

# JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

---

Studijní program: B4103 Zootechnika

Studijní obor: Zootechnika

Katedra: Zootechnických věd

Vedoucí katedry: doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

### Dědičné poruchy zdraví u psů

Vedoucí bakalářské práce: prof. Ing. Jindřich Čítek, Csc.

Autor bakalářské práce: Veronika Zerzánková

České Budějovice, 2016

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Veronika ZERZÁNKOVÁ**  
Osobní číslo: **Z13165**  
Studijní program: **B4103 Zootechnika**  
Studijní obor: **Zootechnika**  
Název tématu: **Dědičné poruchy zdraví psů**  
Zadávající katedra: **Katedra zootechnických věd**

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

Zdraví je jedním z podstatných faktorů úspěšnosti chovu. Tato skutečnost platí také pro šlechtění psů. Pokud chovatel vede svůj chov jednostranně s cílem maximalizovat selekční efekt, šlechtí na exteriér nebo pracovní výkonnost bez ohledu na zdravotní stav zvířat, bude důsledkem jeho zhoršení.

Cílem bakalářské práce je zpracovat literární rešerši, která vyhodnotí současné poznatky o dědičných poruchách zdraví psů.

Vypracujete literární rešerši, v níž zpracujete aktuální stav poznání v oblasti genetiky zdraví psů. Zaměříte se přitom zejména na ty defekty, které mají monogenní dědičnost, jsou podmíněny geny velkého účinku. Při zpracování rešerše se můžete zaměřit na určitá plemena dle vlastního zájmu a na dědičné defekty, jejichž výskyt je u těchto plemen specifický. Součástí práce bude formulace návrhu chovatelských opatření, vedoucích ke zlepšení genetického zdraví analyzovaných plemen psů.

Rozsah grafických prací: 5 tabulek, 5 grafů  
Rozsah pracovní zprávy: 30 - 40 stran  
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická  
Seznam odborné literatury:

Bellumori T.P., Famula T.R., Bannasch D.L., Belanger J.M., Oberbauer A.M. (2014): Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). JAVMA - Journal of the American Veterinary Medical Association, 242, 1549-1555.

Forman O.P., Mellersh C.S. 2014): Investigating inherited diseases in dogs. Veterinary Record, 174, 512-512. DOI: 10.1136/vr.g3295


Mellersh C. (2014): Inherited Neurologic Disorders in the Dog The Science Behind the Solutions. Veterinary clinics of North America - Small Animal Practice, 44, 1223. DOI: 10.1016/j.cvsm.2014.07.011

Farrow T., Keown A.J., Farnworth M.J.: (2014): An exploration of attitudes towards pedigree dogs and their disorders as expressed by a sample of companion animal veterinarians in New Zealand. New Zealand Veterinary Journal, 62, 267-273. DOI: 10.1080/00480169.2014.902340


Vedoucí bakalářské práce: prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.  
Katedra zootechnických věd

Datum zadání bakalářské práce: 30. března 2015

Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2016

  
prof. Ing. Miloslav Šoch, CSc., dr. h. c.  
děkan

  
JIHOČESKÁ UNIVERZITA  
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA  
studijní oddělení  
Studentská 1688, 370 05 České Budějovice

  
doc. Ing. Miroslav Maršálek, CSc.  
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 30. března 2015

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 jejích 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 .....

Veronika Zerzánková

### **Poděkování**

Chtěla bych poděkovat panu prof. Ing. Jindřichu Čítkovi, Csc. za pomoc a čas, který mi věnoval při tvorbě mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině za podporu.

## **Abstrakt**

Tématem této bakalářské práce je genetika psů se zaměřením na dědičné choroby u psů. V úvodu se seznámíme s obecnými informacemi o psech, které se týkají jejich vývoje, domestikace a šlechtění. Dále je uveden stručný přehled rozdělení psích plemen podle FCI, vysvětlení pojmů zdraví a nemoc a informace o obecné genetice a genetice psů. Do této bakalářské práce bylo vybráno několik plemen psů. U těchto plemen byly popsány poruchy, které jsou pro daná plemena specifická. V závěru jsou zmíněny rady pro chovatele psů.

Klíčová slova: pes, genetika, dědičná choroba

**Abstract**

The issue of the thesis are genetic disorders of dogs. The introduction contains general information about dogs, their evolution, domestication and breeding. Another part consists of brief overview of dog breeds divided according to FCI, specification of terms health and sickness and description of general genetics of dogs. In this thesis, few breeds were chosen for detailed examination. Specific disorders for every of these breeds were described. At the end of thesis, some advices for breeders are mentioned.

Keywords: dog, genetics, genetic disorder

## **Obsah**

1. Úvod.....	9
2. Cíl práce .....	10
3. Literární přehled.....	11
3.1 Pes domácí.....	11
3.2 Vývoj psa domácího .....	11
3.3 Domestikace psa domácího .....	12
3.4 Šlechtění psa domácího .....	13
3.5 Rozdělení plemen psů.....	13
3.6. Charakteristika pojmů zdraví a nemoc .....	14
3.6.1 Zdraví.....	14
3.6.2 Nemoc.....	14
3.7 Dědičnost.....	15
3.8 Mutace .....	16
3.9 Dědičné onemocnění .....	16
3.10 Geneticky podmíněné choroby.....	17
3.11 Monogenní choroba.....	17
3.11.1 Autozomálně dominantní dědičnost .....	17
3.11.2 Autozomálně recesivní dědičnost .....	17
3.11.3 X – vázaná dědičnost .....	18
3.12 Vybraná plemena psů a jejich dědičné choroby .....	19
3.12.1 Německý ovčák .....	20
3.12.2 Labradorský retrívr .....	22
3.12.3 Border kolie .....	24
3.12.4 Dalmatin .....	28
3.12.5 Kavalír King Charles Spaniel .....	31
3.12.6 Bígl .....	35
4. Závěr .....	37
5. Seznam literatury .....	38



## 1. Úvod

Pes a člověk patří neodmyslitelně k sobě. Ve světě se nikde nesetkáme se zvířetem, které tolik ovládlo lidská srdce a mysl jako je právě pes [1]. Pes zaujímá v lidské společnosti zcela mimořádné postavení. V dnešní době máme psy, kteří slouží jako pomocníci lidem s handicapem, psy záchranáře, policejní a myslivecké psy, ale také se psi chovají pouze pro výstavní účely [2].

Velikost populace psů v dnešní době se nedá s přesností spočítat. Každý den se v lidských obydlích, v útulcích a na ulicích rodí další a další jedinci tohoto druhu. Psycholog a odborník na chování psů Stanley Coren ve svém článku uvádí, že na naší planetě žije 525 miliónů psů [3]. Nejsou zde ale započítáni jedinci, kteří jsou bez domova. Z důvodů stále rostoucí populace psů a zájmu lidí o jejich vlastnictví je určitě důležité aby, se majitelé psů seznámili i s onemocněními, která se u nich mohou vyskytnout. Nejde pouze o onemocnění způsobená infekcí, parazity, či viry. Velmi závažný problém představují dědičné choroby, se kterými majitel psa nemusí být obeznámen. Některé následky dědičných chorob mohou být zmírněny léky, nebo podpůrnými látkami. Ovšem v určitých případech není léčba možná a obvykle dochází k úhynu zvířete, nebo majitel požádá o eutanazii.

Tato bakalářská práce obsahuje přehled dědičných chorob u psů. Pro zdravý chov psů je nutné, aby jedinci, u kterých se onemocnění způsobené genetickými vlivy, byli vyřazeni a nadále se nemnožili. Bakalářská práce je zaměřena především na onemocnění, která jsou podmíněná geny velkého účinku.

## **2. Cíl práce**

Cílem této bakalářské práce je popsat stručně vybrané dědičně podmíněné poruchy zdraví u některých plemen psů. Záměrem je stručně popsat průběh, klinické příznaky a možnou léčbou těchto chorob. Velmi důležitá jsou i doporučení pro chovatele, jak tyto problémy řešit do budoucna.

### 3. Literární přehled

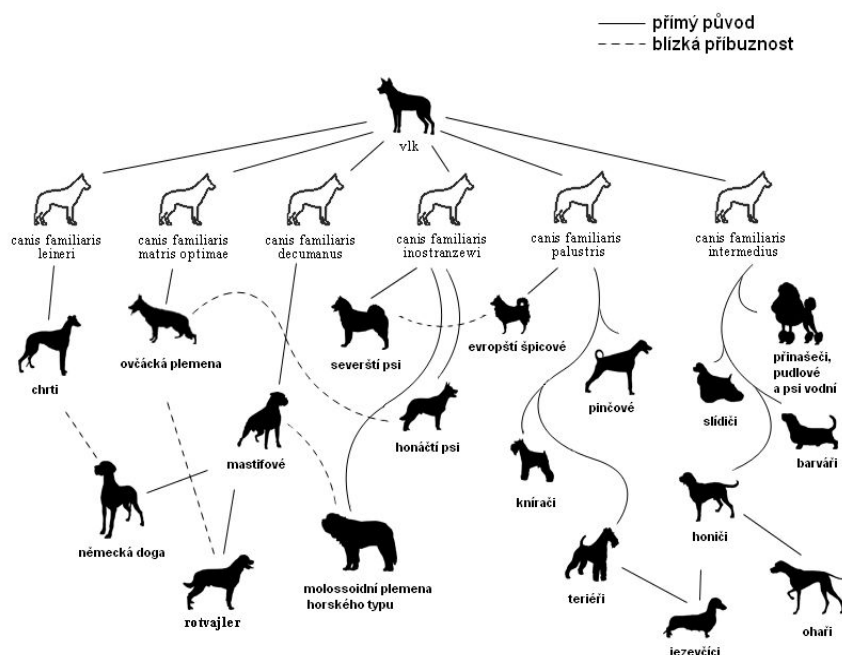
#### 3.1 Pes domácí

Pes domácí (*Canis lupus f. familiaris*) zaujímá v lidské společnosti zcela mimořádné postavení a patří mezi nejrozšířenější domácí zvíře na světě [2]. Toto domácí zvíře patří do čeledi psovitých šelem. Tato čeleď zvaná *Canidae*, z latinského *canis* znamenající pes, obsahuje kolem 37 druhů žijících vlků, šakalů, lišek, divokých a domácích psů. Všichni členové čeledi psovítí jsou masožraví a jsou zaměřeni především na lov [4]. Žádné jiné domácí zvíře nemá v současnosti ani v historii natolik blízký vztah s lidmi jako pes. Je třeba také poznamenat, že žádný jiný druh neprojevuje tak obrovskou řadu fenotypových a genetických variací [5].

