovuje fyzickým vyšetřením. Dále se odebírá kůže na biopsii a kožní stěry pro určení patologických změn typických pro *seborrhea*. Toto slouží i k vyloučení jiných příčin vzniku klinických příznaků. Pokud je přítomná sekundární infekce, je vhodné zjistit jaká antibiotika nebo antimykotika působí [66].

Primární forma *seborrhea* je nevléčitelná, ale podpůrná léčba je žádoucí. Nejprve je vhodné zaléčit sekundární infekce podáním vhodných antibiotik nebo antimykotik. Současně je vhodné zařadit výživové doplňky obsahující omega3-mastné kyseliny. Samotná léčba primárního onemocnění spočívá v aplikaci hydratačních šampónů. V těžkých případech jsou využívány šampóny obohacené o síru a kyselinu salicylovou, které perfektně odstraňují kožní šupiny. V případě silné mastné formy jsou šampóny obohaceny o dehet nebo o benzoyl peroxid [65].

Přenos sekundární formy *seborrhea* není dědičně založen, nejčastěji je způsoben parazitickým onemocněním. Je vyléčitelná a onemocnět mohou všechna plemena [64].

3.4.6 Kožní astenie (*Cutaneous asthenia*)

Kolagen je vláknitá pojivová tkáň, která dodává kůži pružnost a pevnost. Tato funkce je následkem kožní astenie poškozena. Typ dědičnosti je odhadován na autozomálně dominantní, ale autozomálně recesivní dědičnost také přichází v úvahu. Přenos onemocnění se liší podle plemene. Choroba se nejčastěji vyskytuje u boxerů, jezevčků, špringršpanělů, německých ovčáků, chrtů a to včetně kříženců [70].

Nemocní jedinci mají křehkou, velmi elastickou kůži. Z důvodů nestability kolagenových vláken dochází k bolestivým dislokacím kloubů, případně k luxacím oční čočky. Klinické příznaky jsou charakteristické. Jak již bylo řečeno, elasticita kůže je abnormální (viz obr. č. 11). Kůže je svěšená, nekopíruje rysy těla. Křehkost způsobuje sklon k častým trhlinám kůže. Jedinci mají uvolněné klouby a modřiny.

Diagnóza se provádí fyzickým vyšetřením. Závažnost stavu se určuje indexem rozšiřitelnosti kůže (SEI). Výsledné číslo vyšší než 14,5 % diagnostikuje kožní astenii [71].



Obr. č. 11: Abnormální elasticita kůže (*cutaneous asthenia*) [86]

Základem terapie je úprava životního prostředí psa. V obývané části nesmí být žádné ostré rohy a předměty. Pes by se měl vyhýbat zalesněným oblastem. Musí být oddělený od ostatních domácích zvířat a od dětí. Tato opatření jsou dána povahou onemocnění, protože hluboké rány v kůži vznikají velmi snadno. Jedinou terapií je zašívání vzniklých ran a podávání léků proti bolesti. Z důvodu velmi omezených možností terapie většina majitelů volí euthanasii [70].

3.4.7 Kožní mucinóza (*Cutaneous mucinosis*)

Plemeno šarpej je známo díky svému charakteristickému rysu husté a vrásčité kůže. Tento rys je dán vysokým obsahem dermálního mucinu. Znak byl vyšlechtěn pomocí genetické mutace (duplikace v různém počtu = *CNV* mutace) a choroba *cutaneous mucinosis* se stala jejím nežádoucím projevem [79]. Pod kůží se nadměrně hromadí mucin v několika klinických formách.

První forma je známá jako hereditární kožní hyaluronosa (HCH). U této formy se na ventrální straně krku, horních končetinách, hrudníku a boků objevují puchýřky vyplněné tekutinou, jejíž hlavní složka je kyselina hyaluronová [9]. Puchýřky jsou průhledné a jejich struktura se snadno poruší (viz obr. č. 12). To může vést k sekundárním infekcím [73]. Pokud jsou vezikuly nahromaděné v zadní části úst, způsobují problémy s dýcháním [72]. Další tzv. „ponožková“ forma (FSF) se projevuje nadměrným výskytem záhybů dolních končetin a je vždy doprovázená horečkou. Otoky kloubů a bolestivý čenich se mohou objevit. Poslední klinická forma choroby je charakteristická silným otokem zadních končetin, bez výskytu

horečky. Otok zadních končetin je způsoben narušením vstřebávání lymfatické tekutiny, kvůli tlaku nahromaděného mucinu na tenkostěnné lymfatické cévy [79].



