

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zemědělská fakulta

Studijní program: Zemědělství

Studijní obor: Zemědělské biotechnologie

Katedra: Katedra zootechnických věd

Bakalářská práce

**Nejzávažnější dědičné choroby u labradorských  
retrieverů**

**The most serious hereditary diseases in Labrador Retrievers**

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

Autor: Martina Stará

České Budějovice, 2016

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Martina STARÁ**  
Osobní číslo: **Z13735**  
Studijní program: **B4131 Zemědělství**  
Studijní obor: **Zemědělské biotechnologie - Živočišné**  
Název tématu: **Nejzávažnější dědičné choroby u labradorských retrieverů**  
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 :

Psi jsou nejpočetnější skupinou domácích zvířat. Představují velmi rozmanitou skupinu, která je tvořena velkým počtem plemen. Jednotlivá plemena mají různou oblíbenost a s tím souvisí i počet zvířat daného plemene. Spolu se zvyšujícím se počtem zvířat v daném plemeni se při špatném způsobu chovu zvyšuje i riziko vzniku a přenosu dědičné choroby. U zvláště oblíbených plemen je potom toto riziko vysoké. Mezi taková plemena patří i plemeno labradorských retrieverů.

Cílem bakalářské práce je zpracovat kompletní literární studii, zabývající dědičnými chorobami plemene labradorských retrieverů. Zpracujte přehled genetických chorob, jejichž výskyt byl u plemene labradorský retriever. Ze zjištěných chorob následně po konzultaci vyberte nejrozšířenější a nejzávažnější dědičné choroby tohoto plemene. U každé choroby popište její příznaky, výskyt, metody diagnostiky a léčby a možnou prognózu. Zaměřte se především na faktory, které podmiňují či ovlivňují projevy nemoci. Z těchto faktorů věnujte zvláštní pozornost genetickému pozadí dané choroby. Zde popište především potenciální genetické pozadí choroby, genetické markery, dědičnost a možné molekulárně-genetické testy. V závěru práce se zaměřte na vypracování chovatelských doporučení pro možné potlačení výskytu jednotlivých chorob v chovech.

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

Viera N.M., Guo L.T., Estrella E., Kunkel L.M., Zatz M., Shelton G.D. (2015):  
MUscular dystrophy in a family of Labrador Retrievers with no muscle  
dystrophin and a mild phenotype. Neuromuscul Disord, 25(5): 363-370.  
Short A.D., Boag A., Catchpole B., Kennedy L.J., Massey J. Rothwell S.,  
HUsebey E., Ollier B. (2013): A candidate gene analysis of canine  
hypoadrenocorticism in 3 dog breeds. J Hered, 104 (6): 807 - 820.  
Tomlison J.K., Cooley A.J., Zhang S., Johnson M.E: (2011): Granulomatous  
lymphadenitis caused by Talaromyces helicus in a Labrador Retriever. Vet Clin  
Pathol, 40(4): 553 - 557.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Lenka Hanusová, Ph.D.  
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 42  
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH  
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA  
studijní oddělení  
Studentská 1999, 370 05 České Budějovice

L.S.



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 .....

Martina Stará

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

## **Anotace**

Bakalářská práce tvoří literární přehled nejčastěji vyskytujících se dědičných onemocnění u labradorských retrieverů. Popisuje klinické příznaky, genetické pozadí, diagnostiku a terapii jednotlivých onemocnění. Vysvětluje pojmy související s dědičnými onemocněními. V závěru jsou uvedeny doporučení pro chovatele.

Klíčová slova: genetika, dědičná choroba, labradorský retriever

## **Annotation**

This thesis represents a review of most serious hereditary diseases in Labrador Retriever. Clinical symptoms, genetic background, diagnosis and treatment of variol diseases are described. The terms cocluded to hereditary diseases are explained. In conclusion, some recommendation for breeders are mentioned.

Keywords: genetics, hereditary disease, Labrador Retriever

## Obsah

1. Úvod.....	9
2. Cíl práce.....	10
3. Literární přehled .....	11
3.1 Mutace .....	11
3.1.2 Mutageny .....	12
3.1.3. Klasifikace mutací.....	13
3.2 Dědičnost.....	14
3.3 Plemenitba .....	16
3.4 Labradorský retriever .....	18
3.5 Nejvýznamnější dědičné choroby .....	20
3.5.1 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK).....	20
3.5.2 Centronukleární myopatie (CNM).....	26
3.5.3 Syndrom výcvikové intolerance (EIC) .....	29
3.5.4 Progresivní retinální atrofie (prcd-PRA).....	31
3.6 Další dědičné nemoci u labradorských retrieverů .....	33
3.6.1 Maligní hypertermie (MH).....	33
3.6.2 Degenerativní myelopatie .....	34
3.6.3 Deficit pyruvátkinázy (PK).....	35
3.6.4 Trpasličí vzrůst (dwarfismus) .....	36
3.6.5 Hereditární nasální parakeratóza (HNPK) .....	37
4. Závěr .....	39
5. Zkratky.....	40
6. Použitá literatura a zdroje .....	41



## 1. Úvod

Psi jsou stále častěji součástí lidských životů. Využíváme je jako pomocníky při lovu, záchraně životů, při canisterapii, v některých státech dokonce i na maso či kožešinu. Nejčastěji se s nimi dnes setkáme jako s členy rodiny. Je to velmi rozmanitá skupina zvířat, kterou tvoří velký počet plemen. Plemena mají různá početní zastoupení a liší se velikostí, vlastnostmi i dovednostmi.

Snaha lidí zdokonalovat plemena přinesla i svá negativa. Mezi nejzávažnější negativa této snahy patří vznik a přenos dědičných chorob. Platí zde pravidlo, že čím je skupina určitého plemene početnější, tím větší je pravděpodobnost přenosu a šíření dědičných chorob, ale tím větší máme možnost výběru zdravých jedinců a tím docílit eliminace dědičných chorob.

Cílem každého chovatele by měl být chov pouze zdravých jedinců. Jedinci s genetickou poruchou by měli být vyřazeni. Při dnešní cenové náročnosti pořízení a uchovnění čistokrevného jedince s průkazem původu se tak někdy neděje. Postižený jedinec v chovu zůstává a přenáší defekty dál.

Tato bakalářská práce uvádí nejčastěji se vyskytující nemoci u labradorských retrieverů. V úvodní části jsou popsány mutace a jejich umístění v genomu, mutageny napomáhající vzniku mutací. V další části je uveden přehled onemocnění vyskytujících se u tohoto plemene. Je zde uveden genetický potenciál nemoci, klinické příznaky, diagnóza a terapie, pokud je nemoc léčitelná. Na konci bakalářské práce budou formulovány chovatelská doporučení s ohledem na zamezení přenosu a rozšíření nejzávažnějších dědičných chorob u plemene labradorský retriever.

## **2. Cíl práce**

Cílem mé bakalářské práce je zpracovat literární studii a vytvořit přehled nejzávažnějších dědičných chorob u labradorských retrieverů.

Pozornost bude věnována klinickým příznakům, genetickému pozadí, diagnostice a případné léčbě nemoci.

### 3. Literární přehled

Genetická informace je tvořena geny. Nazýváme tak úseky DNA se specifickou funkcí, které jsou schopny tvořit přesné kopie, které se pak přenáší do dalších generací. Ty se u všech organismů skládají z jednotlivých nukleotidů. Biologická informace je zapsána pomocí bází – adeninu, cytosinu, guaninu a thyminu. Většinu genů tvoří krátké kódující úseky DNA, tzv. exony. V genech převažují sekvence nekódujících částí tzv. introny, které jsou později vystřiženy. Geny mohou mít více variant, těm říkáme alely (český název vlohy). Kompletní soubor celé genetické informace organismu nazýváme genom. Souhrn všech genů určitého jedince se označuje jako genotyp. Fenotyp je soubor všech pozorovatelných vlastností a znaků živého organismu. Jeho projev ovlivňuje působení genotypu a vnějšího prostředí[1].

#### 3.1 Mutace

Termínem mutace se označuje změna genetického materiálu, ale i samotný proces, při kterém ke změně dochází. Organismus se změněným genotypem v důsledku mutace se nazývá mutant[1].

Mutace se dají dělit dle několika hledisek. Jedno z hledisek je podle zasažené části buněčného genomu na jadernou a mimojadernou mutaci. Jaderná mutace zasahuje DNA uloženou v jádře buňky. Mimojaderná mutace postihuje především DNA mitochondrií plastidů a plazmidů. Dalším způsobem dělení může být dle stupně poškození organismu. Vitální mutace je slučitelná se životem, alespoň do reprodukčního věku. Letální mutace není slučitelná se životem. Mezi těmito dvěma stupni se nacházejí další dva mezistupně, subletální a subvitální mutace. Nadále je dělení dle typu zasažených buněk na somatické a gametické. Somatické buňky jsou tělní buňky s diploidním počtem chromozomů. Gametické buňky mají haploidní počet chromozomů, tzv. pohlavní buňky. Další možností je dělení dle vlivu na evoluci na výhodné, nevýhodné a neutrální. Výhodné mutace poskytují výhodu organismu v daném prostředí, nemusí být však udržitelné pro další generace. Nevýhodné mutace mají na organismus zpravidla letální účinek. Neutrální mutace nepřinášejí organismu žádnou výhodu ani nevýhodu a postupně většinou z genofondu vymizí[2]. Další možností dělení je dle způsobu vzniku na spontánní a indukované. Spontánní mutace vznikají bez zjevné vnější příčiny. Mohou být

způsobeny více procesy. Může docházet k tautomerním přesmykům bází a následnému párování s jinou bází. Normálně se nevyskytující báze mohou být zabudovány do DNA a vykazovat nejednoznačné komplementární párování. Ke vzniku spontánní mutace dochází při změně vnitřního prostředí buňky. Indukované mutace vznikají v organismu po působení látek s mutagenním účinkem, takzvaných mutagenů[3]. Nadále je možné dělení dle úrovně, které genetickou informaci ovlivňují. Dělení probíhá na genové, chromozomové a genomové úrovni.