#### 3.2 Vývoj psa domácího

Obratlovci, kteří by mohli být považováni za předchůdce prapředků psovitých šelem, se pravděpodobně začali vyvíjet před šesti sty miliony lety. Dvacet milionů let se tito obratlovci vyvíjeli, než vznikl psovitý druh zvaný *Hesperocyon*, z něhož v pliocénu vznikla skupina psovitých šelem, která se nazývá *Tomarctus-Cynodesmus*. Někteří badatelé se domnívají, že v tomto období začala vlastní vývojová větev psa domácího [6]. Je všeobecně známo, že jediný, nebo hlavní předek psa je vlk. Dnes se však dá předpokládat, na základě různých studií, že do vývoje zasáhly také jiné poddruhy nebo dokonce další psovité šelmy [1]. Podle některých badatelů se dají považovat za předky psa i šakal, kojot nebo také pes dingo. Praktickým potvrzením této příbuznosti je, že pes domácí se v dnešní době může pářit jak s vlkem, tak i se šakalem, popřípadě kojotem a výsledkem je plodné a reprodukce schopné potomstvo. Na americkém kontinentě je obvyklé, že se pes domácí páří s kojotem. Místní lidé jejich potomky nazývají „coydogs“ [6]. Nejstarší archeologické nálezy ostatků psa se datují do období 14 000 př. n. l. a byly nalezeny v západní Evropě a na Blízkém východě [7]. Schéma vývoje současných plemen psů se nachází na obrázku č. 1.

Obrázek č. 1: Schéma vývoje současných psích plemen z původních evropských typů psa [8]



### 3.3 Domestikace psa domácího

Lidé začali s domestikací psa nejpozději před 12 až 14 tisíci lety. V různých částech světa probíhala domestikace psů rozdílným způsobem. Lidé si začali domestikovat vlky. Hlavním důvodem zdomácnění byl však užitek jak pro člověka, tak i pro vlka. Vlci se zdržovali v blízkosti lidských obydlí a živili se zbytky lovecké kořisti. Člověk oceňoval jejich blízkost, jelikož vlci si chránili svá území před jinými predátory, tudíž v lidech vyvolali pocit bezpečí. Nakonec začal člověk zasahovat do reprodukce těchto „poloochočených“ vlků. Pro chov byli vybíráni nejpřízpůsobivější a nejhluchnější jedinci. Tímto se ochočený vlk změnil na domácího psa [2]. Někteří autoři považují tento popsany způsob domestikace psa za silně idealizovaný. Podle nich byl nejprve pes člověkem považován za lovné zvíře, tedy jako zdroj potravy. Vlci, kteří se vyskytovali v okolí lidských sídlišť, byli lehce dosažitelní k lovu [6]. Předpokládá se, že lidé kradli vlčí mláďata jako zdroj masa. Tím, že lidé mláďata ihned nezabíjeli, se postupně seznámili s užitečnými vlastnostmi vlka a přestali ho považovat za lovné zvíře a začali jeho vlastností využívat například pro lov nebo pro vlastní ochranu [1,6].

Od dob, kdy byl pes domestikován, se změnilo jeho postavení ve společnosti. V minulých letech byl pes šlechtěn spíše na jeho vlastnosti a zvýšení jeho

užitečnosti. Dnes je tomu jinak. Pes má v této době postavení společníka a směr chovného cílu byl pozměněn z funkčního na estetický [9].

### **3.4 Šlechtění psa domácího**

Díky domestikaci se postupem času změnil exteriér a fyziologické vlastnosti psa. Dále vznikla celá řada různých specializovaných plemen. Každé plemeno je charakteristické určitými exteriérovými znaky a fyziologickými vlastnostmi, které jsou dědičné [10]. Člověk samozřejmě zasahoval a i nadále zasahuje do reprodukce a tudíž i vzniků nejrůznějších plemen psů. Bohužel, některé vlastnosti, které příroda určí jako špatné, jsou pro některé chovatele „žádoucí“. Pokud by člověk do reprodukce nezasahoval, slabší jedinci by v přírodě neobstáli proti fyzicky lepším jedincům. V některých případech vede šlechtění psů za účelem splnění určitých standardů plemene až ke ztížení života psa. Proto je nutné pozměnění některých plemenných standardů, aby byly odstraněny nejhorší důsledky šlechtění. Toto zajišťují šlechtitelské kluby po celém světě [11].

Může se stát, že někteří jedinci jsou nositeli nežádoucích genů, které mohou způsobit určitá onemocnění a mají vliv na zdravotní stav zvířete. Chovatelé by se měli snažit o to, aby se šlechtěním těmito problémům dalo zabránit [11].

### **3.5 Rozdělení plemen psů**

Historie psích plemen je datována již do dob starých Římanů. Jsou dochovány zprávy hovořící o takzvaných psech ovčáckých, válečných či domácích. Tito psi sice nebyli vybavení průkazem původu, ale zajisté se již dá hovořit o počátku psích plemen [12].

Psí plemena se rozlišují podle určitých kritérií. Pro každé plemeno je vytvořen standard a přesný popis psa, v němž jsou stanoveny určité poznávací znaky. Mezi tyto poznávací znaky patří například typ srsti, zbarvení, tvar hlavy a čenichu, očí a uší, stavba těla, tvar ocasu a podobně. Důležitými znaky pro určení plemene je také chování, použití k práci a psychické vlastnosti [2].

Na přelomu 19. a 20. století vznikaly první chovatelské kluby a byly vytvořeny první plemenné knihy. Mezinárodní organizace, která se zabývá plemeny psů, se nazývá Fédération Cynologique Internationale (dále pouze FCI). FCI sdružuje 86 zemí a momentálně zaštiťuje 343 plemen psů. V jednotlivých zemích má FCI vlastní národní organizace [12].

## Rozdělení plemen podle FCI:

1. Ovčáctí a honáctí psi – např. australská kelpie, border kolie, československý vlčák a německý ovčák
2. Pinčové, knírači, molossoidní a švýcarští salašničtí psi – např. dobrman, německá doga a bernardýn
3. Teriéři – např. parson russel teriér
4. Jezevčící – např. jezevčík standardní krátkosrstý
5. Špicové a primitivní plemena – např. aljašský malamut, sibiřský husky a čau-čau
6. Honiči, barváři a příbuzná plemena – např. bloodhound, bígl, baset a dalmatin
7. Ohaři – např. výmarský ohař krátkosrstý a český ohař
8. Retrívři, slídiči a vodní psi – např. zlatý retrívr, labradorský retrívr a anglický kokršpaněl
9. Společenská plemena – např. bišonek, trpasličí pudl, mops, čivava a Kavalír King Charles Spaniel
10. Chrti – např. afgánský chrt a irský vlkodav [12]

### **3.6. Charakteristika pojmů zdraví a nemoc**

#### **3.6.1 Zdraví**

Zdraví je tělesná, duševní a sociální pohoda celého organismu. Je doprovázeno obvyklými funkcemi, jako je například normální struktura orgánů a tkání jedince a dále normální biochemické interakce a funkce v organismu [13].

#### **3.6.2 Nemoc**

Obvyklá definice nemoci je odchylka (deviace) od zdraví [13]. Nemoc je ztráta celovztažného (integrovaného, harmonického) uspořádání organismu, což znamená, že porucha jednoho orgánu způsobuje onemocnění celého organismu. Samozřejmě také existují psychické poruchy a duševní nemoci [14].

Příčiny onemocnění:

1. Fyzikální příčiny – například poranění nebo vliv teploty

2. Chemické příčiny – například účinky některých léků
3. Poruchy výživy
4. Biologické příčiny onemocnění – zdrojem jsou mikroorganismy
5. Nemoci z prostředí
6. Genetické vlivy [14]

### 3.7 Dědičnost

Každý jedinec je složen z bilionů buněk. Tyto buňky obsahují velmi tenká, několik centimetrů dlouhá vlákna – DNA (deoxyribonukleová kyselina). Při každém dělení buňky, se její DNA replikuje a je rovnoměrně rozděleno do dvou vzniklých, dceřiných buněk. Při reprodukci je tento genetický materiál přenesen z rodičů na potomstvo [15]. Díky dědičnosti se potomci podobají svým rodičům více, než jiným jedincům [16].

DNA obsahuje informaci k řízení buněčných aktivit, usměrňování vývoje, fungování a chování organismů. Tyto informace jsou zakódovány v sekvencích nukleotidů uvnitř molekul DNA tvořících genom. V těchto genomech jsou tyto informace organizovány do jednotek, které se nazývají geny [15].

Geny řídí jednotlivé znaky organismu a řídí dědičné vlastnosti. Tyto jednotky genetické informace mají různé formy, které se nazývají alely. Jsou-li alely daného genu stejné, nazývá se tato sestava homozygotní. Jsou-li rozdílné, jedná se o sestavu heterozygotní. Při heterozygotní sestavě většinou jedna alela převažuje svojí funkcí nad druhou alelou. Převažující alela se nazývá dominantní a „nepřevažující“ alela se nazývá recesivní. Geny, které sledujeme, nazýváme genotyp [16].

Geny se nacházejí v chromozómech [16]. Chromosomy jsou specifické útvary, které slouží k rovnoměrnému rozdělení genetické informace při dělení buněk. Každá somatická buňka obsahuje diploidní počet chromozómů a buňky pohlavní obsahují haploidní počet chromozómů. Psi mají v jedné somatické buňce 38 párů autozómů (somatické chromozómy) a 1 pár gonozómů (pohlavní chromozóm - X, Y) [5].

Projev genů na jednotlivci poznáváme prostřednictvím fenotypu, ten vzniká spolupůsobením genotypu a vnějšího prostředí [16]. Fenotyp zvířat je tvořen kvantitativními znaky (determinovány geny malého účinku) a kvalitativními znaky (determinovány geny velkého účinku) [17]. Některé znaky jsou prostředím ovlivněny málo, či značně a některé nejsou prostředím ovlivněny vůbec [16]. Na kvalitativní znaky nemá prostředí téměř žádný vliv, u kvantitativních znaků je tomu naopak [17].