Obr. č. 12: HCH forma u šarpeje [87]

Diagnostika spočívá v odběru vzorku kůže na biopsii, který je vyšetřován na nadměrné množství mucinu.

Ve většině případů terapie není zapotřebí, protože jde pouze o estetický problém. Pokud se objeví sekundární infekce, musí se zaléčit. Při zhoršeném dýchání se podávají kortikosteroidy, za účelem snížení množství mucinu [72].

3.4.8 Folikulární dysplazie

Folikulární dysplazie je skupina chorob, které mají společný klinický příznak. Abnormální vypadávání chlupů a negativní změny v kvalitě srsti. Jako příklad uvedu dvě choroby, folikulární dysplazii černých chlupů a alopecii ředěné barvy srsti [75].

3.4.8.1 Folikulární dysplazie černých chlupů

Folikulární dysplazie černých chlupů je onemocnění, při kterém dochází k vypadávání chlupů v černých oblastech srsti. Začátek se projeví okolo druhého týdne života, zhoršenou kvalitou a odlišným zbarvením srsti. Dědičnost je autozomálně recesivní. Gen *MSHr*, je postižen mutací v části, která se nazývá *melanophilin (MLPH)* [15].

Ohrožena jsou čistokrevná plemena, včetně kříženců, amerického kokršpaněla, baseta, border kolie, dobrmana, bígla, jezevčků, gordonsetra, papillona a šiperky [14].

Pes postupně ztrácí v raném věku černou srst. Srst je zlámaná, nekvalitní, bez lesku. K poškození zdravotního stavu nedochází. Jedná se pouze o estetický problém [76]. Klinické příznaky jsou viditelné na obrázku č. 13.



Obr. č. 13: Folikulární dysplazie černých chlupů u dobrmana [88]

Klinické příznaky jsou stanoveny fyzickým vyšetřením. Veterinární lékař odebere vzorek kůže na biopsii. Folikulární dysplazie způsobují charakteristické změny na folikulech, proto je diagnóza snadná [75].

Cílem léčby je obnovit růst chlupů. Musí se zabránit sekundárním onemocněním v chlupových folikulech. Používají se speciální šampóny a krmné doplňky. Ve většině případů k vyléčení nedojde, ale život psa a jeho zdravotní stav není ohrožen [76].

3.4.8.2 Alopecie ředěné barvy srsti

Alopecie ředěné barvy srsti patří k dědičným chorobám vyskytujících se u psů, kteří mají srst ředěnou žlutým nebo modrým zbarvením [77]. Přenos

zmutovaného genu je autozomálně recesivní a roli ve vzniku onemocnění může hrát gen *DI7* [16].

Postihuje mladší psy ve věku od šesti měsíců do tří let. Plemenná predispozice se uvádí u pudlů, dobrmanů, irských setrů, kníračů, jorkširských teriérů, německých dog a ohařů.

Klinické příznaky jsou ztráta pigmentované srsti, zhoršení kvality srsti, ztráta lesku (viz obr. č. 14). Po narození je srst stejná jako u zdravých jedinců. Vypadávání srsti začíná podél hřbetní osy, později se šíří na hlavu, ocas a končetiny. Kůže v postižených ložiscích bývá šupinatá. Může se vyskytnout sekundární infekce a pruritus [78].



Obr. č. 14: Značné zhoršení kvality srsti následkem onemocnění [89]

Základem správné diagnózy je vyloučení jiných příčin vypadávání chlupů. Testy by měly zahrnovat stěry kůže na plísňe a parazity. Při vyloučení těchto původců, veterinární lékař odebere vzorek kůže na biopsii. Stejně jako v předchozím případě alopecie zanechává charakteristické patologické změny na chlupových folikulech [91].

Léčba spočívá v aplikaci výživných šampónů a krmných doplňků, aby se zlepšila kvalita srsti. Musí se zaléčit sekundární infekce podáním antibiotik. Suchou

kůži je vhodné promašťovat a odstraňovat z ní nečistoty. K úplnému uzdravení nikdy nedojde. Ovšem opět jde spíše o estetický problém. Život psa ohrožen není [77].