### 3.1.2 Mutageny

Jako mutageny označujeme látky, schopné vyvolávat mutace. Dělí se na fyzikální, chemické a biologické mutagenní látky.

Fyzikální mutageny představuje především UV či ionizující záření. Zvyšují pravděpodobnost vzniku některých nádorových onemocnění. UV záření způsobuje vznik dimérů thyminu. Je prokázáno, že chronické ozařování má menší mutagenní účinek než jednorázové podání vyšší dávky[4]. UV záření vniká do tkání jen v malé míře. Ionizující záření vyvolává převážně přestavby chromozomů nebo chromatid. Ionizující záření je snadno pohlcováno molekulami purinových a pyrimidinových bází a tím se tyto molekuly dostávají do reaktivnějšího stavu[1].

Chemickými mutageny rozumíme různé chemické látky, které lze rozdělit dle původu na přirozené a umělé. Další možnost, jak dělit tuto skupinu látek, je dle účinku. Do první skupiny řadíme látky, které vyvolávají mutaci při replikaci DNA, ale i v nereplikující DNA. Mezi tyto látky řadíme alkylační látky a kyselinu dusitou. Do druhé skupiny počítáme látky vyvolávající mutaci pouze při replikaci DNA. Do této skupiny patří analogy purinových nebo pyrimidinových bází a akridinová barviva[1].

Mezi biologické faktory řadíme i faktory genetické, například poruchy reparačních mechanismů. Mezi biologické mutageny patří rovněž DNA a RNA viry. Mezi DNA viry řadíme herpesviry, hepdnaviry, papovaviry a adenoviry. Mezi RNA viry patří retroviry[4].

Mutagenita látek se testuje Amnesovým testem. Používají se upravené bakteriální kmeny *Salmonella typhimurium*, u nichž je vyvolaná mutace některé části histidinového operonu, zodpovídajícího za syntézu histidinu v buňce. Je-li látka mutagenem, dojde u buňky opět k schopnosti tvořit histidin. Revertanty proto mohou

růst i na médiu bez histidinu. Každý kmen má určitý počet kolonií, které jsou schopné růst na minimálním médiu bez ovlivnění mutagenem. Proto výsledný efekt, tj. počet kolonií rostoucích na minimálním médiu po ovlivnění sledovanou látkou, je hodnocen vždy ve vztahu ke kontrole, tj. k počtu spontánních revertant[5].

### **3.1.3. Klasifikace mutací**

V této kapitole je uvedeno rozdělení mutací z hlediska lokalizace v genomu. Mutace jsou příčinou genetické různorodosti. Mutace mohou být změny na úrovni genů, chromozomů, genomů[4].

#### **3.1.3.1 Genové mutace**

Genové mutace probíhají na konkrétním genu a způsobují změnu v nukleotidové sekvenci DNA. Mutace se mohou vyskytovat ve strukturních genech i v genech kódujících vznik genových produktů. Následkem mutace těchto genů může dojít k nadprodukci, nedostatku nebo úplnému zastavení produkce genového produktu[6].

Existuje několik druhů genových mutací. Deleci dochází k vynechání několika nukleotidů. Jsou-li vynechané v násobku čísla tři, chybí celá aminokyselina v polypeptidovém řetězci. Jestliže dojde k úbytku nukleotidů v jiném počtu, než jsou násobky čísla tři, dochází k posunutí čtecího rámce a k předčasnému vzniku terminačního kodónu. Zkrácený protein je nefunkční[7]. Při inzerci dochází k zařazení nadbytečných nukleotidových párů. Pokud jsou zařazeny nukleotidy v násobcích čísla tři, dojde k zařazení aminokyseliny. Vytvoří se jiný polypeptid[2]. Dalším typem mutace je substituce, která vzniká chybou při transkripci[8]. Probíhá dvěma způsoby tranzicí a transverzí. Tranzice představuje výměnu purinové báze za purinovou (tzn. adenin↔guanin) a pyrimidinové báze za pyrimidinovou (tzn. cytosin↔thymin). Transverze je způsobena výměnou purinové báze za pyrimidinovou a naopak (tzn. adenin, guanin↔ cytosin, thymin)[9].

#### **3.1.3.2 Chromozomové mutace**

Patří sem všechny odchylky ve struktuře chromozomu. Pokud se poruchy vyskytnou v průběhu gametogeneze, jsou předány do dalších generací[6]. Změny na chromozomech se dají rozdělit na balancované a nebalancované. U balancovaných je zachováno původní množství genetické informace, u nebalancované nikoli.

Při delecii chybí část chromozomu. Deletován může být konec nebo střed raménka chromozomu. Delecii způsobuje nerovnoměrným průběhem crossing overu. Pokud dojde k delecii obou ramének chromozomu (telomer), může se chromozom stočit do kruhu, do tzv. ring chromozomu[2]. Duplikace znamená znásobení některé části chromozomu. K fragmentaci dochází při styku s mutagenem. Chromozom se stává nestabilním a rozpadne se na jednotlivé fragmenty. Při nestabilitě chromozomů dojde k vyštěpení části chromozomu, následnému přetočení a napojení zpět. Tento jev se nazývá inverze[8]. Při translokaci dochází k přemístění koncové části chromozomu na jiné místo téhož chromozomu nebo na jiný chromozom. Při prosté translokaci dojde k přesunutí části chromozomu na jiný. U balancované translokace dojde k výměně koncových částí mezi dvěma chromozomy[10].

### **3.1.3.3 Genomové mutace**

Mezi genomové mutace řadíme procesy, při kterých dochází ke změně standardního počtu chromozomů. Při aneuploidii dochází ke změně počtu jednotlivých chromozomů  $2n+1$ ;  $2n-1$ . Vzniká při chybném rozchodu během mitózy. Při polyploidii dochází ke znásobení standardního počtu chromozomálních sad  $2n$  na  $3n$  (tzv. triploidie),  $4n$  (tzv. tetraploidie), popřípadě na vyšší počty[11]. Pokud porovnáme eukaryotické organismy, zjistíme, že jsou značné rozdíly v projevu polyploidie u živočišných a rostlinných organismů. Jestliže vezmeme jako příklad člověka, tak jakákoli změna v počtu chromozomů vyvolává chorobné změny. U živočišných organismů se polyploidie využívá u některých druhů ryb. U rostlinných organismů se polyploidie využívá často. V zemědělství se běžně pěstují plodiny s upraveným počtem chromozomů, například triploidní cukrová řepa, tetraploidní jetel luční, pohanka. Po zvýšení počtu chromozomů došlo ke zlepšení hospodářsky významných vlastností plodin[12].

## **3.2 Dědičnost**

Dědičnost je schopnost živých organismů předávat určité znaky, vlohy a schopnosti. Dědičnost jednotlivých znaků zprostředkovávají geny a jejich konkrétní formy[1]. Lze ji dělit dle několika hledisek. Prvním hlediskem je dělení dle počtu zúčastněných genů. Monogenní dědičnost je podmíněna jedním major genem. Major genem nazýváme gen velkého účinku, mající velký účinek na fenotyp. Polygenní dědičnost je založena více geny, tzv. minorgeny. Minor geny mají malý účinek na fenotyp a jsou kódovány mnoha geny a alelami. U multifaktoriální

dědičnosti musíme brát v úvahu i vnější faktory. Druhým hlediskem je dělení dle vztahů mezi geny. Podle toho dělíme dědičnost na dominantní a recesivní[13]. Třetím je dělení dle uložení. Autozomální dědičnost je uložena na autozomech – somatické chromozomy. Gonozomální dědičnost je uložena na gonozomech – pohlavní chromozomy. Mitochondriální dědičnost je spojena s geny uloženými v mitochondriích. Kombinací druhého a třetího typu dělení vznikají následující typy dědičnosti: autozomálně dominantní dědičnost, autozomálně recesivní dědičnost, gonozomálně dominantní dědičnost, gonozomálně recesivní dědičnost[14].

Autozomálně dominantní dědičnost je způsobena vlivem dominantní alely uložené na autozomu. Dominantní dědičnost může být úplná nebo neúplná. V případě úplné dědičnosti se alela fenotypově projeví stejně u heterozygota i dominantního homozygota. Neúplná dominantní dědičnost se fenotypově liší. U dominantního homozygota je projev silnější než u heterozygota. K přenosu znaku dochází se 100% pravděpodobností u dominantního homozygota a s 50 % pravděpodobností u heterozygota[13].