Struktura DNA může být určitými způsobem pozměněna. Například při replikaci může dojít k nesprávnému zařazení nukleotidů do řetězce DNA a genetická informace může být zaměněna nebo poškozena. Molekuly DNA dále mohou být

poškozeny i elektromagnetickým zářením, či chemikáliemi. Změny ve struktuře DNA nazýváme mutace [15].

### 3.8 Mutace

Jak již bylo zmíněno, mutacemi nazýváme změny ve struktuře DNA. Geny, které jsou změněny mutacemi, se nazývají mutantní geny. Tyto mutantní geny často způsobují u organismů odlišné znaky a mohou se dále šířit v populaci [15]. Abychom našli gen, který je zodpovědný za vznik nemoci, je nutné zvolit postupnou metodu. Nejdříve je důležité identifikovat klinické příznaky. Dále se zjistí produkt příslušného genu a posléze se určí samotný gen. Díky nalezení genu lze zjistit mutaci, která má na daný gen vliv [18]. Metoda, díky které je možné identifikovat danou mutaci, se nazývá sekvenování. Analyzují se celé sekvence genomu. Následně je připravena metodika pro rutinní genotypizaci a odhalení nositele mutace. Proces testování DNA je jednoduchý a zahrnuje poskytnutí vzorku DNA psa patřícího testovací laboratoři. Vzorek pro toto vyšetření se odebírá například stěrem z vnitřní části tvari, z nějž je následně izolována DNA. Některé laboratoře vyžadují vzorek krve. Jakmile je mutace identifikována, je možné vytvořit DNA test a poskytnout jej veřejnosti. Celosvětově je dnes mnoho ústavů, které poskytují DNA testy pro psy [17]. Vyšetření DNA psa je velice důležité pro diagnózu a snížení dědičných poruch u psů v budoucích letech [19].

Mutace lze rozdělit do tří kategorií:

1. Genomové mutace – mutace mění počet chromozómů v buňce
2. Chromozómové mutace – mutace mění strukturu jednotlivých chromozómů
3. Genové mutace – mutace pozmění jednotlivé geny [20]

### 3.9 Dědičné onemocnění

Dědičné onemocnění je takové, které se vyznačuje rodovým výskytem. Základem těchto nemocí jsou mutace příslušného genu. Mutace postihne linii zárodečných buněk a je dále předávána potomkům [21].

Psi jsou druzí v pořadí v četnosti výskytu dědičných onemocnění hned po lidech. Díky stále větším nátlakům na šlechtění a standard plemene se v linii čistokrevných psů vyskytuje větší množství dědičných chorob. Přísné selekční nátlaky na vylepšení standardu plemen a dále příbuzenská plemenitba mají za následek ztrátu genetické rozmanitosti a tím se zvyšuje pravděpodobnost vzniku homozygotních jedinců, u kterých se mohou vyskytovat recesivní poruchy. Poté se tato recesivní porucha stává problémem pro celou populaci [22]. Dědičná onemocnění můžeme rozdělit podle toho, zda mají souvislost se standardem plemene, nebo zda tuto souvislost postrádají. Například u buldoků a mopsů došlo díky šlechtění ke zkrácení tlamy a to má za následek problémy s dýcháním [9].



Na Novém Zélandu proběhla v minulých letech studie, jejímž cílem bylo zaznamenat, jak veterináři obecně přistupují k problematice dědičných poruch u psů. Většina dotazovaných veterinářů se domnívala, že dědičné poruchy jsou velmi závažným problémem v celé populaci psů. Tito veterináři se v praxi snažili o to, aby se v budoucích letech dosáhlo snížení výskytu dědičných poruch u psů a tím zlepšení jejich životních podmínek [9].

### **3.10 Geneticky podmíněné choroby**

Rozdělení:

1. monogenní choroby
2. chromozomální poruchy
3. multifaktoriální onemocnění [20]

### **3.11 Monogenní choroba**

Monogenní onemocnění jsou způsobena díky mutacím jednotlivých genů. Tyto mutace způsobují změnu v genovém produktu (struktura, nebo kvantitativní odchylka v syntéze příslušného polypeptidového řetězce) [20].

Mutace se může nacházet na jednom chromozómu z páru, nebo na obou z těchto chromozómů. Může se stát, že se mutace vyskytne v mitochondriálním namísto v jaderném genomu. Ve všech z těchto případů se jedná o závažnou chybu v genetické informaci jednoho genu [23].

Tato onemocnění jsou jednotlivě vzácná, ale jako skupina jsou zodpovědná za významnou proporcii onemocnění a úmrtí [20].

Monogenní choroby dělíme dle typu dědičnosti na:

#### **3.11.1 Autozomálně dominantní dědičnost**

Mutantní alela se vyskytuje na somatickém chromozómu. Nemoc se projeví u každého jedince, který je nositelem mutantní alely, která je v tomto případě dominantní [20].

#### **3.11.2 Autozomálně recesivní dědičnost**

Mutantní alela se vyskytuje na somatickém chromozómu. Nemoc se projeví pouze u recesivních homozygotů, jelikož ti mají obě alely mutantní. Mutantní alely jsou recesivní. Pokud je tedy jedinec heterozygot, je jedna z alel normální (dominantní) a je schopna kompenzovat mutantní alelu. Ovšem pokud je jedinec heterozygot, je skrytý přenašeč bez příznaku nemoci [20]. Obecně je pro chovatele velmi obtížné eliminovat recesivní poruchy v chovu. Problémem jsou již zmínění přenašeči, u kterých se příznaky nemoci neprojeví, a tudíž jsou zpravidla zařazeni do reprodukce. V těchto případech je velmi důležité provádět testy DNA, aby byli přenašeči odhaleni [17].

Možné kombinace genotypů rodičů a pravděpodobnost výskytu postižení u štěňat jsou uvedeny v tabulce č. 1.

Tabulka č. 1: Příklad způsobu autozomálně recesivní dědičnosti [17]

<b>Kombinace psů</b>	<b>Výsledek</b>
zdravý x zdravý	všechna štěňata zdravá
zdravý x přenašeč	50 % zdravých štěňat
	50 % štěňat přenašečů
zdravý x nemocný	všechna štěňata přenašeči
přenašeč x přenašeč	25 % zdravých štěňat
	25 % nemocných štěňat
	50 % štěňat přenašečů
přenašeč x nemocný	50 % štěňat přenašečů
	50% nemocných štěňat
nemocný x nemocný	všechna štěňata nemocná

### 3.11.3 X – vázaná dědičnost

Mutantní alela se vyskytuje na pohlavním chromozómu X.

#### X – dominantní

Princip této dědičnosti je stejný jako u autozomálně dominantní dědičnosti. Jediný rozdíl je, že v tomto případě nemůže dojít k přenosu nemoci ze samce na samce [20].

#### X – recesivní

Choroba se projeví u samců, kteří zdědili mutantní alelu. U samic se projeví pouze tehdy, pokud je samice pro danou mutaci homozygotní. Heterozygotní samice jsou přenašečky dané choroby [20].

V obou případech platí, že pokud je nositelem mutantní alely samec, který se zkříží se zdravou samicí, jejich synové budou zdraví [20].

Významným problémem ve všech případech dědičnosti jsou choroby, které mají pozdější nástup a klinické příznaky se projeví až s přibývajícím věkem. Pokud se neprovedou testy DNA, jsou obvykle jedinci zařazeni do reprodukce, jelikož nevykazují žádné známky onemocnění a tím je zaručen přenos choroby do další generace [17].

Je zřejmé, že jedinci, kteří jsou nositeli, nebo jsou postiženi genetickou poruchou, musí být vyřazeni z chovu. Ovšem pokud je proveden test DNA a z chovu jsou vyřazeni postižení jedinci, snižuje se tím různorodost genů. V případě recesivní dědičnosti je chovateli doporučeno zařadit do reprodukce i přenašeče dané choroby

alespoň pro první generaci. Pokud se přenašeč zkříží se zdravým jedincem, není možné, aby vznikli postižení jedinci, a dále budou pomocí genetických testů pro plemnitbu použiti jen zdraví jedinci [17].

### 3.12 Vybraná plemena psů a jejich dědičné choroby

Do této bakalářské práce bylo vybráno šest plemen: německý ovčák, labradorský retrívr, border kolie, dalmatin, Kavalír King Charles Spaniel a bígl. V tabulce č. 2 jsou uvedeny počty štěňat těchto plemen, která se narodila v České republice v roce 2014. Tato čísla poukazují i na oblíbenost jednotlivých plemen v České republice. Štěňata uvedena v tabulce a jejich rodiče jsou zaregistrováni pod Českomoravskou kynologickou unií.

Tabulka č. 2: Počty štěňat narozených v r. 2014 v České republice pod Českomoravskou kynologickou unií.

<b>Plemeno</b>	<b>Počet štěňat</b>
německý ovčák	4535
labradorský retrívr	962
border kolie	912
Kavalír King Charles Spaniel	502
bígl	237
dalmatin	100

Zdroj: Českomoravská kynologická unie

### 3.12.1 Německý ovčák

Toto plemeno je nejrozšířenější na světě. Bylo vyšlechtěno v Německu v 19. století. Průměrná hmotnost německých ovčáků je 34 – 43 kg a výška je 55 – 66 cm. Obvykle se tito psi dožívají věku 12 – 13 let [11]. Vzhled plemene německý ovčák je na obrázku č. 2.

Obrázek č. 2: Německý ovčák [24]



### Dwarfismus

Dwarfismus je autozomálně recesivní dědičná porucha, která je charakterizována degenerací hypofýzy [25]. Dnes je již známá příčina této choroby [26].

Psí hypofýza se skládá ze dvou částí, které se nazývají adenohypofýza a neurohypofýza. Adenohypofýza obsahuje buňky, které vytváří hormony. Tyto buňky se nazývají somatotropní, laktotropní, gonadotropní, kortikotropní a thyreotropní [25]. Somatotropní buňky produkují růstový hormon (dále pouze STH). Funkce STH spočívá, jak již název napovídá, v podpoře růstu a dále má vliv na játra a ledviny. Laktotropní buňky produkují hormon prolaktin, který působí přímo na funkci mléčné žlázy. Gonadotropní buňky vytváří dva hormony, folikuly stimulující hormon (dále pouze FSH) a luteinizační hormon (dále pouze LH). FSH mají vliv na folikulární vajíčky, kde rostou folikuly, dále společně s LH stimulují sekreci estrogenu. U samců FSH stimuluje růst varlat a semenotvorných kanálek. LH podmiňuje ve vaječnicích růst a funkci žlutého tělíska, které produkuje estrogen. U samců LH redukuje sekreci testosteronu v Leydigových buňkách. Kortikotropní buňky produkují adrenokortikotropní hormon (dále pouze ACTH). ACTH reguluje syntézu a sekreci glukokortikoidů, tudíž má vliv na funkci štítné žlázy. Thyreotropní buňky vytvářejí

hormon tyreotropin (dále pouze TSH). TSH reguluje ve štítné žláze sekreci tyroxinu a trijodtyroninu [27]. Proces vzniku adenohipofýzy začíná již v průběhu embryogeneze. Pouhá závada při jejím vzniku má za následek nedostatek hormonů, které se v adenohipofýze vytvářejí. Typickým příkladem nedostatku těchto hormonů je právě dwarfismus [25].