3.4.9 Perianální fistula

Perianální fistula se řadí mezi závažná, chronická a bolestivá onemocnění, která postihují perianální oblast [50]. Píštěl je patologický stav, v němž dochází ke spojení dvou tkání. V našem případě dochází ke spojení kůže a perianálních orgánů (konečník, pachové žlázy, cévy apod.) [51]. Spojení je ukázáno na obrázku č. 15.



Obr. č. 15: Perianální fistula u německého ovčáka [80]

Onemocnění je způsobeno mnoha faktory. Jmenujme zejména záněty, poruchy imunity, pooperačními komplikace. Dědičná predispozice je hlavně u německých ovčáků, včetně jejich kříženců, labradorských retrívrů, border kolií a irských setrů [52]. Jedná se o onemocnění multifaktoriální.

Onemocnění se projevuje výskytem charakteristických hnisavých, páchnoucích vředů a dutin v oblasti konečníku, které je doprovázeno krvácením píštělů [51]. Velikostně se objevují malé i velké a mohou se šířit po ocase nebo do tkáně konečníku. Objevuje se zácpa, apatie, letargie, nechutenství a s tím související ztráta hmotnosti [50]. Tento problém je nejzávažnější u již zmíněných německých ovčáků. Perianální píštěly se u nich projevují až z 80 % ze všech výskytů [54].

Diagnostika onemocnění je poměrně snadná. V raných fázích vývoje může onemocnění zůstat bez povšimnutí [51]. Ovšem postupem času se u psa začne objevovat zácpa, krvácení z řitního otvoru při defekaci, snížená chuť k jídlu, časté olizování oblasti konečníku. Pes se jeví apaticky, nechce sedět, jakýkoliv dotyk v konečnickové oblasti je doprovázen silnou bolestivou reakcí psa až agresivitou. V poslední řadě se objevuje silně páchnoucí výtok [53]. Pro potvrzení diagnózy se využívá biopsie.

Vhodná léčba je vždy vybírána individuálně. Přihlíží se na věk, zdravotní stav, rozsah onemocnění. Základem terapie je udržování hnisavých vředů a erozí v čistotě. Toho se docílí častým omýváním a desinfikováním [50]. Vzhledem k častému výskytu sekundárních bakteriálních onemocnění se preventivně podávají antibiotika, ale pouze na začátku léčby, aby se předešlo zbytečným komplikacím. Na samotné píštěle se předepisují imunosupresivní léčiva. Velmi dobře působí Cyklosporin, ale kvůli jeho vysoké ceně se využívá spíše v kombinaci s jiným léčivem (např. s Ketokonazolem). Přímo na omývání píštělů se používá mnohem silnější lék než Cyklosporin, a tím je Takrolimus. K chirurgickým zákrokům se veterinární lékaři obrací v případech, kdy nezabírá imunosupresivní léčba. Cílem chirurgických zákroků je odstranit mrtvou tkáň [55].

Asi u 20 % postižených jedinců nikdy nedojde ke zlepšení onemocnění i přes vhodnou a pečlivou terapii, která trvá po celý život [51].

4. Závěr

Bakalářská práce je věnována dědičným chorobám kůže u psů. Kvůli genetickému založení je většina dědičných chorob nevyléčitelná. Užívaná terapie je většinou symptomatická. Pokud se genetická choroba vyskytne v chovu, je potřeba použít selekci pro celou žijící linii. Chovatelé, kteří vlastní jedince z postižené linie, by neměli dále připouštět. Tím se zamezí přenosu zmutovaných genů a pouze tímto způsobem je možné vymýtit dědičné choroby.

Jedním z cílů této práce je upozornit chovatele na možné následky, pokud budou dědičné choroby ignorovat. Tomuto cíli je podřízena i struktura práce.

Samozřejmě existuje mnoho dostupné literatury o chorobách, ale ne každý chovatel po nich sáhne. Jedinou prevencí před šířením dědičných chorob je informovanost. S tím souvisí snížení procentuálního výskytu dědičných chorob správnou selekcí. Bakalářská práce nabízí ucelený a jasný přehled pro každého chovatele psů. Další počínání je na každém z nich.