U autozomálně recesivní dědičnosti se mutovaný gen nachází na jednom z autozomů. Pro projev onemocnění jsou nutné dvě kopie recesivního genu, postižený je tedy recesivní homozygot. Pokud má rodič pouze jednu mutovanou recesivní alelu, je přenašečem onemocnění. Stává se, že dotyční ani nevědí o onemocnění, dokud nemají potomky. Pravděpodobnost přenosu onemocnění na potomka je 25 % [16].

U gonozomální dědičnosti nesegregují geny mezi obě pohlaví stejně. Pohlavní chromozomy X a Y se liší malým terminálním úsekem krátkých ramen, jsou takzvaně heterologní. Dominantní dědičnost vázaná na X-chromozom se může vyskytovat u sameců i samic. Nemocný samec tak přenáší onemocnění na všechny dcery, ale na žádného syna. Nemocná matka přenáší mutovaný gen na 50 % svých potomků z dcer i synů[17]. X-vázanou recesivní dědičností jsou postiženi převážně muži. Mutovanou alelu přenášejí ženy bez fenotypových projevů choroby, na polovinu dcer – přenašečky a polovinu synů – nemocní. Alela od nemocných synů se přenáší na všechny jeho dcery na syny ne. Y-vázaná dědičnost je jev, kdy se mutovaná alela vyskytuje na samčím pohlavním chromozomu. Přenos probíhá z otce na všechny syny[18].

Mitochondriální dědičné choroby jsou způsobeny mutací v mtRNA uložené v mitochondriích. Dědí se ze samice na potomka, na pohlaví nezáleží[19].

Podíl genetického základu na rozvoji dědičné choroby je udáván koeficientem heritability( $h^2$ ). Hodnota  $h^2$  se pohybuje v rozmezí 0 - 1,0. Přičemž hodnota 0 poukazuje na nedědičné onemocnění, kdyžto hodnota 1,0 na onemocnění dědičné, neovlivnitelné vnějšími faktory[15].

### **3.3 Plemenitba**

Plemenitbou myslíme cílevědomou a záměrnou reprodukci zvířat zařazených do chovu v rámci daného plemene[9]. Důležitou součástí plemenitby je selekce. Selekcí rozumíme vhodný výběr psů a fen do další reprodukce a vyřazení všech jedinců, jejichž vlastnosti a znaky standardu neodpovídají nebo jsou nežádoucí. Pokud dojde ke správnému vyselektování nežádoucích znaků, je generace potomstva lepší a kvalitnější než generace rodičů a tím dochází i ke zkvalitnění úrovně celé populace. Abychom dosáhli požadovaného cíle, musíme znát dědičnost jednotlivých znaků a vlastností, stav plemene a jeho početnost. Dalším faktorem ovlivňujícím úspěšnost a rychlost selekce je množství zvolených znaků. Čím méně znaků zvolíme, tím rychlejší a úspěšnější selekce bude[15].

Rozlišujeme několik variant plemenitby.

- a) **Volný výběr**
- b) **Křížení**
- c) **Čistokrevná plemenitba**

Volný výběr se vyskytuje u volně žijících psovitých šelem. Teoreticky se každé dospělé zvíře může množit dále a šířit svůj genetický potenciál. Tím je zabezpečen široký a nepříbuzný genofond. K selekci žádoucích znaků a vlastností dochází přirozeným výběrem[9].

Křížením rozumíme vzájemné páření dvou jedinců, kteří nepatří do stejného plemene. Tato metoda se u psů využívá pouze v ojedinělých případech. Jedním z možností je regenerace původních plemen, při které vybereme jedince odpovídajícího původnímu typu a zušlechtíme ho. Druhou možností křížení je přilítí krve, se kterým se setkáváme, pokud dochází k nízké variabilitě genotypu. Stává se tak často u málo početných plemen. Dalším způsobem je převodné křížení, které se u psů téměř nevyužívá. S užitkovým křížením se můžeme setkat



u pracovních plemen, kde se využívá heterózního efektu. Posledním využitím je tvorba nového plemene[15].

Čistokrevná plemenitba je nejčastěji používanou metodou u psů v rámci jednoho plemene. Za čistokrevného jedince se považuje jedinec zařazený do plemenné knihy v zemi členské, asociované nebo přidružené do federace FCI (Federation cynologique internationale) a mající uznaný průkaz původu. Tím je zaručeno dodržení standardu. Avšak snížením přirozeného výběru dochází k zužování variability znaků a tím k problémům s různými genetickými chorobami.

Metody čistokrevné plemenitby.

**1) Nepříbuzenská plemenitba**

**2) Příbuzenská plemenitba (inbreeding)**

- a) Inbrední linie
- b) Liniová plemenitba

**3) Cizorodá plemenitba**

- a) Křížení inbredních linií téhož plemene mezi sebou – topcross
- b) Připařování samců inbrední linie na neinbrední samice téhož plemene – topincross
- c) Připařování samců inbrední linie a samice jiného plemene – top crossbreed[15]

U nepříbuzenské plemenitby páříme dva jedince stejného plemene, kteří nemají do 5. generace společného předka. Při nepříbuzenské plemenitbě je zachována genetická variabilita[9].

O příbuzenské plemenitbě hovoříme pouze tehdy, pokud se vyskytuje jeden nebo více společných předků na mateřské i otcovské straně do 5. generace. Základním využitím inbreedingu je zvýšení pravděpodobnosti vzniku homozygotnosti u další generace potomků. Homozygotnost zajišťuje vyrovnanost ve znacích i vlastnostech. Nevýhodou kterou tato metoda nese je tzv inbrední deprese. K té dochází při opakované příbuzenské plemenitbě a nese negativní jevy jako pokles plodnosti, snížená životaschopnost a menší odolnost proti nemocem. Aby k takovým problémům nedocházelo, musíme znát genetické zásady a musí dojít k vhodnému výběru předka s dobrými vlastnostmi[15].

Příbuzenská plemenitba se dělí na tři stupně - úzkou, blízkou, vzdálenou. Úzká plemenitba je páření dvou jedinců v příbuzenském vztahu otec/dcera, matka/syn nebo dva sourozenci z jedné generace. Při blízké plemenitbě připárujeme synovce na tetu nebo sourozence z druhého pokolení. Při vzdálené příbuzenské plemenitbě se páří bratřenci a sestřenice na prarodiče ve 4. generaci. Bez příbuzenské plemenitby by nebyl možný vznik nových plemen ani jeho další šlechtění[9].

Liniová plemenitba vede při správném použití k rychlým a žádoucím výsledkům s menšími riziky než klasická příbuzenská plemenitba. Principem této metody je vytvoření jedné linie potomků po vynikajícím předkovi, který má vynikající genotyp a je schopný přenosu zdravého genotypu v několika po sobě jdoucích generacích. Pokud tato linie ponese požadované znaky a vlastnosti, můžeme mluvit o chovné linii. Chovná linie je pak rozšiřována a tím je dosahováno vyrovnanosti znaků a vlastností. Při liniové plemenitbě rovněž zmiňujeme genealogickou linii[15]. Genealogická linie zahrnuje všechny samčí potomky od zakladatele linie až k poslednímu samčímu potomkovi využívanému v reprodukci. Zakladatel linie musí splňovat vynikající plemennou hodnotu, kterou předá na své potomstvo[9]. Obdobou genealogické linie je rodina. Rodina je tvořena zakladatelkou, jejími dcerami a vnučkami. Dcery mají stejný původ po otci a vykazují podobné znaky a vlastnosti jako otcova linie. Rodiny netrvají více generací, začnou se odlišovat a tím vzniknou rodiny nové. Genealogická rodina nám slouží jako pomůcka při sledování vzdálenosti a větvení linie.

Při cizorodé plemenitbě se vhodně kombinují vlastnosti a znaky jedné inbrední linie s jinou inbrední linií. Je to krátkodobá metoda a ne moc využívaná. Z čistokrevných metod při ní vznikají nejméně často dědičné choroby[15].

### **3.4 Labradorský retriever**

Historie labradorského retrievera sahá více než 200 let do minulosti. Předek plemene, pes St. John používaný na přinášení zvěře na pevnině i ve vodě, se vyskytoval v Newfoundlandu v Kanadě[21]. Do Anglie byl poprvé dovezen v roce 1800 hrabětem z Malmesbury. Druhým hrabětem z Malmesbury byla založena první chovná stanice a docházelo ke šlechtění přiléhavé, husté, vodu odpudivé srsti[23]. Do naší republiky byl labrador přivezen v 60. letech 19. století panem J. Bradleyem, který daroval panu Kučerovi z Litovle tři páry tohoto plemene[24].

Název plemene má více možností vzniku. První možností bylo z geografického umístění Labradorského proudu, který se nachází severozápadně od města Newfoundlandu. Druhá možnost byla z portugalského slova labradores, což v překladu znamená dělník[20]. Oficiálního uznání se labradorský retriever dočkal v roce 1903 britským Kennel Clubem[22].

Labradorský retriever má pevnou konstituci. Má širokou hlavu a čenich. Uši by měly být dozadu posazené, středně velké visící dolů. Hrudní koš je hluboký. Hrudní končetiny by měly být rovné a pevné. Horní linie hřbetu má být v rovině. Ocas je středně dlouhý, u kořene široký a pokrytý krátkou hustou srstí. Na končetinách mají vyvinuté plovací blány[25].