Dwarfismus má za následek špatné vylučování STH, prolaktinu, TSH, FSH a LH. Avšak sekrece ACTH není nijak ovlivněna [25].

Postižená štěňata nejdříve nevykazují žádné známky této choroby. Postupem času je ale zřejmé, že tito jedinci rostou pomaleji než jejich vrstevníci. V období tří až čtyř měsíců jsou rozdíly ve velikosti štěňat ve vrhu zcela očividné. Na obrázku č. 3 je devítiměsíční stěně německého ovčáka trpící dwarfismem. Je zde zřejmé, že tento pes nevykazuje známky zdravého jedince. Dalšími klinickými příznaky dwarfismu jsou stále se vyskytující štěněčí srst a kožní problémy, jako je například šupinatost. U postižených jedinců se také vyskytuje alopecie, nejčastěji na krku a trupu. U psů se tato choroba dále projevuje kryptorchismem a u fen probíhá hárání bez ovulace. Díky nízké hladině TSH je snížena funkce štítné žlázy [25].

Pro zjištění, zda pes trpí touto chorobou, se používají podpůrné a uvolňující látky hormonů, které by mohly být v nedostatku. Dále je možné vyšetření tomografem a provedení magnetické rezonance [25].

Pro léčbu by bylo vhodné aplikovat postiženým jedincům psí růstový hormon. Avšak v dnešní době není tato metoda možná. V minulosti probíhala léčba pomocí lidského růstového hormonu, ale tato varianta léčby byla velmi nákladná. Dále si také psí organismus vytvářel protilátky lidského růstového hormonu. Avšak zjistilo se, že při podání prasečího růstového hormonu si tělo protilátky nevytvoří. Pokud by se ovšem aplikuje prasečí růstový hormon, je zde možné, že se u jedince rozvine Diabetes mellitus. Dále jsou možné i jiné varianty léčby [25].

Bez dlouhodobé a pečlivé léčby není možné, aby trpící jedinec přežil. Pokud léčba neprobíhá, ve věku tří až pěti let pes slábne, hubne a ztrácí osrstění. Po této fázi onemocnění následuje selhání ledvin. Pokud jedinec stále přežívá, obvykle majitelé požadují eutanazii [25].

Obrázek č. 3 – Devítiměsíční štěně německého ovčáka trpící dwarfismem [25]



### 3.12.2 Labradorský retrívř

Retřívř patří mezi nejspolehlivějši psy na světě. Toto plemeno bylo vyšlechtěno ve Velké Británii v 19. století. Průměrná hmotnost těchto psů je 25 -34 kg a výška je 54 -57 cm. Délka života je okolo 11 až 13 let [11]. Foto standardu plemene se nachází na obrázku č. 4.

Obrázek č. 4: Labradorský retrívř [24]



### **Hereditární myopatie ( Centronukleární myopatie )**

Hereditární myopatie je autozomálně recesivní dědičná porucha, která je slučitelná se životem. Tato porucha má za následek ochabnutí kosterního svalstva psů [28]. Příčina této nemoci je známá [29].

Svalová soustava psa představuje systém kosterních svalů, svaly tvořící stěnu orgánů a srdeční svalovina. Díky kosternímu svalstvu se pes může pochybovat. Na kostru se upíná kosterní příčně pruhované svalstvo, které je možné ovládat vůlí [30]. Svaly se skládají z velkého počtu příčně pruhovaných svalových vláken, která jsou uspořádána do snopců. Snopce se rozdělují na primární, sekundární a terciární. Mezi snopci se nachází řídké vazivo [31]. Ve svalovině psů se vyskytuje málo vaziva a převládá zde svalová tkáň. V hlubokých svalech se vyskytuje svalová tkáň typu I, což jsou pomalá červená vlákna, která zajišťují napětí. U povrchových svalů se nachází svalová tkáň typu I společně se svalovou tkání typu II. Tento typ je tvořen bílými vlákny, která zajišťují rychlý a silový pohyb. Pro pohyb psa jsou důležité samozřejmě i pomocné svalové orgány jako jsou například šlachy [30].

U jedinců, kteří trpí hereditární myopatií, se postupem času objeví atrofie svalových vláken. U některých svalů, jako je například dvojhlavý sval stehenní nebo dvojhlavý sval pažní, dochází k nedostatku svalové tkáně typu II [32]. U postižených jedinců je možné provést vyšetření pomocí biopsie. Biopsií se prozkoumá svalová tkáň. Pokud mají buňky svalové tkáně centrální polohu jader, je zřejmé, že pacient trpí centronukleární myopatií [33].

Tato forma myopatie má pozdější nástup. Štěňata narozena s touto chorobou nejsou ze začátku jejich života nijak rozpoznatelná od zdravých štěňat [28]. Klinické příznaky se projeví kolem šestého týdne života, až do sedmi měsíců věku. Pokud je ve vrhu více štěňat s touto chorobou, může se nástup i samotné klinické příznaky u těchto jedinců lišit. Mezi typické příznaky patří snížení hmotnosti, snížená aktivita, strnulost celého těla, skákavá chůze, abnormální poloha hlavy a kyfóza. Nejčastěji se tyto příznaky projeví po zátěži, napětí, nebo pokud se pes pohybuje v chladném prostředí [33]. Příznaky této choroby se obvykle stupňují a kolem jednoho roku psa se ustálí [28]. Jedince, který trpí hereditární myopatií se nachází na obrázku č. 5.

Dnes je již dostupný test DNA, díky kterému je možné tuto chorobu odhalit. Stálým problémem je, že doposud nebyla určena žádná forma léčby. Obvykle se volí pouze doplňkové procedury. Ovšem jak již bylo zmíněno, tato choroba je slučitelná se životem. V dnešní době je nejstaršímu jedinci trpící centronukleární myopatií 8 let [33].

Dále se také vyskytuje myotubulární myopatie. Tato X – recesivně dědičná choroba má velmi podobné klinické příznaky jako centronukleární myopatie. Ovšem u myotubulární myopatie nastávají klinické příznaky rychleji a zvířata umírají ve velmi brzkém věku [34].

Obrázek č. 5: Pětiměsíční fena labradorského retrívra trpící hereditární myopatií [35]



Je zde zřejmá neobvyklá poloha hlavy a celková ochablost těla.

### 3.12.3 Border kolie

Nejoblíbenější ovčácký pes ve Velké Británii a Irsku byl vyšlechtěn ve Velké Británii v 18. století. Hmotnost tohoto plemene se obvykle pohybuje okolo 14 – 22 kg a průměrná výška je 46 -54 cm. Tito psi se zpravidla dožívají 12 – 14 let [11]. Vzhled standardu tohoto plemene se nachází na obrázku č. 6.

Obrázek č. 6: Border kolie [2]



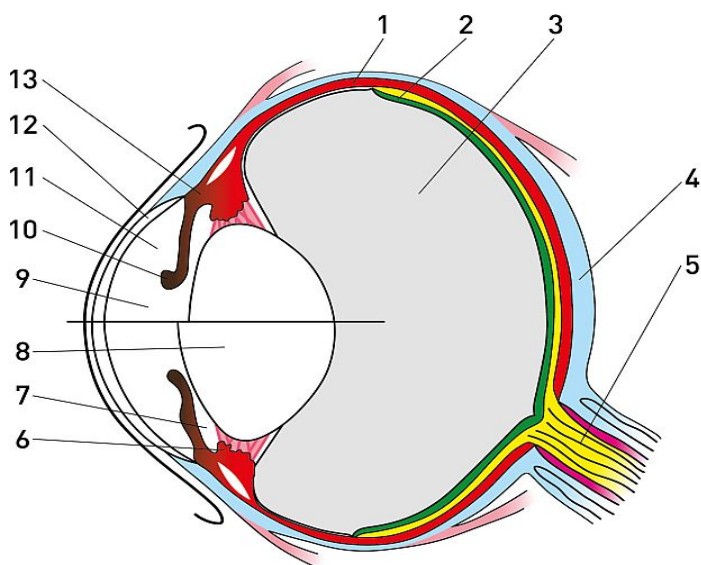


## Anomálie oka u kolií

Anomálie oka u kolií je vrozená porucha oka s autozomálně recesivní dědičností. Tato choroba má za následek poškození zadní části oka. Dříve se uvažovalo, zda choroba nemá polygenní způsob dědičnosti, nicméně toto tvrzení bylo pomocí studie vyvráceno. Způsob dědičnosti je tedy autozomálně recesivní ovšem s neúplnou penetrací, což znamená, že se recesivní alela fenotypově neprojeví u všech recesivních homozygotů. Avšak u některých heterozygotních jedinců se mohou objevit klinické příznaky této choroby [36]. Příčina anomálie oka je známá [37].

Oko psa se v mnoha ohledech liší od oka lidského. Pes má plošší oční koule než člověk. Psí oko reaguje mnohem citlivěji na světlo a pohyb, ovšem jeho rozlišovací schopnost je menší. Pro pochopení následujících informací ohledně anomálie oka u kolií, je nutné se seznámit s anomií psího oka. Oko tvoří v přední části rohovka. Pod rohovkou se nachází oční komora, která je naplněna tekutinou a uzavřena duhovkou. Duhovka postupně přechází v řasnaté těleso, ke kterému je připojena čočka. Za čočkou se nachází zadní komora oka, která je vyplněna sklivcem. Dále je zde sítnice se světločivnými buňkami. Ze sítnice jsou zrakové vjemy přenášeny pomocí zrakového nervu do mozku [11]. Jednotlivé části oka jsou popsány na obrázku č. 7.