5. Použitá literatura a zdroje

- [1] MARVAN F a kolektiv. *Morfologie hospodářských zvířat: Kožní soustava*. Praha: Brázda, 2003, s. 248-270. ISBN 80-209-0319-4.
- [2] SRŠEŇ Š a SRŠŇOVÁ K. *Základy klinické genetiky: DNA, genetický kód, nukleární a mitochondriální genóm*. Vrútky: Osveta, 2000, s. 25-36. ISBN 80-8063-021-6.
- [3] NEČÁSEK J a CETL I. a kolektiv. *Obecná genetiky: Mutace*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1977, s. 269-294. ISBN 14-674-79.
- [4] SAGEROVÁ R a RYAN F. J. *Buněčná genetiky: Mutabilní jednotka dědičnosti*. Praha: Academia, 1968, s. 41-64. ISBN 509-21-875.
- [5] ŘEHOUT, V. *Genetika I.: Genetická variabilita - Mutace*. České Budějovice, 2000, s. 145-163. ISBN 80-7040-405-1.
- [6] WATSON, J. D. *Molekulární biologie genu: Slovník*. Praha: Academia, s. 699-735. ISBN 21-086-82.
- [7] SHAW, S. ATOPIC DERMATITIS IN THE DOG. *Priory - Vet On-Line Professionals* [online]. [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: <http://www.priory.com/vet/vetatop1.htm>
- [8] POČTA, S. ATOPICKÁ DERMATITIDA U PSŮ. *Veterinární lékař*. 2008, roč. 6, č. 3, s. 5-14.
- [9] ZANNA, G. Hereditary cutaneous mucinosis in shar pei dogs is associated with increased hyaluronan synthase-2 mRNA transcription by cultured dermal fibroblasts. *Vet dermatol* [online]. 2009 [cit. 2014-02-12]. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2009.00799.x. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20178474>
- [10] VĚTVIČKA, V. Poruchy štítné žlázy. *Pes přítel člověka* [online]. 2004, s. 10-11 [cit. 2014-02-13]. Dostupné z: <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/poruchy-stitne-zlazy-176.html>
- [11] BARKER, J. Null Mutations in the Filaggrin Gene (FLG) Determine Major Susceptibility to Early-Onset Atopic Dermatitis that Persists into Adulthood. *Journal of Investigative Dermatology* [online]. 2007, s. 564-567 [cit. 2014-02-13]. DOI: 10.1038/sj.jid.5700587. Dostupné z: <http://www.nature.com/jid/journal/v127/n3/full/5700587a.html>
- [12] ASEM, A. Candidate Functional Promoter Variant in the FOXD3 Melanoblast Developmental Regulator Gene in Autosomal Dominant Vitiligo. *Journal of Investigative Dermatology* [online]. 2005, s. 388-391 [cit. 2014-02-14]. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2005.23822.x. Dostupné z: <http://www.nature.com/jid/journal/v125/n2/full/5603495a.html>

- [13] PAYNE, A. Targeting Pemphigus Autoantibodies through their Heavy-Chain Variable Region Genes. *Journal of Investigative Dermatology* [online]. 2007, 1681–1691 [cit. 2014-02-14]. DOI: 10.1038/sj.jid.5700790. Dostupné z: <http://www.nature.com/jid/journal/v127/n7/full/5700790a.html>
- [14] SCHMUTZ, S. Black hair follicular dysplasia, an autosomal recessive condition in dogs. *Can vet* [online]. 1998, č. 39, s. 644-646 [cit. 2014-02-14]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1539457/pdf/canvetj00156-0046.pdf>
- [15] BOMHARD, W. Black hair follicular dysplasia in Large Münsterländer dogs: clinical, histological and ultrastructural features. *Vet dermatol* [online]. 2006 [cit. 2014-02-15]. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2006.00517.x. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3330242/>
- [16] KIM, J. Color-dilution alopecia in dogs. *Journal of Veterinary Science* [online]. 2005, roč. 5, č. 6, s. 259-261 [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.vetsci.org/2005/pdf/259.pdf>
- [17] Kožní soustava. *Biologie člověka* [online]. 2008 [cit. 2013-10-16]. Dostupné z: <http://www.biologiecloveka.estranky.cz/clanky/soustavy-cloveka/kozni-soustava.html>
- [18] Tkáň: Kožní tkáň. *KST* [online]. 2005 [cit. 2013-10-16]. Dostupné z: http://www.kst.cz/web/?page_id=2806
- [19] The dermis. *Skin-science* [online]. [cit. 2013-10-16]. Dostupné z: http://www.skin-science.com/int/en/topic/topic_sousrub.aspx?tc=SKIN_SCIENCE_ROOT%5EAN_ORGAN_REVEALED%5ETHE_DERMIS
- [20] Anatomie: Kůže a její deriváty. *VNL* [online]. 2006 [cit. 2013-10-16]. Dostupné z: <http://vnl.xf.cz/ant/52-kuze.php>
- [21] Anatomie lidské kůže. *Hojeni-ran* [online]. [cit. 2013-10-17]. Dostupné z: <http://www.hojeni-ran.cz/anatomie-lidske-kuze>
- [22] Definition of Sweating. *Medterms* [online]. 2013 [cit. 2013-17-10]. Dostupné z: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=9299>
- [23] Kůže. *Anamneza* [online]. [cit. 2013-17-10]. Dostupné z: <http://www.anamneza.cz/Kuze/lidske-telo/26>
- [24] Anatomie: receptory. *VNL* [online]. 2006 [cit. 2013-10-17]. Dostupné z: <http://vnl.xf.cz/ant/60-receptory.php>
- [25] Dědičná onemocnění. *Vitalion* [online]. [cit. 2013-10-17]. Dostupné z: <http://nemoci.vitalion.cz/dedicna-onemocneni/>