Uznanými zbarveními u labradorských retrieverů jsou černá, čokoládová a žlutá. Pokud se vyskytuje malá bílá skvrna na hrudi, je přípustná, avšak nežádoucí. Jiné zbarvení není uznané. Černé zbarvení je u labradorských retrieverů neúplně dominantní. Homozygotnost se projeví černým zbarvením (BB), heterozygotnost tohoto znaku se projeví čokoládovým zbarvením (Bb). Žluté zbarvení je podmíněno jiným genem. Pokud se v genotypu vyskytuje tato alela v dominantní homozygotní formě (EE) žluté zbarvení se nevyskytuje. U heterozygotnosti (Ee) pes může přenést alelu na další generace, ale sám je černý nebo čokoládový. Recesivní homozygot (ee) má žluté zbarvení[26]. Žluté zbarvení se tedy projeví pouze za předpokladu výskytu lokusu E v recesivní homozygotnosti. Výsledné zbarvení je tedy dáno genotypem ve dvou genech a jejich vzájemným působením viz. tab. č. 1[15].

	EB	Eb	eB	eb
EB	EEBB	EEBb	EeBB	EeBb
Eb	EEBb	EEbb	EeBb	Eebb
eB	EeBB	EeBb	eeBB	eeBb
eb	EeBb	Eebb	eeBb	eebb

Černé zbarvení

Žluté zbarvení

Čokoládové zbarvení

Tabulka č. 1 Dědičnost zbarvení u labradorského retrievera  
Zdroj: [29]

Labradorský retriever se vyznačuje vyrovnanou, přátelskou a dobrosrdečnou povahou. Je velmi společenský. Toto plemeno se vyznačuje inteligencí a oddaností pro svého pána, obvykle je dobře ovladatelný. Labrador dospívá ve dvou letech, což se vyznačuje během této doby značnou hravostí a bouřlivostí po celou dobu dospívání. V dospělosti se neprojevuje žádná agresivita vůči lidem a většinou ani ve vztahu proti ostatním psům. K ostatním zvířatům bez problému přilne, zná-li je od mala. Díky své společenské povaze je často vyhledávaným rodinným psem. Kvůli této vlastnosti není vhodným psem do kotce[27].

V minulosti se toto plemeno používalo výhradně pro lovecké účely a to převážně pro nošení divokých kachen. V dnešní době má širší využití. Používají se jako záchranáři, lavinoví psi, i jako psi vyhledávající. Pro svou všestrannost se uplatňují jako asistenční psi nebo vodící psi. Labradoři jsou také využíváni při canisterapii.

Vzhledem k masové oblibě labradorského retrievera jsou do chovu často zařazováni psi, kteří standardu neodpovídají jak chováním, tak fyzickými vlastnostmi. Není tedy výjimkou, že se v současné době setkáváme se psy, kteří neodpovídají charakteristice labradora. S velkým rozšířením souvisí i další negativní dopad na toto plemeno. Tímto dopadem jsou dědičné choroby[28].

### **3.5 Nejvýznamnější dědičné choroby**

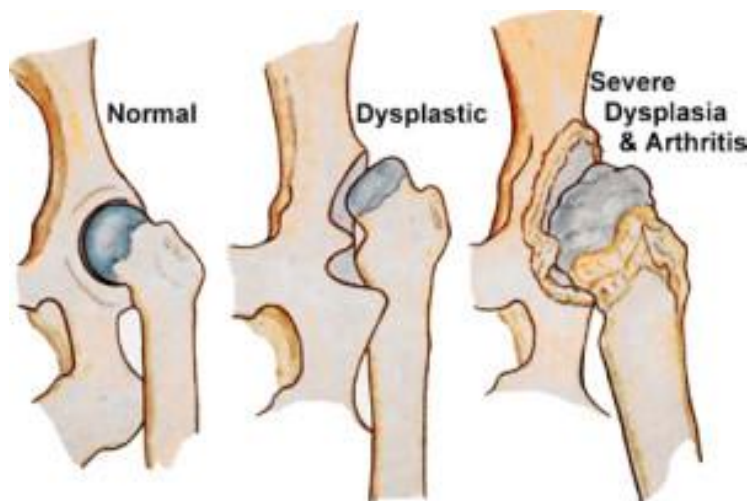
Vznikají na základě mutace genu (tzn. změny DNA nesoucí genetickou informaci). Mutace se může projevit v prenatálním období a způsobit odumření plodu. Může také dojít k trvalému poškození plodu, s nímž se jedinec narodí. Pokud je jedinec schopný přežít a množit se, pak toto onemocnění přenáší do svých pohlavních buněk a tím dochází k přenosu na potomky[19].

Do bakalářské práce jsem vybrala čtyři nejdůležitější nemoci vyskytující se u labradorských retrieverů. Mezi tyto onemocnění patří dysplazie kyčelního kloubu, centronukleární myopatie, syndrom výcvikové intolerance a progresivní retinální atrofie.

#### **3.5.1 Dysplazie kyčelního kloubu (DKK)**

Dysplazii kyčelního kloubu (DKK) řadíme mezi dědičná vývojová onemocnění pohybového aparátu. Vývojové onemocnění se na rozdíl od vrozeného vyznačuje tím, že se štěňata rodí se zdravými klouby a až při dalším růstu dochází

k individuálním změnám a vzniku DKK[31]. DKK se vyznačuje se chybným utvářením kyčelní jamky, hlavice stehenní kosti a kapilárního vazu. Dochází k volnosti kyčelního kloubu, se sklonem k subluxaci (neúplné vykloubení, kloubní plošky se částečně dotýkají, což se u úplného vykloubení neděje) a rozvoji artrózy[32]. Jednotlivé fáze lze vidět na obr. 1.



Obr. č. 1 Změna v kloubu při DKK  
Zdroj: [30]

### 3.5.1.1 Klinické příznaky

Mezi klinické příznaky patří kulhání na pánevní končetiny, převážně po zátěži, bolestivost při natažení končetin dozadu. To se projevuje zkrácením kroku. Typickým příznakem je tzv. bunny hopping, což se projevuje současným skákáním obou zadních nohou najednou. Bolest se projevuje při vstávání, chůzi do schodů nebo do kopce. Jedinci postižení touto nemocí se často zvedají vzepřením na hrudních končetinách. Tím dochází k vláčení zadní části těla za sebou. Při dlouhodobém trvání dochází k mohutnějšímu osvalení přední části těla. K projevu nemoci dochází nejčastěji mezi 5. a 13. měsícem věku. Pokud dojde k odhalení DKK v časném stádiu, je možné rozvoj nemoci eliminovat[33].

### 3.5.1.2 Genetická predispozice

Dysplazii kyčelního kloubu řadíme mezi nemoci s polygenní dědičností. V psím genomu jsou obsaženy geny ovlivňující vlastnosti kyčelního kloubu. Jejich genotyp následně ovlivňuje vznik DKK. Přidružené SNP pro DKK jsou lokalizovány na 3., 11. a 30. chromozomu[34]. Geny podílející se na utváření tvaru kyčle se dělí

na pozitivní a negativní. Pozitivní utvářejí tvar kloubní jamky a hlavice stehenní kosti. Negativní geny způsobují rozvolnění kloubní jamky a tím se podílí na vzniku onemocnění. Geny se vzájemně ovlivňují. Mají menší či větší význam na utváření kyčlí a tím i na projev onemocnění[32]. Dědičnost dysplazie kyčelního kloubu se liší dle plemene. U labradorského retrievera se uvádí koeficient heritability u DKK v rozmezí 0,35 - 0,57[15].

### **3.5.1.3 Faktory ovlivňující projev DKK**

Na projev dysplazie kyčelního kloubu mají velký podíl vnější faktory, zejména v období do tří měsíců věku štěněte. Jedním z faktorů je výživa. Bylo prokázáno, že obezita zhoršuje vznik artrózy, pokud je přítomná genetická predispozice. Zvýšený výskyt je známý i u štěňat s rychlým růstem ve věku 3 - 10 měsíců, proto není doporučováno přidávat preparáty s vysokým obsahem vápníku[33]. Dalším faktorem je fyzická zátěž. Dochází-li k nadměrnému zatěžování pohybového aparátu v době růstu, může to mít negativní důsledky na jedince v dospělosti. Jedná se hlavně o dlouhé procházky, překonávání schodů a trénování přeskoků[35]. Dalším faktorem je poměr délky těla k jeho výšce (délka L / výška H). Dle výzkumu bylo určeno, že nízký poměr L/H je spojený s nízkým výskytem DKK. Při výsledném poměru nad 1,06 se vyskytuje DKK častěji[32]. Jako další faktor se uvádí vliv hormonů. Nadměrná produkce estrogenů může způsobit plošší jamky a menší hlavice stehenní kosti. K jejich nadměrné produkci může docházet při poruše metabolismu nebo nadprodukcí placentou během těhotenství. Vliv na dysplazii kyčelního kloubu má také vliv nadměrné produkce somatotropního hormonu (STH – růstový hormon)[36].