Obrázek č. 7: Anatomie oka psa [38]



### Stavba oka psa

- 1 - cévnatka; 2 - sítnice; 3 - sklivec; 4 - bělim; 5 - oční nerv;
- 6 - řasnaté těleso; 7 - zadní oční komora; 8 - čočka; 9 - zornice;
- 10 - duhovka; 11 - přední oční komora; 12 - rohovka;
- 13 - řasnaté těleso

První příznaky této choroby byly popsány již v embryonálním vývoji štěněte, kdy embryo měřilo pouhých 35 mm [36]. Během embryonálního vývoje štěněte jsou postiženy jednotlivé zárodečné listy oka. Pokud je zasažen mezoderm, ze kterého vzniká cévnatka, dochází k nedostatečnému cévnímu zásobení a dále k úbytku

pigmentu. Následkem toho je hypoplazie cévnatky. V případě, že je postižen ektoderm, dochází na sítnici ke zkroucení primárních cév, k záhybům, odchlípení sítnice, nebo k nitroočnímu krvácení. Dále je zde možnost vzniku kolobomů na optickém nervu. Tyto jednotlivé poruchy oka se mohou u jednotlivců lišit a také může docházet k různým kombinacím. Například nitrooční krvácení a odchlípení sítnice znamená pro psa s přibývajícím věkem zdravotní riziko ve formě slepoty. Naproti tomu zkroucení cév a kolobomy optického nervu bývají stabilní [39].

Pokud vznikne podezření, že jedinec trpí anomálií oka, je zde možné vyšetření, které je možno provést již v šesti týdnech života štěněte. Vyšetření probíhá oftalmologicky. Pokud je při vyšetření oka potvrzena hypoplazie cévnatky, může se toto podezření zcela potvrdit. Ovšem u ostatních, již zmíněných vad, je nutný výskyt alespoň dvou klinických příznaků. Tato metoda ovšem neplatí pro nitrooční krvácení, které se vyskytuje i u řady jiných onemocnění očí [39]. Nicméně při vyšetření cévnatky nastává problém. Pokud je štěně vyšetřeno do tří měsíců života, je pozadí oka zbarvené do modra a vada cévnatky je zřejmá. Pokud je ovšem jedinec vyšetřen v pozdějším věku, má již sítnice žlutý, či zelený vzhled a nedostatek je díky pigmentaci obtížné zaznamenat. V těchto případech se obvykle pacient považuje za zdravého i přes to, že je postižen anomálií oka [36].

V současné době není léčba anomálie oka dostupná. Nicméně některé vady, jako je například kolobom na optickém nervu, je možné minimalizovat pomocí laserové operace. Dále je dostupný chirurgický zákrok, při kterém se opět připevní odchlíplá sítnice [40].

### **Trapped Neutrophil syndrome**

Trapped Neutrophil syndrome (dále pouze TNS) neboli syndrom uvězněných neutrofilů, je autozomálně recesivní dědičná choroba. Mutace, která způsobuje TNS má za následek narušení správné funkce bílých krvinek (neutrofilů) [41]. Příčina tohoto onemocnění je známa [42].

Krev se v těle jedince podílí na udržení stálosti vnitřního prostředí. Krevní buňky (myeloidní buňky) se rozdělují na červené krvinky (erytrocyty), bílé krvinky (leukocyty) a krevní destičky (trombocyty). Výchozí buňka, ze které vznikají všechny krevní buňky, se nazývá multipotentní buňka. Červené krvinky se neustále tvoří v kostní dřeni a jejich hlavní funkce spočívá v transportu kyslíku a oxidu uhličitého v těle. Krevní destičky také vznikají v kostní dřeni a zajišťují v organismu srážení krve při poškození cévní stěny. Ovšem ve spojitosti s TNS jsou důležité krvinky bílé. Některé bílé krvinky vznikají v kostní dřeni a některé v lymfatických orgánech. Tyto krvinky lze rozdělit na granulocyty (neutrofilní, eozinofilní, bazofilní), monocyty a lymfocyty (T-lymfocyty, B-lymfocyty a NK-buňky). Funkce všech bílých krvinek spočívá ve vytvoření imunitního systému jedince [27,41].

TNS se vyznačuje výrazným snížením počtu neutrofilů v krvi [41]. Neutrofilové se vytvoří v kostní dřeni, ale dále se již nedostanou do krevního oběhu [42]. Jelikož díky poruše neutrofilů je narušen imunitní systém, je jedinec trpící TNS neustále vystaven ohrožujícím infekcím [41]. Mezi klinické příznaky v podobě morfologických znaků patří menší vzrůst štěňat v poměru k ostatním štěňatům ve vrhu. Dále má postižený jedinec podlouhlý a úzký tvar lebky podobný lebce fretky [42]. U postiženého psa je obvykle naměřena vysoká teplota, pes zvrací, má sníženou aktivitu může se objevit inkontinence, průjem a nechutenství. V takovém případě se přistupuje ke krevním testům. Pokud se ukáže, že v krvi je nedostatek neutrofilů, je proveden test DNA [41].

V některých případech se infekce objeví již od šestého týdne života štěněte. U ostatních se první příznaky v podobě infekce projeví po očkování ve dvanáctém týdnu. V několika málo případech se příznaky ukázaly až ve dvou nebo více letech [42].

Chronické infekce, které se u psů s TNS vyskytují, vedou v mnoha případech k předčasnému úhynu, jelikož organismus není schopen se infekci bránit [42].

TNS u psů má podobné klinické příznaky jako Cohenův syndrom u lidí. Z tohoto důvodu byly border kolie, u kterých se vyskytoval TNS použity jako model při výzkumu Cohenova syndromu. Tento výzkum by mohl být nápomocen při studii vývoje onemocnění u lidí [42].

### 3.12.4 Dalmatin

Toto plemeno vzniklo již ve středověku na Balkánu a v Indii. Obvyklá hmotnost těchto psů je 23 – 25 kg a výška je 50 – 61 cm. Průměrná délka života dalmatina je 12 let [11]. Vzhled standardu tohoto plemene se nachází na obrázku č. 8.

Obrázek č. 8: Dalmatin [2]



### Hyperurikosurie

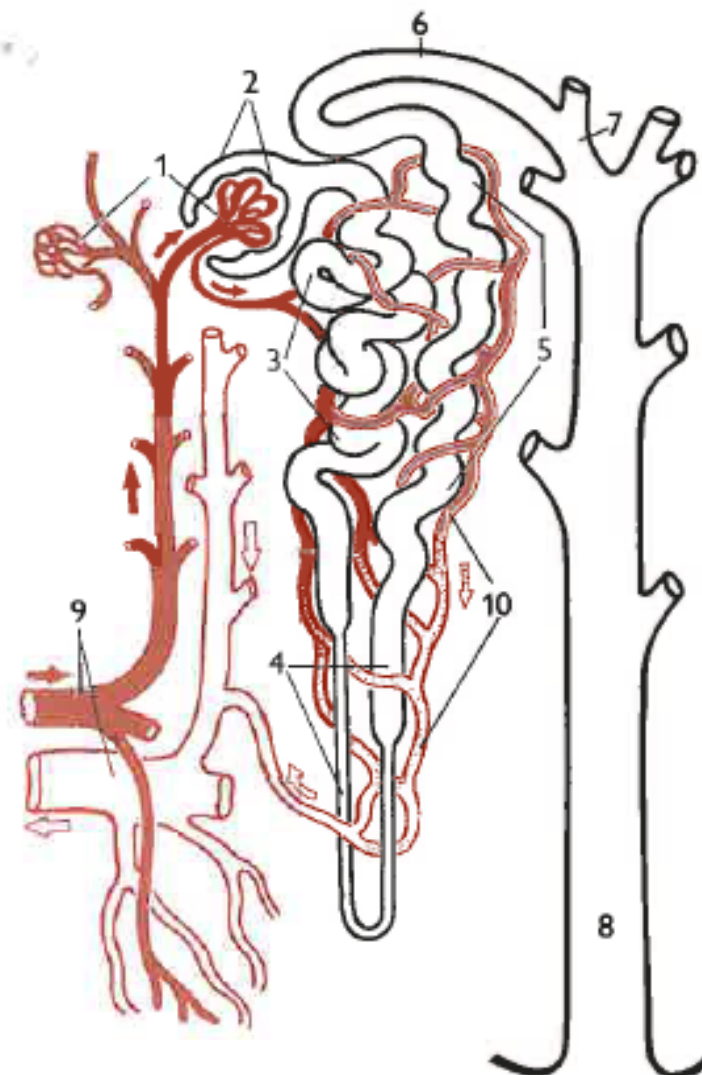
Hyperurikosurie je autozomálně recesivní onemocnění, které způsobuje zvýšenou hladinu kyseliny močové v moči [43]. Příčina hyperurikosurie je známá [42].

Alantoin je konečným produktem katabolismu purinů u všech savců kromě člověka, lidoopů a psího plemene Dalmatin [44]. U lidí je toto onemocnění způsobeno potlačením funkce urikázy, což je enzym, který přeměňuje kyselinu močovou na alantoin. Ovšem u psů byl tento mechanismus vzniku vysoké hladiny kyseliny močové v moči vyloučen [45].

Již proběhlo několik výzkumných studií, jejichž cílem je zjištění příčiny vzniku mutace této choroby u dalmatinů. V současné době se prosazuje teorie, která upozorňuje na mutaci, jež byla upevněna při selekci na dosažení typického výrazného tečkování. V tomto případě je dominantní mutantní gen, který má za následek tečkování, úzce spjat s genem pro vysokou koncentraci kyseliny močové. Tím, že byli do chovu vybíráni jedinci, kteří měli sytě zbarvené tečkování, upevnilo se i toto metabolické onemocnění [46].

Hlavním orgánem vylučovací soustavy savců jsou ledviny. Ledvina se skládá ze tří vrstev – kůra, hraniční vrstva a dřeň. Základní stavební jednotkou ledvin je nefron, který se skládá z ledvinového tělíska a močového kanálku. Ledvinové tělísko tvoří pouzdro, ve kterém je stočeno klubičko krevních vlásečnic (glomerulus). Funkce ledvin spočívá ve vytváření moči filtrací krve. Tento proces probíhá v nefronech ve třech fázích. První fáze je glomerulární filtrace. Ve druhé fázi probíhá reabsorpce (zpětné vstřebávání) glomerulárního filtrátu v ledvinných kanálcích. V konečné, třetí fázi, probíhá exkreční činnost ledvinných kanálků [27]. Stavba nefronu je popsána na obrázku č. 9.