- [26] Dědičné nemoci psů a koček. *Abvet* [online]. 2011 [cit. 2013-10-20]. Dostupné z: <http://www.abvet.cz/cz/novinky/80-dedicne-nemoci-psu-a-kocek/>
- [27] Genetika: základné pojmy. *Biopedia* [online]. [cit. 2013-10-20]. Dostupné z: <http://www.biopedia.sk/?cat=genetika&file=pojmy>
- [28] Dědičnost: Jak funguje dědičnost. *Genetika* [online]. [cit. 2013-10-21]. Dostupné z: <http://genetika.wz.cz/dedicnost.htm>
- [29] Základní typy dědičnosti. *Vrozene-vady* [online]. [cit. 2013-10-21]. Dostupné z: <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>
- [30] What is recessive inheritance?. *Sciencemuseum* [online]. [cit. 2013-10-24]. Dostupné z: <http://www.sciencemuseum.org.uk/whoami/findoutmore/yourgenes/whatcausesgeneticconditions/whatisrecessiveinheritance.aspx>
- [31] Autosomal recessive: cystic fibrosis (CF), sickle cell anemia (SC), Tay Sachs disease. *Children's hospital* [online]. [cit. 2013-10-24]. Dostupné z: <http://www.chw.org/medical-care/genetics-and-genomics-program/medical-genetics/single-gene-defects/autosomal-recessive/>
- [32] Chromozomy a jejich stavba. *Genetika-biologie* [online]. [cit. 2013-10-24]. Dostupné z: <http://genetika-biologie.cz/chromozomy>
- [33] Co je genetická choroba?. *Medwob* [online]. [cit. 2013-10-26]. Dostupné z: <http://www.medwob.com/cs/1086.html>
- [34] Molekulární genetika. *Biomach* [online]. [cit. 2013-10-26]. Dostupné z: <http://www.biomach.cz/genetika/molekularni-genetika>
- [35] Geny. *Genetika* [online]. [cit. 2013-10-29]. Dostupné z: <http://genetika.wz.cz/gen.htm>
- [36] General Terms. *Apbrwww5* [online]. [cit. 2013-10-17]. Dostupné z: <http://apbrwww5.apsu.edu/thompsonj/Anatomy%20&%20Physiology/2010/2010%20Exam%20Reviews/Exam%202%20Review/Ch%205%20General%20Terms.htm>
- [37] Anatomy and physiology of animals A hair-cs.jpg. *Wikipedia* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anatomy_and_physiology_of_animals_A_hair-cs.jpg
- [38] Mutace. *Genetika-biologie* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/mutace>
- [39] Gonozomální dědičnost. *Biomach* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: <http://www.biomach.cz/genetika/gonozomalni-a-mimojaderna-dedicnost>