### **3.5.1.4 Diagnostika**

Jako manuální časná diagnostika kyčelního kloubu se používá Ortolaného test. Ten se provádí ve věku 3 - 4 měsíců. Rentgenové vyšetření v tomto věku nemá význam, protože může v době růstu dojít ke zhoršení nebo zlepšení onemocnění. Toto vyšetření se v laterální poloze provádí u zvířete v sedaci nebo celkové anestezii, aby došlo k úplnému uvolnění svalů. Při úplném uvolnění směřují končetiny kolmo ke stolu a kolenní klouby jsou ohnuté o 90°. Rukou se zatlačí na kolenní kloub směrem ke stolu, u postižených pacientů dojde k subluxaci hlavice stehenní kosti z kyčelní jamky, tzv. pozitivní Barlowův příznak (viz obr. č. 2, vlevo). Dále je

zkoušeno, zda při vytočení kolena vnějším směrem dochází znovu k zaskočení hlavice do jamky. Často je slyšet typické loupnutí, tzv. pozitivní Ortolaniho příznak (viz obr. č. 2, vpravo)[37].



Obr. č. 2 Časná diagnostika DKK

Zdroj: [38]

Častěji využívanou a důležitější je rentgenová diagnostika. Ta se provádí u psů starších 12. 15. nebo 18. měsíců podle doby dovršení růstu u různých plemen. Rentgenový snímek pro posouzení kyčelních kloubů se provádí ve ventrodorzální poloze pánve s pánevními končetinami nataženými dozadu. Tato metoda se používá pro zjištění stupně artrózy. Pro správné zjištění laxity kloubu se využívá poloha na zádech ve fixačním lůžku s ventrodorzální projekcí, mezi nohy pacienta je vložen předmět, který působí jako páka tzv. distrakční snímek (viz obr. č. 3). Z takto vyhotoveného snímku lze různými způsoby vyčíst stupeň DKK. Dle FCI rozdělujeme pět stupňů závažnosti onemocnění. Mezi kritéria hodnocení se řadí Norberg-Olsonův (NO) úhel. Hodnota označuje úhel, který je svírán přímkou spojující střed hlavy stehenní kosti s přímkou spojující střed hlavy a kraniální okraj kyčelního kloubu[32].

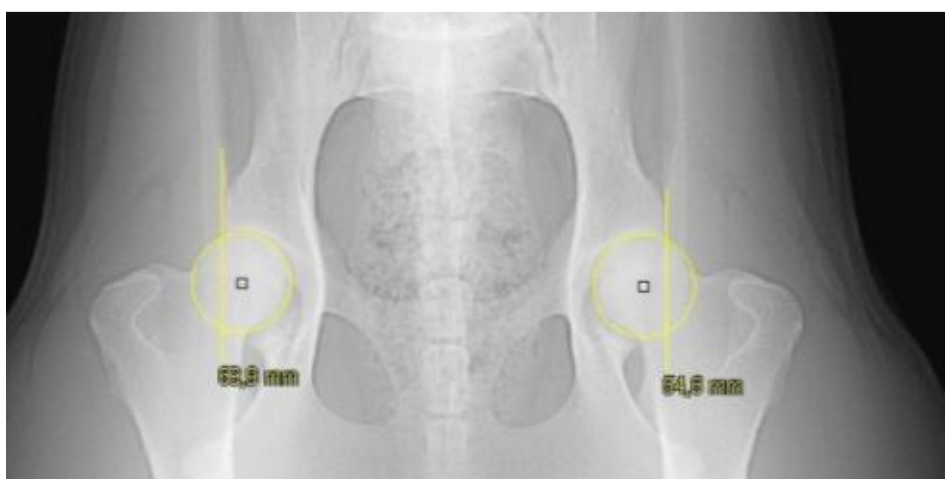


Obr. č. 3 Rentgenová diagnostika DKK

Zdroj [32]



Obr. č. 4 Rentgenová diagnostika DKK – bez příznaků  
Zdroj [32]



Obr. č. 5 Rentgenová diagnostika DKK – vysoký stupeň  
Zdroj [32]

Jednotlivé stupně jsou následující:

A – bez příznaků DKK, NO úhel okolo  $105^\circ$  (viz obr. č. 4)

B – téměř bez příznaků DKK, NO úhel okolo  $105^\circ$

C – mírný stupeň DKK, NO úhel okolo  $100^\circ$

D – střední stupeň DKK, NO úhel v rozmezí  $90-100^\circ$

E – vysoký stupeň DKK, NO úhel méně než  $90^\circ$  (viz obr. č. 5)[15].

Jako další možnosti vyhodnocení snímku můžeme spočítat distrační index (DI). Distrační index udává poměr vzdálenosti středu hlavice a středu jamky k poloměru hlavice stehenní kosti[31]. Hodnota indexu se pohybuje od 0 do 1.



Hodnota 0 značí pevný kloub, bez laxity. Hodnota 1 značí úplné vykloubení. Pokud je výsledek DI vyšší než 0,3, hodnotí se jako zvýšená laxita kloubu[38].

Další možností diagnostiky dysplazie kyčelního kloubu jsou molekulárně-genetické metody. Tyto metody se v praxi nevyužívají kvůli vysokým nákladům a náročnosti tohoto vyšetření.

### **3.5.1.5 Léčba**

Způsoby léčby dysplazie kyčelního kloubu dělíme na konzervativní a chirurgické. Dále dělíme chirurgické metody na preventivní a záchovné. Preventivní zamezují a zpomalují vývoj artrózy, jsou využívány u pacientů s nedokončeným růstem, u kterých ještě nedošlo k degenerativním změnám v kloubu. Záchovné metody zmírňují bolest v kloubu, využívají se u starších psů s pokročilou artrózou a velkou bolestivostí[37].

Mezi preventivní chirurgické metody řadíme trojitou osteotomii pánve (TPO) a juvenilní pubickou symfyziodézu (JPS). Metoda TPO se využívá u psů mladších deseti měsíců, u kterých se již v raném věku prokáže vysoká luxace v kyčelním kloubu. Dochází k porušení pánevní kosti a nové vytvoření hlavice stehenní kosti a obnovení povrchu kyčelního kloubu. Úspěšnost této metody je velmi vysoká[39]. Během zákroku JPS dochází k úpravě pubické symfýzy (chrupavka spojující pravou a levou polovinu pánve ve stydké oblasti, mění se s věkem v kost). Vlivem tohoto zákroku je zastaven růst této chrupavky. Tím dochází k růstu pánve pouze v horní části a lepšímu zakloubení hlavice stehenní kosti. Tato metoda se provádí ve věku 4-5 měsíců[40].

Jako záchovné chirurgické metody jsou uváděny DARToplastika a totální endoprotéza kyčelního kloubu. Principem DARToplastiky je transplantace spongiózních štěpů z křídla pánevní kosti do horního okraje kloubní jamky. Po zahojení štěpů, dochází k prodloužení oblouku a tím zamezení vykloubení hlavice stehenní kosti[40]. Totální endoprotéza je určena pro pacienty se silnou artrózou. Jedinec by měl být již dospělý, aby nedocházelo již ke změnám kostry. Principem je náhrada kloubu protézou z oceli nebo titanu. Úspěšnost operace je podmíněna přísným zamezením infekce[32].

Konzervativní léčba se snaží předejít nebo alespoň zpomalit rozvoj artrózy a zmírnění klinických příznaků. Mezi omezení se řadí vyvarovat se nadměrné zátěži,

redukce hmotnosti. Další prevencí a možností úlevy od bolesti je fyzioterapie a rehabilitace. Proti zánětu v kloubu mohou být podávány glukosaminy, kyselina hyaluronová a nesteroidní antiflogistika. Dále jsou podávány analgetika, léky proti artróze a degenerativním změnám v kloubu[31].

### 3.5.2 Centronukleární myopatie (CNM)

Centronukleární myopatie, nebo také HMLR(Hereditary myopathy of Labrador retrievers) jsou názvy používající se pro totéž onemocnění. Jde o dědičné onemocnění způsobující defekt ve vývoji kosterní svaloviny. Toto onemocnění se projevuje slabostí v důsledku nedostatku svalových vláken II typu. CNM bylo objeveno v roce 1970 výzkumným týmem doktora Larenta Tireta[41]. Toto onemocnění se vyskytuje u pracovních i výstavních linií labradorských retrieverů v Evropě, USA, Kanadě i Austrálii[42].

#### 3.5.2.1 Klinické příznaky

Narozená štěňata s centronukleární myopatií se neliší od zdravých jedinců. Avšak již od 2 týdnů věku dochází k viditelnému zaostávání oproti zdravým jedincům. Ve věku 4 - 5 týdnů dochází ke snížení prahu citlivosti a zvýšení svalové odpovědi, tzv. šlachové reflexy. Od 4 - 6 měsíců věku štěněte dochází ke zhoršení příznaků. Začínáme pozorovat rozvíjející se svalovou atrofii (viz obr. č 6).



Obr. č. 6 Labradorský retrievr s CNM

Zdroj: [44]

Příznaky atrofie se projevují strnulým, vratkým postojem, někteří psi nezvládají ani vstát. Dalším projevem je snížená tolerance zátěže, spojená se svalovou slabostí. Svalová atrofie postihuje i polykací svalstvo, přičemž může dojít až k zadušení potravou, které je způsobené špatnou funkcí svalů okolo jícnu. Vyskytuje se zánět plic nebo může docházet až k poklesu hlavy nebo čelisti. Dalším

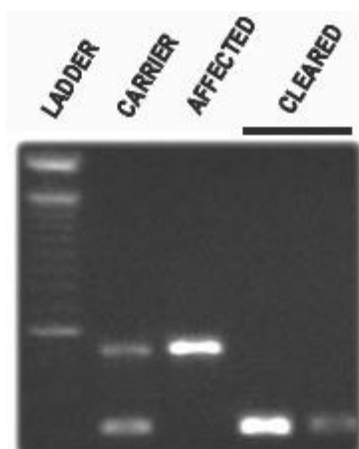
příznakem může být i třas svalů, což má za následek špatnou snášenlivost chladu. Třesem může dojít až k celkovému kolapsu[43].