Obrázek č. 9: Schéma stavby nefronu [31]



### 10.3 Schéma stavby nefronu.

1 – glomerulus s přívodnou a odvodnou tepénkou, 2 – vnitřní a vnější list pouzdra klubička, 3 – proximální oddíl tubulu, 4 – sestupné a vzestupné raménko kličky, 5 – distální oddíl tubulu, 6 – spojovací oddíl, 7 – sběrací kanálek, 8 – papilární vývod, 9 – oblouková tepna a žíla, 10 – síť krevních kapilár kolem močového kanálku.

Principem hyperurikosurie je celková ztráta schopnosti reabsorbce kyseliny močové v proximálním tubulu [44].

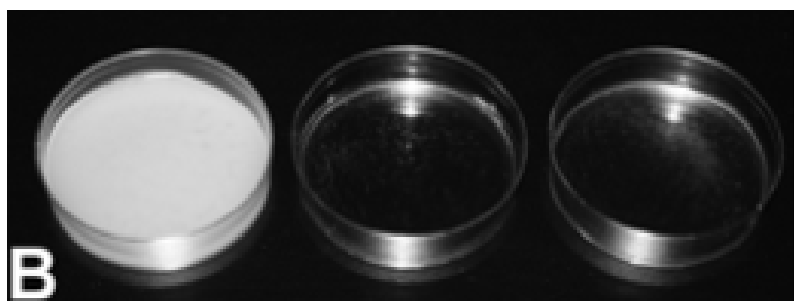
V důsledku hyperurikosurie jsou dalmatini náchylní na vznik močových kamenů, které vznikají z kyseliny močové [44]. Močové kameny mohou způsobit ucpaní močové trubice, což ohrožuje život dalmatina [43]. Pokud se u jedince kámen vytvoří, je zde možnost jej chirurgicky odstranit [44]. Ledvinový kámen se nachází na obrázku č. 10.

Obrázek č. 10: Ledvinový kámen nalezený u dalmatina [44]



Pokud moč dalmatina zchladíme, je ve vzorku patrná krystalická sraženina [44]. Vzorky moči od různých jedinců jsou na obrázku č. 11.

Obrázek č. 11: Vzorky moči po zchlazení [44]



Vlevo je vzorek moči od dalmatina, uprostřed se nachází vzorek od heterozygotního jedince vzniklého zpětným křížením, vpravo je vzorek od nepostíženého psa jiného plemene.

Všichni dalmatini jsou pro tuto chorobu homozygotní, tudíž není možnost, aby se správnou plemenitbou tohoto plemene hyperurikosurie potlačila [44]. Ovšem již v roce 1973 proběhl tzv. Backcross project, ve kterém byl zkřížen jedinec plemene pointer s fenou dalmatina za účelem vyřazení defektního genu. Později byli vzniklí jedinci tohoto páru opět kříženi s dalmatiny. U prvních třech krytí vznikli potomci, kteří měli z poloviny nízkou hladinu kyseliny močové, a druhá polovina měla vysokou hladinu. Jedinci, kteří měli nízkou hladinu močoviny, byli dále zařazeni do plemenitby, ovšem byli kříženi pouze s dalmatiny. Dnes má tento projekt 14 generací potomků z původní dvojice psů. Dalmatini, kteří vznikli tímto křížením, mají z 99,8 % shodná DNA s čistokrevnými jedinci. Nicméně tyto jedinci nejsou z různých důvodů doposud zaregistrováni pod plemennou knihu Amerického kynologického klubu [46].

### 3.12.5 Kavalír King Charles Spaniel

Toto velice oblíbené psí plemeno bylo vyšlechtěno ve Velké Británii v roce 1925. Jejich hmotnost dosahuje 5 – 8 kg a výška 31 – 33 cm. Průměrně se Kavalíři King Charles Spanielové dožívají 9 – 11 let [11]. Plemeno je zobrazeno na obrázku č. 12.

Obrázek č. 12: Kavalír King Charles Spaniel [2]



### **Syndrom suchého oka a kudrnaté srsti (dále pouze CKCSID)**

CKCSID, odborně kongenitální keratoconjunctivitis sicca (dále pouze KCS) s ichtysoformní dermatózou (dále pouze ID), je autozomálně recesivní vrozené onemocnění. Následky této choroby jsou oční a kožní vady. Kombinace KCS

společně s ID nebyla doposud popsána u jiných plemen než u Kavalír King Charles Spaniel. Příčina tohoto onemocnění je známá [47].

Kůže a srst zajišťují fyzickou ochranu těla psa před nebezpečnými chemikáliemi a mikroby. Kůže se skládá ze dvou hlavních vrstev. Na povrchu se nachází pokožka, která má ochrannou funkci. Vnitřní vrstvu kůže tvoří škára, ve které se nachází kožní žlázy, cévy a vlasové váčky. Z vlasových váčků rostou chlupy, které tvoří srst psa. Jedinci plemene Kavalír King Charles Spaniel mají dlouhou hedvábnou srst, která je mírně zvlněná, ale není kadeřavá. Kůže má různou tloušťku na odlišných částech těla. Na tlapách se nachází polštářky, na nichž je kůže velmi silná. Přeměnou pokožky vznikly na tlapách drápy [11].

Klinické příznaky CKCSID jsou obvykle evidentní ihned po narození jedince. Postižení jedinci jsou zpravidla menší velikosti než ostatní, zdravá štěňata z vrhu. Srst je u novorozených, nemocných štěňat hrubá a kudrnatá (obrázek č. 13) [47]. V prvním týdnu věku se jejich pokožka stává suchou a šupinovitou. V deseti až jedenácti dnech nastává problém s otevíráním očí. Oči jsou suché, lepkavé a na dotek bolestivé (obrázek č. 14) [48].

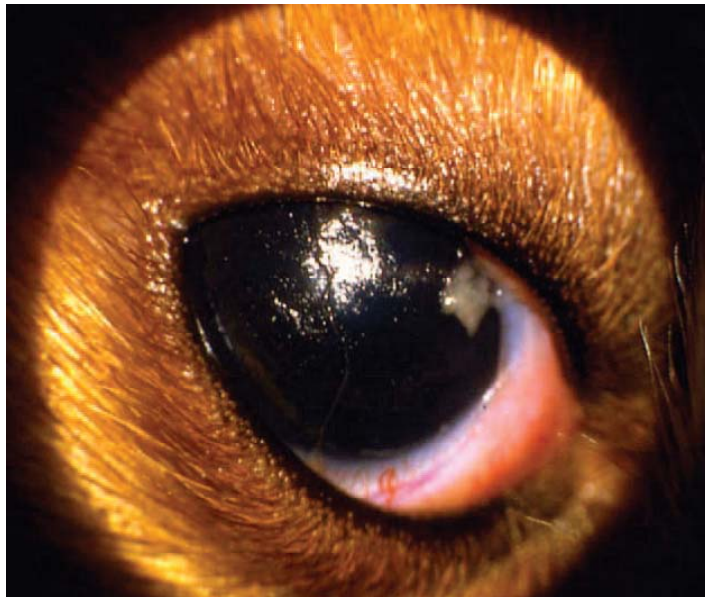
Obrázek č. 13: Desetitýdenní štěně trpící CKCSID [48]



Na obrázku je zřejmá neobvykle kudrnatá srst štěněte.



Obrázek č. 14: Keratoconjunctivitis sicca u štěnětě ve věku čtyři a půl týdne [48]



Některé příznaky se s přibývajícím věkem stupňují. Například z důvodů stále sušší pokožky, se jedinci velmi často drbou a okusují se. V některých případech se objeví i vypadávání srsti, zejména podél hrudní stěny a v zadní části hlavy [48]. Kůže na břicho je v dospělosti nadměrně pigmentovaná a zrohovatělá. Díky nedostačující produkci slz dochází v očích k poškození rohovky a v závažných případech se mohou vytvářet i vředy v oblasti rohovky [47].

Ovšem vyskytují se i klinické příznaky v oblastech, které se po narození zdají být v pořádku. Příkladem tohoto je postupem času se objevující nadměrně zrohovatělá pokožka na polštářcích tlap [47]. Současně se vyskytují odchylky týkající se drápů. Nehtové lůžko se stává obvykle citlivé na dotek a může dojít k postupnému odpadávání samotných drápů. Pokud začne růst nový dráp, je zpravidla deformovaný. Tato vada nohou způsobuje psům bolest a někteří jedinci mohou začít kulhat [48].

Někteří jedinci, trpící touto chorobou, mohou mít sklon k zubním problémům, jako je například zubní kámen a zánět dásní. Obvykle se přistupuje k extrakci zubu při celkové anestezii psa [47].

Úspěšná léčba není možná [48]. Z důvodu těžkých příznaků tohoto onemocnění, majitelé obvykle přistupují k eutanazii postiženého psa [47].

### **Episodic falling syndrome**

Episodic falling syndrom (dále pouze EFS) je autozomálně recesivní dědičná porucha, které postihuje pouze plemeno Kavalír King Charles Spaniel. Pokud je postižený pes vystaven stresu nebo vzrušení, projeví se nemoc náhlým záchvatem