- [40] Genetika v pediatrii. *Czechian* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: <http://www.skola.czechian.net/II.r/genetika.htm>
- [41] Dědičnost gonozomálně dominantní a recesivní. *Biologie v kostce* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: <http://biologie-v-kostce.blogspot.cz/2011/05/84-dedicnost-gonozomalne-dominantni.html>
- [42] Zákony dědičnosti. *Genetika - biologie* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: <http://www.genetika-biologie.cz/zakony-dedicnosti>
- [43] How to Trim Dog Nails. *Hqbullies* [online]. [cit. 2013-11-25]. Dostupné z: <http://www.hqbullies.com/info/trimming-dog-nails/>
- [44] Rotvajler. *Burza psů* [online]. [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: <http://www.burzapsu.cz/encyklopedie/rotvajler/>
- [45] Vitiligo. *Cygnnet* [online]. [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: <http://www.cygnnet-labs.com/folklaur/Riley.htm>
- [46] Vitiligo. *Vitalion* [online]. [cit. 2014-01-01]. Dostupné z: <http://nemoci.vitalion.cz/vitiligo/>
- [47] Vitiligo in dogs. *Vetinfo* [online]. [cit. 2014-01-01]. Dostupné z: <http://www.vetinfo.com/vitiligo-in-dogs.html#b>
- [48] DISORDER - VITILIGO. *FACULTY OF VETERINARY SCIENCE - Sydney* [online]. [cit. 2014-01-01]. Dostupné z: <http://sydney.edu.au/vetscience/lida/dogs/search/disorder/328/Vitiligo>
- [49] Vitiligo. *Upei* [online]. [cit. 2014-01-01]. Dostupné z: <http://ic.upei.ca/cidd/disorder/vitiligo>
- [50] Perianal Fistula in Dogs. *Vetinfo* [online]. [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: <http://www.vetinfo.com/perianal-fistula-in-dogs.html#b>
- [51] Perianal Fistula in Dogs. *Vcahospitals* [online]. [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: <http://www.vcahospitals.com/main/pet-health-information/article/animal-health/perianal-fistula-in-dogs/1054>
- [52] Perianal Fistula in Dogs. *Vetstreet* [online]. 2011 [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: <http://www.vetstreet.com/care/perianal-fistula-in-dogs>
- [53] Perianal fistula. *Upei* [online]. [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: <http://ic.upei.ca/cidd/disorder/perianal-fistula>
- [54] Perianal fistulae (anal furunculosis). *Vetspecialists* [online]. [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: http://vetspecialists.co.uk/factsheets/Soft_Tissue_Facts/Perianal_Fistulae.html

- [55] Perianal fistulae. *Veterinarypartner* [online]. [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: <http://www.veterinarypartner.com/Content.plx?A=3061>
- [56] Overview of Acanthosis Nigricans. *Merckmanuals* [online]. 2013 [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: http://www.merckmanuals.com/vet/integumentary_system/acanthosis_nigricans/overview_of_acanthosis_nigricans.html
- [57] What is acanthosis nigricans?. *Upei* [online]. 2001 [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: <http://www.upei.ca/~cidd/Diseases/dermatology/acanthosis%20nigricans.htm>
- [58] Canine Acanthosis Nigricans. *Gopetsamerica* [online]. [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: http://www.gopetsamerica.com/dog-health/acanthosis_nigricans.aspx
- [59] Kožní onemocnění, autoimunitní (pemphigus) u psů. *Spodan* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://www.spodan.com/cs/2890.html>
- [60] Pemphigus. *Nemoci-vitalion* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://nemoci.vitalion.cz/pemphigus/>
- [61] Skin Disease, Autoimmune (Pemphigus) in Dogs. *Pemphigus* [online]. 2013 [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://www.pemphigus.org/skin-disease-autoimmune-pemphigus-in-dogs/>
- [62] What is pemphigus?. *Upei* [online]. 2001 [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://www.upei.ca/~cidd/Diseases/immune%20disorders/pemphigus.htm>
- [63] Seborrhea in dogs. *Vcahospitals* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://www.vcahospitals.com/main/pet-health-information/article/animal-health/seborrhea-in-dogs/900>
- [64] Seborrheic Dermatitis in Dogs. *Vetinfo* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://www.vetinfo.com/seborrheic-dermatitis-in-dogs.html#b>
- [65] Seborrhea in Dogs. *Pets-webmd* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://pets.webmd.com/dogs/dog-seborrhea>
- [66] Skin Disease (Canine Seborrhea) in Dogs. *Petmd* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: http://www.petmd.com/dog/conditions/skin/c_dg_canine_seborrhea
- [67] Seborrhea. *Upei* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: <http://ic.upei.ca/cidd/disorder/seborrhea>
- [68] Dogs with Atopic Dermatitis: Causes, Diagnosis, and Treatment. *Pets-webmd* [online]. [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: <http://pets.webmd.com/dogs/dogs-atopic-dermatitis-causes-diagnosis-treatment>
- [69] What is atopy?. *Upei* [online]. 1995 [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: <http://www.upei.ca/~cidd/Diseases/immune%20disorders/atopy.htm>