### 3.5.2.2 Genetické pozadí CNM

U centronukleární myopatie se jedná o autozomálně recesivní dědičnost. K jeho plnému rozvinutí tedy dochází za předpokladu přenosu zmutované alely od obou rodičů. Lokus pro toto onemocnění se nachází na 2. psím chromozomu. V tomto místě dochází k vložení SINE v exonu 2 genu *PTPLA*. Při výzkumu experimentální populace byly zpozorovány dvě mutované kopie segregovaných genů *PTPLA* g. 9459-9460ins238, které způsobují nedostatečné tvoření svalových vláken II typu. [45].

### 3.5.2.3 Diagnostika

Jednou z možností diagnostiky centronukleární myopatie je genetické vyšetření. Toto vyšetření se provádí jako prevence u chovných zvířat. Chovatelé se tak snaží vyvarovat šíření takto přenosných nemocí. Doporučuje se tento test provádět alespoň u jednoho z rodičů. Vyšetření může být také použito u štěňat jako kontrola genotypu, pokud nebyly testy provedeny u rodičů. Jako genetický materiál k vyšetření může být použita krev nebo stěr buněk z dutiny ústní[41]. Pro Českou republiku provádí toto vyšetření německá firma Laboklin. Pro zobrazení výsledků vyšetření se používá vizualizace na gelu. Dva méně ostré pruhy značí přenašeče (carrier). Dva pruhy v dolní části gelu, přičemž jeden je ostrý a druhý méně ostrý, ukazují na zdravého jedince (cleared) a ostrý pruh uprostřed gelu značí nemocného jedince (affected), viz obr. č 7[45].

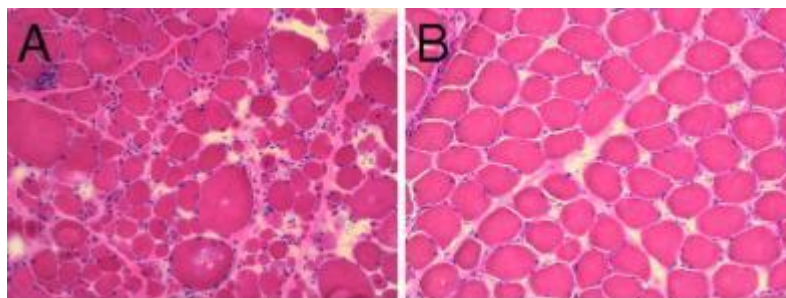


Obr. č. 7 CNM lokus

Zdroj: [41]

U nemocného jedince dochází k projevu prvních klinických příznaků již v raném věku. Při diagnostice se bere v potaz věk při výskytu prvních klinických příznaků. Jednou ze součástí diagnostiky je zkouška šlachových reflexů. Zkouška se provádí tak, že postiženého jedince štípneme mezi prsty u natažené zadní končetiny a zkusíme, zda dojde ke skrčení. U příznaků se provádí také genetické vyšetření, jde však pouze o potvrzení diagnózy stanovené veterinářem.

Další možností diagnostiky, která se provádí pouze pro výzkumné účely, je histologické vyšetření svalové tkáně. Výzkumy ukázaly, že přenašeči onemocnění nemají žádnou změnu ve stavbě svalových vláken. V histologickém řezu se při onemocnění vyskytují různě veliké myofibrily s převahou vláken I typu. Na obr. č. 8 jsou viditelné rozdíly mezi zdravou svalovou tkání (na obrázku vlevo) a tkání postiženou centronukleární myopatií (na obrázku vpravo)[46].



Obr. č 8 Histologický řez bicipsem Labradorského retrievra

Zdroj: [46]

#### 3.5.2.4 Léčba

Léčba tohoto onemocnění se při dnešních možnostech veterinární medicíny nevyskytuje. Není ani metoda, která by zpomalila proces úbytku svalových vláken. Z toho vyplývá, že toto onemocnění je celoživotní a u každého jedince se projevuje s jinou intenzitou. Častým řešením při zjištění tohoto onemocnění je eutanazie.

Pokud se majitel rozhodne si psa nechat, existuje několik doporučení, jak psovi s CNM pomáhat při každodenním životě. Potravu umístíme do úrovně výšky hlavy psa, je pak menší pravděpodobnost zaskočení sousta. Dalším doporučením je v chladném počasí psa teple oblékat. Úroveň aktivity by měla být přizpůsobena zdravotnímu stavu jedince. Někteří jsou schopni ujít několik set metrů po malých krůčkách, jiní pouze několik metrů. Pokud je jedinec schopný plavat, doporučuje se plavání ve vlažné vodě.

V dnešní době probíhá výzkum, který by v budoucnu mohl pomoci při léčbě tohoto onemocnění. Mezi tyto metody řadíme transplantaci kmenových buněk, transplantaci kostní dřeně nebo genová terapie[41].

### **3.5.3 Syndrom výcvikové intolerance (EIC)**

Syndrom výcvikové intolerance a kolapsu u labradorských retrieverů je dědičná porucha projevující se u dospívajících psů. Věk projevu se shoduje s dobou, kdy je pes zařazen do náročného výcviku. Zda se onemocnění projeví nebo ne, závisí na temperamentu a způsobu života psa. Jedinci, uvádění jako nemocní, jsou obvykle popisováni v plné kondici, osvalení a s vysokou energetickou zátěží. Nejčastěji se onemocnění vyskytuje u pracovních a loveckých linií labradorských retrieverů[47]. Většina jedinců může vést normální život jako rodinní příslušníci[48].

#### **3.5.3.1 Klinické příznaky**

Klinické příznaky syndromu se často objevují během 5 až 15 minut intenzivního cvičení. U některých psů může ke kolapsu dojít vždy při zátěži, u jiných k němu dochází spíše výjimečně. Prvním projevujícím se příznakem je houpavá chůze. Tu způsobují oslabené zadní končetiny, které nejsou schopné unést váhu jedince. Postižení psi často pokračují v běhu a zadní končetiny za sebou táhnou. EIC provází nekoordinovaný pohyb. U některých psů dochází ke slabosti i předních končetin. Může docházet až k celkové neschopnosti pohybu[49]. V dalších případech může dojít ke ztrátě rovnováhy. Většina jedinců zůstává při kolapsu v plném vědomí, a proto mají snahu běžet stále dál. Pouze 25 % psů upadá do bezvědomí. Běžně se příznaky do 5 minut po skončení výcviku zhoršují[50]. Vyšší tělesná teplota se vyskytuje během výcviku u všech labradorů, jak bylo experimentálně dokázáno. Teplota těla může dosáhnout až 41,5°C a předpokládá se, že u jedinců s EIC může hrát určitou roli. U většiny jedinců přechází kolaps během 5 - 20 minut. Psi nevykazují žádnou bolestivost během záchvatu ani po něm[51].

#### **3.5.3.2 Genetické pozadí**

Syndrom EIC řadíme mezi onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Experimentálně bylo prokázáno, že toto onemocnění není vázané na zbarvení jedince, avšak z praxe víme, že se nejčastěji se vyskytuje u černě zbarvených samců. Lokus pro toto onemocnění se nachází na 9. psím chromozomu. Onemocnění je zapříčiněno bodovou mutací na nukleové kyselině č. 767 v genu pro dynamin 1

(DNMI)[59]. Dynamin 1 je protein, který je nezbytný pro uskutečnění nervosvalového přenosu. Výzkumy uvádějí, že počet přenašečů u labradorských retrieverů se pohybuje v rozmezí 30 - 40 %, počet nemocných zvířat zaujímá 3 - 5 % v populaci[48].

### **3.5.3.3 Faktory ovlivňující projev EIC**

Vyskytují se různě faktory, které přispívají ke kolapsu. Jedním z faktorů ovlivňující projev EIC, je teplota okolí. Pokud se teplota a vlhkost pohybuje ve vyšších hodnotách, než je pes zvyklý, pravděpodobnost kolapsu se zvyšuje. Při plavání je pravděpodobnost projevení EIC menší než při zátěži na souši. Ke kolapsu může dojít i při velmi nízkých teplotách, například při šoku, když se propadne led. Dalším z faktorů může být vzrušení. Psi s EIC se často vyznačují tím, že se snadno rozruší. Tento faktor se nejčastěji projevuje u těžce postižených jedinců. Ke zhroucení dochází při činnostech, při kterých dochází ke vzrušení nebo ke stresu. Mezi takové činnosti patří například dohledávání ptáků nebo trénink s elektrickým obojkem[49].

### **3.5.3.4 Diagnostika**

Jednoznačnou možností, jak diagnostikovat EIC, je genetické vyšetření. Toto vyšetření provádí pro Českou republiku německá laboratoř Laboklin. Diagnostiku lze provést z plné krve, která je odebrána do EDTA zkumavky nebo z buněk získaných stěrem dutiny ústní[50].