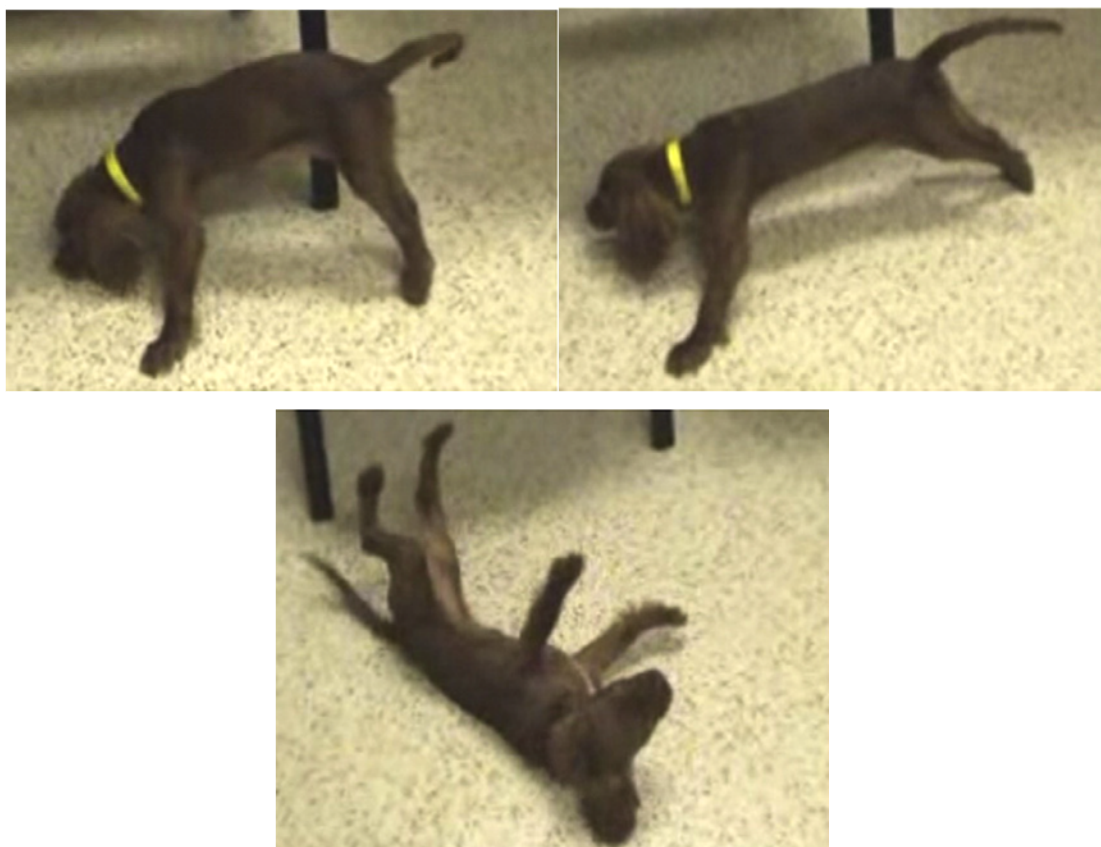
[49]. Onemocnění je způsobeno poruchou nervo-svalového přenosu, související zpravidla s nadměrným napětím a neschopností uvolnění svalů [50]. Příčina tohoto onemocnění je známá [49].

Záchvaty se obvykle u nemocných jedinců začnou projevovat v období čtrnácti týdnů až čtyř let života [49].

Záchvaty mají různou intenzitu a obvykle trvají méně než pět minut. Jsou charakterizovány náhlým natažením a zpevněním hrudních a pánevních končetin. Jedinec není schopný končetiny uvolnit. Častá je také skloněná hlava k zemi, nebo na stranu [47]. V průběhu záchvatu nedochází ke ztrátě vědomí nebo cyanóze. Při záchvatu je typický tzv. jelenovitý, strnulý pohyb a jedinec padá na zem (obrázek č. 15 - 17). V některých případech, může dojít i ke stažení svaloviny na hlavě, skákavé chůzi nebo vyklenutí zad [49]. U jedinců nedochází v době záchvatu k povolení svěračů a udrží moč i stolici [50].

Po prodělání lehkého záchvatu se obvykle psi chovají opět normálně a pokračují v předešlé činnosti. Problém nastává u štěňat, která mohou být vyděšena a trvá jim déle než se uklidní. S přibývajícím věkem si pes zpravidla na záchvaty zvykne. Ovšem pokud jedinec trpí dlouhými a těžkými záchvaty, může dojít k neurologickému poškození. V těchto případech se záchvaty objevují velmi často a majitelé přistupují k eutanazii psa [50].

Obrázek č. 15 – 17: Postupné fáze záchvatu u pětiměsíční feny trpící EFS [49]



### 3.12.6 Bígl

Bígl je plemeno, které vzniklo ve Velké Británii ve 14. století. Obvykle bíglové dosahují hmotnosti 8 – 14 kg. Jelikož se vzhled i velikost u jednotlivců liší, některé kynologické kluby rozlišují různé varianty bíglů. Avšak průměrná výška je 33 – 41 cm. Toto plemeno se zpravidla dožívá 13 let [11]. Vzhled standardu tohoto plemene se nachází na obrázku č. 18.

Obrázek č. 18: Bígl [2]



### Musladin–Leuke syndrom

Musladin-Leuke syndrom (dále pouze MLS) je recesivní porucha, která postihuje pouze plemeno bígl. Dříve byla tato choroba nazývána Chinese beagle syndrome. Onemocnění má vliv na normální tvorbu kůže a pojivové tkáně. Tyto následky ovlivňují vzhled a chůzi psa. Důvodem je poškození proteinu fibrillinu-1, který je hlavní složkou tkáňových mikrovláken. Příčina onemocnění je známá [51].

Mezi pojivové tkáně patří tkáně, které vyplňují prostory mezi orgány (vazivo) a dále ty, které tvoří pevnou oporu pro měkké části těla (chrupavka, kost). Pojivovou tkáň tvoří buňky a mezibuněčná hmota. Mezibuněčná hmota se skládá z amorfni složky a z fibrilární složky [31].

MLS je možné určit již ve dvou až čtyřech týdnech života štěněte. Toto onemocnění má velmi specifické projevy [52]. Je velice snadné identifikovat jedince, kteří jsou postiženi MLS. Jsou menšího vzrůstu, mají neobvykle napnutou kůži a omezenou pohyblivost kloubů [51]. Charakteristické je vzpřímené postavení na hrudních končetinách. Ovšem často jsou postiženy všechny čtyři končetiny [52]. Pozoruhodný je i tvar hlavy. Bíglové trpící MLS mají oproti zdravým jedincům širší a plošší lebku. Mají šikmé oči a větší uši, na kterých se vyskytují záhyby [51]. Jedinec, který trpí MLS, se nachází na obrázku č. 19.

Psi, kteří trpí MLS, mají nezvykle radostnou povahu a jsou temperamentní [51].

Příznaky choroby se postupně zhoršují do jednoho roku života a poté se stabilizují. Nejsou pro postiženého psa životu nebezpečné [51].

Obrázek č. 19: Pes plemene bígl trpící MLS [51]



Je zde zřejmé neobvykle strnulé postavení na hrudních končetinách a nezvyklý tvar hlavy.

#### 4. Závěr

Bakalářská práce je věnována dědičným poruchám zdraví u psů. Díky genetickému založení je většina těchto poruch nevléčitelná a z velké části je nutná eutanazie postiženého jedince. Proto psi, kteří jsou nositelé mutace, by měli být vyřazeni z chovu a mělo by se zamezit jejich reprodukci například kastrací. Informace ohledně výskytu recesivních chorob u jednotlivých jedinců by se měla vyskytovat v plemenné knize. Organizace, které vedou plemennou knihu, by měly zavést striktní podmínky pro zápis psa. Důležité je, zda do plemenné knihy budou zapsáni pouze zdraví jedinci, nebo i heterozygoti. V těchto případech by v zápisu o jednotlivých psech měly být informace o zdravotním stavu a výsledcích testů DNA.

Každý chovatel, který má zodpovědný přístup ke svému chovu a záleží mu na zdraví a životní pohodě jeho psa, by se měl obeznámit s touto problematikou. Velmi důležitý je samozřejmě i přístup veterinářů. Veterinář by například měl poradit chovateli, zda je, či není vhodné v případě recesivní poruchy zařadit do svého chovu heterozygoty. Zamezení výskytu těchto chorob je důležité také proto, že onemocnění často způsobuje postiženému jedinci utrpení a tím je narušena jeho životní pohoda.

Podstatné do budoucna je, aby se metody zjišťování mutací, které způsobují dědičné poruchy, neustále zlepšovaly, zefektivňovaly a především byly finančně dostupné pro všechny majitele. Nezastupitelnou roli, zejména v organizačním zajištění testace, samozřejmě hrají chovatelské kluby i jejich zastřešující organizace, Českomoravská kynologická unie. Testy DNA se dají provést již v mladém věku psa. V budoucích letech by bylo velmi vhodné, kdyby se všichni jedinci určitého plemene testovali na výskyt chorob, které jsou pro jednotlivá plemena specifické.

Dále je nutné zamezit nekontrolovatelnému množení psů, kdy majitelé například kryjí své feny pouze za účelem získání peněz, aniž by byli seznámeni se zdravotním stavem feny, nebo psa, který je poskytnut ke krytí.

Chovatelé by si měli uvědomit, že zdraví a životní pohoda jejich čtyřnohých společníků je pouze na jejich přístupu a rozhodnutí.

## 5. Seznam literatury

- [1] CARAS, R. A. *Zvířata, která změnila člověka: historie prolinání životů zvířat a lidí*. Vyd 1. V Praze: Rybka Publishers, 1999, 261 s. ISBN 80-86182-25-8.
- [2] FALAPPI, R. *Psi: poznávání, výběr, péče a chov*. Vyd. 1. V Praze: Knižní klub, 2001, 224 s. Velký průvodce přírodou. ISBN 80-7202-885-5.
- [3] COREN, S. How many dogs are there in the world? [online]. [cit. 2016-03-02]. Dostupné z: <https://www.psychologytoday.com/blog/canine-corner/201209/how-many-dogs-are-there-in-the-world>
- [4] CLUTTON-BROCK, J. *Psi: [poznajte svět psů, vlků, šakalů a lišek - jejich vývoj a chování]*. Praha: Fortuna Print, 1999, 63 s. Fortuna Print. ISBN 80-86144-30-5.
- [5] RUVINSKY, A., SAMPSON, J. *The genetics of the dog*. New York: CABI Pub., 2001, x, 564 p., [2] p. of plates.
- [6] PROCHÁZKA, Z. *Chov psů*. Vyd. 3., V Pasece 1. Praha: Paseka, 2005, 314 s. ISBN 80-7185-768-8.
- [7] LEE, E. J., MERRIWETHER, D. A., KASPAROV, A. K., NIKOLSKIY, P. A., SOTNIKOVA, M. V., PAVLOVA, E. Y., et al. (2015) Ancient DNA Analysis of the Oldest Canid Species from the Siberian Arctic and Genetic Contribution to the Domestic Dog. *PLoS ONE* 10(5): e0125759. doi:10.1371/journal.pone.0125759
- [8] Pes domácí [online]. [cit. 2016-02-26]. Dostupné z: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Pes\\_dom%C3%A1c%C3%AD](https://cs.wikipedia.org/wiki/Pes_dom%C3%A1c%C3%AD)
- [9] FARROW, T., KEOWN, A. J., FARNWORTH, M. J. (2014): An exploration of attitudes towards pedigree dogs and their disorders as expressed by a sample of companion animal veterinarians in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 62(5), 267-273. DOI:10.1080/00480169.2014.902340. ISSN 0048-0169.
- [10] DOSTÁL, J. *Genetika a šlechtění plemen psů*. České Budějovice: Dona, 2007. ISBN 8073221047.
- [11] FOGLE, B. *Velká encyklopedie psů: kompletní průvodce světem psů*. 5. vyd., Ve Slovartu 1. Praha: Slovart, 2012, 415 s. ISBN 978-80-7391-481-3.