- [70] What is cutaneous asthenia?. *Upei* [online]. [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: <http://www.upei.ca/~cidd/Diseases/dermatology/cutaneous%20asthenia.htm>
- [71] Kožní astenie u psů. *Spodan* [online]. [cit. 2014-02-12]. Dostupné z: <http://www.spodan.com/cs/2974.html>
- [72] Cutaneous mucinosis. *Upei* [online]. 1995 [cit. 2014-02-12]. Dostupné z: <http://ic.upei.ca/cidd/disorder/cutaneous-mucinosis>
- [73] Hereditary Cutaneous Hyaluronosis (HCH). *Drjwv* [online]. [cit. 2014-02-13]. Dostupné z: <http://www.drjwv.com/faq/?view=9>
- [74] UniProtKB/Swiss-Prot P22607: Variant p.Ala391Glu. *Expasy* [online]. [cit. 2014-02-14]. Dostupné z: http://web.expasy.org/variant_pages/VAR_004156.html
- [75] What is follicular dysplasia?. *Upei* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.upei.ca/~cidd/Diseases/dermatology/follicular%20dysplasia.htm>
- [76] Follicular Dysplasia in Dogs. *Petwave* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.petwave.com/Dogs/Health/Follicular-Dysplasia.aspx>
- [77] Color Dilution Alopecia in Dogs. *Vetinfo* [online]. [cit. 2014-02-16]. Dostupné z: <http://www.vetinfo.com/color-dilution-alopecia-in-dogs.html>
- [78] Color Dilution Alopecia. *Italiangreyhound* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.italiangreyhound.org/pages/702healthpages/cda.html>
- [79] Hyaluronosis, Familial Shar-Pei Fever and Amyloidosis. *Vet-suite* [online]. [cit. 2014-02-16]. Dostupné z: http://www.wvc.vetsuite.com/templates/ContentPages/More_Info/ClinicContentPage.aspx?guid=e1960164-a40b-4b9f-9179-f29b55742691
- [80] Perianal fistulas in dogs. *Backyardchickens* [online]. [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: http://i36.photobucket.com/albums/e49/EduCanine/100_0257.jpg
- [81] Acanthosis nigricans, *Nutritionistreviews* [online]. [cit. 2014-02-07]. Dostupné z: <http://www.nutritionistreviews.com/2012/01/ava-update.html>
- [82] Pemphigus foliaceus. *Fmv* [online]. [cit. 2014-02-10]. Dostupné z: http://www.fmv.utl.pt/atlas/pele/popup/pelepu033_2.htm
- [83] Pemphigus foliaceus. *Fmv* [online]. [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: http://www.fmv.utl.pt/atlas/pele/popup/pelepu035_1.htm
- [84] Seborrhea. *FMV* [online]. [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: http://www.fmv.utl.pt/atlas/pele/popup/pelepu013_2.htm
- [85] Atopic Dermatitis in the Labrador and Golden Retriever. *Genetics - university* [online]. [cit. 2014-02-11]. Dostupné z: http://www.genetics.unibe.ch/content/rubrik/e2795/index_eng.html

[86] LOS PERROS SE PARECEN A SUS DUEÑOS. *Ehlersdanlos* [online]. [cit. 2014-02-13]. Dostupné z: <http://ehlersdanlos-info-mas-mi-experiencia.blogspot.cz/2011/01/los-perros-se-parecen-sus-duenos.html>

[87] Cutaneous mucinosis treatment for Shar-pei. *Traditionalsharpei* [online]. [cit. 2014-02-13]. Dostupné z: <http://www.traditionalsharpei.com/cutaneous-mucinosis-treatment.html>

[88] Follicular Dysplasia of the Adult Doberman Pinscher. *Jaaha* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.jaaha.org/content/46/2/143/F1.expansion>

[89] This dog developed symmetrical hair loss (Alopecia) as she grew older. *Whyallavet* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.whyallavet.com.au/Medical/hairlessdog.html>