Mezi další možnosti diagnostiky EIC řadíme diagnostiku dle klinických příznaků. Při tomto vyšetření může dojít k záměně s jinými nemocemi. Mezi tato onemocnění patří přehřátí, maligní hypertermie, CNM, kardiologická onemocnění a idiopatická epilepsie. K odlišení těchto onemocnění se využívají různé laboratorní metody[48].

### **3.5.3.5 Léčba**

Během kolapsu je nejdůležitější dostat psa do absolutního klidu, při teplém počasí jedince chladit ručníkem namočeným ve studené vodě. Většina psů se během 5 až 25 minut zotaví bez zbytkové slabosti nebo ztuhlosti. Po kolapsu není u psů zřejmá žádná bolestivost. Pro rychlejší zotavení po kolapsu může být prováděna masáž[51]. Pokud nedojde k přerušení fyzické zátěže u postiženého jedince, může dojít až k exitu psa.

Při léčbě EIC je nejdůležitějším krokem maximální snaha o eliminaci příčin vyvolávající kolaps. Nejčastěji to znamená vyřazení psa z pracovního výcviku a vyhýbání se stresovým a fyzicky náročným situacím. U takto postižených psů se doporučuje kastrace. Bylo zjištěno, že po tomto zákroku dochází ke snížení četnosti klinických příznaků. U jedinců s často se opakujícími kolapsy se předepisuje medikace fenobarbitalem v dávce 2mg/kg.ž. hm 1 - 2x denně[48].

### **3.5.4 Progresivní retinální atrofie (prcd-PRA)**

Progresivní retinální atrofii řadíme mezi dědičné onemocnění očí. Toto onemocnění se projevuje degenerací oční sítnice. Během vývoje tohoto defektu dochází k odumírání světločivných buněk sítnice z důvodu špatného prokrvování. Degenerace sítnice nejdříve probíhá po obvodu sítnice a postupuje do centrální části. Sítnice se skládá ze dvou typů buněk fotoreceptorů. Prvním typem jsou tyčinky a druhým čípky. Tyčinky umožňují vidění za šera. Čípky naopak zprostředkovávají barevné vidění. Existuje několik typů progresivní retinální atrofie. U labradorských retrieverů se vyskytuje typ prcd-PRA (progresivní degenerace tyčinek a čípků). Dalšími plemeny, u kterých se tento typ vyskytuje, jsou mini pudlové, angličtí a američtí kokršpanělé[52].

#### **3.5.4.1 Klinické příznaky**

Prvním klinickým příznakem tohoto onemocnění je degenerace tyčinek. V důsledku této degenerace se projevuje šeroslepost. V další fázi dochází k degeneraci čípků a tím postupně ztrátě zraku během dne. Ve věku 4 - 6let bývá jedinec již úplně slepý. V důsledku zúžených cév mohou malé arterioly zcela vymizet, optický disk je bledý, nezřetelně ohraničený, atrofuje[53].

#### **3.5.4.2 Genetické pozadí**

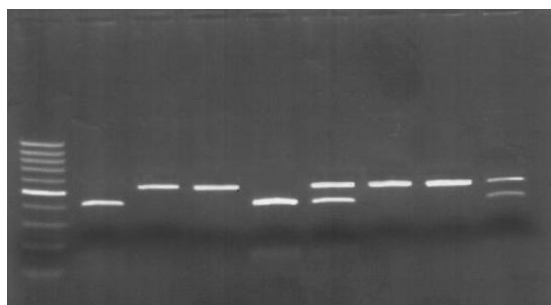
Progresivní degeneraci tyčinek a čípků řadíme mezi onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Gen *PRCD* byl mapován na centromerické oblasti 9. psího chromozomu (CFA9). K onemocnění dochází homologní mutací (TGC > TAC), která byla identifikována i u dalších 18 různých plemen. Hodnota frekvence mutace tohoto onemocnění u labradorských retrieverů je 0,07. Tato hodnota byla vypočítána po výzkumu z celkem 58 jedinců labradorského retrievera[54].

### 3.5.4.3 Diagnostika

Jednou z možností diagnostiky je oftalmoskopicky. Oftalmoskopie je metoda hodnotící stupně degenerace sítnice za pomoci tzv. oftalmoskopu. Tento přístroj využívá světelného paprsku, který proniká do oka a umožňuje jeho prohlédnutí. Při vyšetření lze sledovat změny na cévách očního pozadí[55]. Při vyšetření tohoto onemocnění se využívá přímé oftalmoskopie, která musí být prováděna v temné místnosti. Nevýhodou přímé oftalmoskopie je úzký zorný úhel a tím dochází k nutnosti delší doby vyšetření. U labradorských retrieverů se uvádí zjištění touto metodou ve věku kolem 3 let[56].

Jako další možnost diagnostiky využíváme metodu nazývanou elektroretinografie. Při tomto vyšetření se využívá žlutého a modrého světla, které při dopadu na sítnici vyvolají její odezvu v podobě elektrického potenciálu. Výsledkem tohoto vyšetření je elektroretinograf, což je graf podobný vyšetření EKG. Diagnostika touto metodou odhalí degeneraci sítnice dříve než oftalmoskopicky. U labradorského retrievera se uvádí zjištění progresivní retinální atrofie elektroretinografem již v 18 měsících[56].

V dnešní době vyhledávanou možností diagnostiky tohoto onemocnění je genetické vyšetření tzv. predtest. Toto vyšetření lze provádět z krve nebo ze stěru z dutiny ústní. Pro Českou republiku tento test provádí buď německá laboratoř Laboklin nebo slovenská pobočka laboratoře Genomia. Pro zobrazení postiženého genu se využívá vizualizace na gelu. Dva méně viditelné pruhy značí přenašeče. Jeden pruh na gelu výš značí zdravého jedince a pruh níže na gelu značí nemocného jedince, viz obr. č. 9[54].



Obr. č 9 PCR progresivní retinální atrofie  
Zdroj: [54]



#### **3.5.4.4 Léčba**

Zatím nebyl nalezen způsob, jak toto onemocnění vyléčit. Není ani možnost jak zpomalit projevy nemoci.

### **3.6 Další dědičné nemoci u labradorských retrieverů**

#### **3.6.1 Maligní hypertermie (MH)**

Maligní hypertermii řadíme mezi farmakogenetické onemocnění kosterního svalstva. Spouštěčem tohoto onemocnění jsou nejčastěji inhalační anestetika, ale u některých jedinců to mohou být i léky ovlivňující nervovou nebo svalovou soustavu, zvýšená aktivita nebo stres[57].

Při projevu maligní hypertermie dochází ke zvýšení tepové frekvence, zvýšení dechové frekvence a tělesné teploty, která je zvýšena o 1 - 2°C. Pokud dojde k těžké hypertermii (což je teplota vyšší než 44°C), může docházet k vyššímu obsahu oxidu uhličitého v krvi, což se projevuje modráním sliznic. V další fázi dochází k záchvatům, které se projevují záškuby a celkovou ztuhlostí svalů. V posledních stádiích může docházet ke špatné srážlivosti krve, selháním ledvin a může končit až smrtí. Klinické příznaky mohou nastoupit ihned při anestezii nebo až do 24 hodin[58].

Maligní hypertermii řadíme mezi onemocnění s autozomálně dominantní dědičností. Mutace se vyskytuje na 1. psím chromozomu, při které dochází k substituci cytosinu za thymin. Tím dojde ke vzniku alaninu místo valinu v místě 547. Mutace se nachází na ryanodinovém receptoru (*RYR1* gen). Tento receptor je součástí kalcium uvolňujícího kanálu v sarkoplazmatickém retikulu. Při postižení touto mutací a střetem s vyvolávající látkou dochází k nekontrolovatelnému vyplavování kationtů  $Ca^{2+}$  do krve a k poruše zpětného vychytávání iontů. Nedostatečným vstřebáváním  $Ca^{2+}$  dochází k nadměrné spotřebě kyslíku[59].

Časná diagnostika maligní hypertermie je možná pouze molekulárně genetickými testy. Test se provádí z plné krve s EDTA. Tato diagnostika se provádí hlavně u chovných jedinců, aby nedocházelo k přenosu mutace. Při včasném zjištění se dá zvolením správné premedikace a anestezie projevu onemocnění předejít. Dalším způsobem je diagnostika dle klinických příznaků.

Pokud dojde k projevům maligní hypertermie během anestezie, je nutné již při prvních příznacích anestezii přerušit. Nadále musí být jedinec ochlazován a v co

nejkratší době by měla být podána antibiotika, která snižují svalové napětí. Při nepřerušeni anemie může dojít až k exitu[58].

### 3.6.2 Degenerativní myelopatie

Degenerativní myelopatie je neurodegenerativní onemocnění, které se objevuje u starších psů, většinou kolem osmého roku věku psa. Toto onemocnění postihuje nervy v okolí páteře, které postupně ztrácejí schopnost přenášet impulzy. Degenerace nervů začíná uprostřed zad a odsud se šíří ke krční i bederní páteři[60]. Myelinový obal, který chrání míšní neurony, se začne rozpadat. Tím dochází k odhalení základních nervových vláken a špatné komunikaci mezi mozkem a míchou[61].