- [12] SMRČKOVÁ, L., SMRČEK, M. *Psi celého světa: rádce pro správný výběr psa*. 1. vyd. Praha: Grada, 2012, 303 s. ISBN 978-80-247-3759-1.
- [13] KLENER, P. *Základy vnitřního lékařství pro bakalářské studium*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1996, 170 s. ISBN 80-7184-121-8.
- [14] MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J. *Patologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2004, 347 s., 24 s. ISBN 80-247-0785-3.
- [15] SNUSTAD, D., SIMMONS, M. J., RELICHOVÁ, J. (ed.). *Genetika*. Vyd. 1. Brno: Masarykova univerzita, 2009, 871 s. ISBN 978-80-210-4852-2.
- [16] NEČÁSEK, J. *Genetika*. 1. vyd. Praha: Scientia, 1993, 112 s. ISBN 80-85827-04-2.
- [17] MELLERSH, C. (2014): Inherited Neurologic Disorders in the Dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* ,44, 1223-1234 . DOI: 10.1016/j.cvsm.2014.07.011. ISSN 01955616.
- [18] BRYŠOVÁ, V. *Základy klinické genetiky pro studující 4. ročníku lékařské fakulty*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1995, 91 s. ISBN 80-210-1150-5.
- [19] FORMAN, O. P., MELLERSH, C. S. (2014): Investigating inherited diseases in dogs. *Veterinary Record*, 174, 512-512. DOI: 10.1136/vr.g3295.
- [20] NUSSBAUM, R. L., MCINNES, R. R., WILLARD, H. F. *Klinická genetiká*. 6. vyd. Praha: Triton, 2004, 426 s. ISBN 80-7254-475-6.
- [21] NEČAS, E. *Obecná patologická fyziologie*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2006, 377 s. ISBN 80-246-1291-7.
- [22] BELLUMORI, T. P., FAMULA, T. R., BANNASCH, D. L., BELANGER, J. M., OBERBAUER, A. M. (2014): Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242, 1549-1555.
- [23] SRŠEŇ, Š., SRŠŇOVÁ, K. *Základy klinické genetiky*. 2. preprac. a rozš. vyd. Martin: Vydavatel'stvo Osveta, 1995, 259 s. ISBN 80-217-0477-2.

- [24] Atlas plemen psů [online]. [cit. 2016-04-15]. Dostupné z: [http://www.cz-pes.cz/atlas\\_index.php](http://www.cz-pes.cz/atlas_index.php)
- [25] VOORBIJ, A.M.W.Y., KOOISTRA, H.S. (2009): Pituitary Dwarfism in German Shepherd Dogs. *JVCS*, Vol. 2, No. 1.
- [26] VOORBIJ, A. M. W. Y., et al. (2011): A Contracted DNA Repeat in LHX3 Intron 5 Is Associated with Aberrant Splicing and Pituitary Dwarfism in German Shepherd Dogs. *PLoS ONE* 6(11): e27940. doi:10.1371/journal.pone.0027940
- [27] JELÍNEK, P., KOUDELA, K. *Fyziologie hospodářských zvířat*. Vyd. 1. V Brně: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, 2003. ISBN 80-7157-644-1.
- [28] TIRET, L., BLOT, S., KESSLER, J., GAILLOT, H., BREEN, M., PANTHIER, J. (2003): The *cnm* locus, a canine homologue of human autosomal forms of centronuclear myopathy, maps to chromosome 2. *Human Genetics*, 113(4), 297-306. DOI: 10.1007/s00439-003-0984-7. ISSN 0340-6717.
- [29] PELE, M. (2005): SINE exonic insertion in the PTPLA gene leads to multiple splicing defects and segregates with the autosomal recessive centronuclear myopathy in dogs. *Human Molecular Genetics*, 14(11), 1417-1427. DOI: 10.1093/hmg/ddi151. ISSN 0964-6906.
- [30] Svalová soustava psa [online]. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Svalov%C3%A1\\_soustava\\_psa#Svaly\\_hlavy](https://cs.wikipedia.org/wiki/Svalov%C3%A1_soustava_psa#Svaly_hlavy)
- [31] MARVAN, F. *Morfologie hospodářských zvířat*. Ilustrace Karel Jelínek. Praha: Brázda, 1992. ISBN 80-209-0226-0.
- [32] MCKERRELL, R. E., BRAUND, K. G. (1986): Hereditary Myopathy in Labrador Retrievers: A Morphologic Study. *Veterinary Pathology*, 23(4), 411-417. DOI: 10.1177/030098588602300410. ISSN 0300-9858.
- [33] EMINAGA, S., CHERUBINI, G. B., SHELTON, G. D. (2012): Centronuclear myopathy in a Border collie dog. *Journal of Small Animal Practice*, 53(10), 608-612. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2012.01265.x. ISSN 00224510.
- [34] SNEAD, E. C. R., TAYLOR, S. M., VAN DER KOOIJ, M., COSFORD, K., BEGGS, A. H., SHELTON, G. B. (2015): Clinical Phenotype of X-Linked



Myotubular Myopathy in Labrador Retriever Puppies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , 29(1), 254-260. DOI: 10.1111/jvim.12513. ISSN 08916640.

[35] Clinical Symptoms and Histological Signs [online]. [cit. 2016-03-29]. Dostupné z: [http://www.labradorcnm.com/pages/site/Clinics\\_description.html](http://www.labradorcnm.com/pages/site/Clinics_description.html)

[36] PALANOVA, A. (2015): Collie eye anomaly: a review. *Veterinární Medicína*, 60(07), 345-350. DOI: 10.17221/8381-VETMED. ISSN 03758427.

[37] PARKER, H. G., KUKKOVA, A. V., AKEY, D. T., GOLDSTEIN, O., KIRNESS, E. F., BAYSAC, K. C., MOSHER, D. S., AGUIRRE, G. D., ACLAND, G. M., OSTRANDER, E. A. (2007): Breed relationships facilitate fine-mapping studies: a 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds. *Genome Res.* 17: 1562-1571, DOI: 10.1101/gr.6772807.

[38] Oko [online]. [cit. 2016-03-31]. Dostupné z: <http://www.kynologicka-encyklopedie.cz/ukazky.html>

[39] STÁŇA, P. – Anomálie oka u kolií [online]. [cit. 2016-03-31]. Dostupné z: <http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/anomalie-oka-u-kolii-94.html>

[40] Collie Eye Defect in Dogs [online]. [cit. 2016-03-31]. Dostupné z: [http://www.petmd.com/dog/conditions/eyes/c\\_dg\\_collie\\_eye\\_anomaly](http://www.petmd.com/dog/conditions/eyes/c_dg_collie_eye_anomaly)

[41] MIZUKAMI, K., SHOUBUDANI, T., NISHIMOTO, S., KAWAMURA, R., YABUKI, A., YAMATO, O. (2012): Trapped Neutrophil Syndrome in a Border Collie Dog: Clinical, Clinico-Pathologic, and Molecular Findings. *Journal of Veterinary Medical Science*, 74(6), 797-800. DOI: 10.1292/jvms.11-0472. ISSN 0916-7250.

[42] SHEARMAN, J., WILTON, A. (2011): A canine model of Cohen syndrome: Trapped Neutrophil Syndrome. *BMC Genomics*, 12(1), 258- . DOI: 10.1186/1471-2164-12-258. ISSN 1471-2164.

[43] SAFRA, N., SCHAIBLE R. H., BANNASCH, D. L. (2006): Linkage analysis with an interbreed backcross maps Dalmatian hyperuricosuria to CFA03. *Mammalian Genome*, 17(4), 340-345. DOI: 10.1007/s00335-005-0137-5. ISSN 0938-8990.

- [44] BANNASCH, D., SAFRA, N., YOUNG, A., KARMI, N., SCHAIBLE, R.S., et al. (2008): Mutations in the SLC2A9 Gene Cause Hyperuricosuria and Hyperuricemia in the Dog. *PLoS Genet* 4(11): e1000246. doi:10.1371/journal.pgen.1000246
- [45] SAFRA, N. (2005): Exclusion of Urate Oxidase as a Candidate Gene for Hyperuricosuria in the Dalmatian Dog Using an Interbreed Backcross. *Journal of Heredity*, 96(7), 750-754 [cit. 2016-04-14]. DOI: 10.1093/jhered/esi078. ISSN 0022-1503.
- [46] Močové kameny u dalmatinů [online]. [cit. 2016-04-03]. Dostupné z: [http://www.sunsetdalmatian.com/mocove\\_kameny.html#marek](http://www.sunsetdalmatian.com/mocove_kameny.html#marek)
- [47] FORMAN, O. P., PENDERIS, J., HARTLEY, C., HAYWARD, L. J., RICKETTS, S. L., et al. (2012): Parallel Mapping and Simultaneous Sequencing Reveals Deletions in BCAN and FAM83H Associated with Discrete Inherited Disorders in a Domestic Dog Breed. *PLoS Genet* 8(1): e1002462. doi:10.1371/journal.pgen.1002462
- [48] BARNETT, K. C. (2006): Congenital keratoconjunctivitis sicca and ichthyosiform dermatosis in the cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practice*, 47(9), 524-528. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2006.00107.x. ISSN 0022-4510.
- [49] GILL, J. L., TSAI, K. L., KREY, Ch., et al. (2012): A canine BCAN microdeletion associated with episodic falling syndrome. *Neurobiology of Disease*, 45(1), 130-136 [cit. 2016-04-14]. DOI: 10.1016/j.nbd.2011.07.014. ISSN 09699961.
- [50] Episodic falling syndrom [online]. [cit. 2016-04-10]. Dostupné z: <http://www.episodicfallingsyndrom.snadno.eu/>
- [51] BADER, H. L., RUHE, A. L., WANG, L.W., WONG, A. K., WALSH, K. F., et al. (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. doi:10.1371/journal.pone.0012817

[52] CHINESE BEAGLE SYNDROME [online]. [cit. 2016-04-11]. Dostupné z:  
<http://clubs.akc.org/NBC/mls.html>