Onemocnění se začíná projevovat nebolestivostí a ztrátou koordinace zadních končetin. Psům se podlamují zadní končetiny v kolenou nebo může docházet až k tahání končetin za sebou. Obvykle se příznaky projevují nejdříve u jedné končetiny a pak se postupně přenáší i na druhou končetinu. První příznaky se projevují šest až dvanáct měsíců, než dojde k celkovému ochrnutí. U některých případů dochází k neschopnosti ovládat močový měchýř. Pes postižený degenerativní myelopatií je vyobrazen na obr. č 10[61].



Obr č. 10 Pes postižený degenerativní myelopatií  
Zdroj: [60]

Degenerativní myelopatie řadíme mezi onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Z toho vyplývá, že toto onemocnění se projevuje u jedinců, kteří zdědí mutované alely od obou rodičů. Tato nemoc se však raritně projevuje i u heterozygotů. Objevují se však i případy, kdy se jedinci vyšly v testu jako DM pozitivní, avšak onemocnění u nich nikdy nepropuklo. To lze vysvětlit buď úmrtím

před projevením nemoci, nebo výskytem genů, které symptomy ovlivňují. Příčinou této choroby je mutace v genu superoxidismutáza 1 (*SOD1*). V této kódující oblasti dochází k záměně nukletidu G za nukleotid A. V sekvencích tak vznikne nesmyslný kodon. Tím nedojde ke správnému přepisu genu a nevznikne požadovaný protein superoxidismutasa 1. Dle výzkumu byla vypočítána frekvence tohoto onemocnění 0,07[62].

Diagnostika se provádí na základě klinických příznaků. Jediným možným způsobem, jak s jistotou určit DM, jsou molekulárně genetickými testy. Pokud je nařízena pitva, jsou vidět kolem páteře degenerativní změny na myelinovém obalu, což se u jiných onemocnění nevyskytuje[60].

V léčbě zatím nebyly nalezeny léky, které by při terapii DM pomohly. Při projevu onemocnění je doporučena podpůrná léčba ve formě rehabilitací. Pokud dojde k úplnému ochrnutí pacienta, musí mu být zajištěno pohodlí, aby nedocházelo k proleženinám[61].

### **3.6.3 Deficit pyruvátkinázy (PK)**

Deficit pyruvátkinázy způsobuje dědičné hemolytické onemocnění. Pyruvátkináza je enzym podílející se na aerobní glykolýze. Pokud dojde k malé produkci tohoto enzymu, dochází k nízké produkci ATP. Tento deficit se projevuje lýzou erytrocytů, který se projevuje chudokrevností. Životnost červených krvinek je u zdravého psa kolem jednoho měsíce, u psa postiženého deficitem pyruvátkinázy se tato doba zkracuje pouze na několik dnů[63].

Klinické příznaky se začínají projevovat kolem 4. měsíce věku štěněte. Hlavním z příznaků je chudokrevnost, která se projevuje bledými sliznicemi, sníženou aktivitou, spojenou se svalovou slabostí. Výjimečně může docházet ke zvýšení srdeční frekvence a projevu žloutenky. Postupně dochází ke špatné funkci jater a jedinci poté umírají ve věku 1 - 4 roku věku[64].

Hemolytické onemocnění, které vyvolává deficit pyruvátkinázy, je autozomálně recesivní onemocnění. Mutace pro toto onemocnění vzniká v genu *PK-LR*, který se vyskytuje v exonu 7. Při mutaci dochází k záměně cysteinu za thymin. To způsobí změnu glutaminu na STOP kodonu, což vede ke zkrácení potřebného proteinu z 574 aminokyselin pouze na 267 aminokyselin[65].

Příznaky tohoto hemolytické onemocnění jsou snadno zaměnitelné s příznaky jiných onemocnění. Proto jedinou možností jak s jistotou určit toto onemocnění jsou molekulárně genetické testy. Pro diagnostiku se používá metoda PCR a vizualizace na polyakrylamidovém gelu.

Zatím není léčba, která by byla používána v praxi. Experimentálně byla vyzkoušena transplantace kostní dřeně. Prokázalo se, že transplantace snižuje projev klinických příznaků. Nicméně tato metoda by byla nákladná a velmi riskantní, proto potřebuje nadále studovat[64].

#### 3.6.4 Trpasličí vzrůst (dwarfismus)

Dwarfismus, nebo také skeletální dysplazie 2, je onemocnění postihující kosterní soustavu. Dochází k růstovým a vývojovým abnormalitám kostí i chrupavek, což vede k jejich deformaci.

Mezi klinické příznaky tohoto onemocnění patří zvětšená lebka a předkus. Jedním z hlavních příznaků jsou zkrácené přední i zadní končetiny. Často bývají přední končetiny kratší než zadní končetiny. Mohou se vyskytovat i problémy s reprodukcí. Někdy může docházet k dýchacím obtížím. U jedinců se objevuje bolest zad, kvůli zkráceným končetinám a nezměněné velikosti těla. Na obrázku č. 11 jsou vyobrazeni tři jedinci. Pes vyobrazený vlevo je zdravý samec, uprostřed je vyobrazena zdravá fena a vpravo postižený pes[66].



Obr. č 11 Pes postižený dwarfismem

Zdroj: [77]

Trpasličí vzrůst řadíme mezi onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Chorobu způsobuje mutace v genu *COL1A2*. Při mutaci dojde k záměně guaninu za cytosin, tím dochází k záměně argininu za prolin. Tato mutace má vliv na funkci

*COL11A2* exprimovaného kolagenu XI, což vysvětluje příznivý vliv na fenotyp. Z tohoto důvodu nedochází k projevu závažnějších příznaků onemocnění[67].

Diagnostika tohoto onemocnění je prováděna na základě klinických příznaků. Pro potvrzení diagnózy používáme molekulárně genetické testy. Pro vizualizaci výsledků se využívá polyakrylamidový gel.

Léčba tohoto onemocnění není zatím možná. Mohou být podávány pouze léky na zmírnění bolesti[66].

### **3.6.5 Hereditární nasální parakeratóza (HNPK)**

Hereditární nasální parakeratózu řadíme mezi kožní dědičné onemocnění, při kterém dochází k tvorbě krust a prasklin na nose.

První příznaky se začínají objevovat v 6 - 12 měsících věku psa. U postižených jedinců se objevují suché, drsné až hnědě zbarvené krusty. Vzácně se suché krusty objevují v srsti v okolí nosu. Mohou vnikat i bolestivé praskliny na nose. Nos postiženého psa je náchylný k bakteriálním infekcím, což často vede k tvorbě skvrn na čenichu. Jiné příznaky se u tohoto onemocnění nevyskytují [68]. Nos postiženého jedince je na obr. č 12.



Obr. č 12 Pes postižený HNPK

Zdroj: [71]

Hereditární nasální parakeratóza je onemocnění s autozomálně recesivním onemocněním. Mutace pro toto onemocnění se vyskytuje na 2. psím chromozomu. Dochází k záměně tyminu za guanin v genu *SUV39H*, což způsobuje vysychání nosní sliznice a následné chronické podráždění. Některé zdroje uvádějí, že až 10 % jedinců nese alespoň jednu mutovanou alelu[69].

Diagnostika se provádí na základě klinických příznaků. Po projevu klinických příznaků se převážně u chovných zvířat provádí molekulárně genetické testy. Provádí se PCR a pro vizualizaci se využívá polyakrylamidového gelu.

U tohoto onemocnění se využívá konzervativní způsob léčby. Používá se lokální aplikace léků. Nos se omývá roztokem propylenglykolu nebo se nosní sliznice maže bílou vazelínou, což zmírňuje výskyt lézí[70].

#### **4. Závěr**

Bakalářská práce je věnována nejvýznamnějším dědičným chorobám u labradorských retrieverů. Kvůli genetickému založení je většina těchto nemocí nevyléčitelná. Při diagnostice těchto onemocnění hrají velkou roli molekulárně genetické testy, díky kterým jsme schopni vysvětlit vznik jednotlivých onemocnění.

Včasná diagnostika dědičných onemocnění u labradorských retrieverů je důležitá z několika hledisek. Vzhledem k masové oblibě tohoto plemene je důležitý výběr hodnotných zdravých psů. Takovými jedinci jsou myšleni nejen jedinci s dobrým exteriérem, ale především jedinci s pevným zdravím. Právě molekulárně genetické testy umožňují spolehlivé odhalení přenašeče dědičných onemocnění a jeho včasné vyřazení z chovu.

## 5. Zkratky

ATP – adenosintrifosfát

CNM – centronukleární myopatie

DKK – dysplazie kyčelního kloubu

DM – degenerativní myelopatie

DNA – deoxyribonukleová kyselina

EDTA - kyselina ethylendiamintetraoctová

EIC – syndrom výcvikové intolerance

EKG – základní vyšetřovací metoda v kardiologii

FCI – Mezinárodní kynologická federace (Fédération Cynologique Internationale)

JPS – juvenilní pubická symfyziodéza

$h^2$  – heritabilita, dědivost

HNPK – herediální nasální paraketóza

MH – maligní hypertermie

NO úhel – Norberg-Olsonův úhel

PCR – polymerázová řetězová reakce

PK – deficit pyruvátkinázy

Prcd-PRA – progresivní retinální atrofie

RNA – ribonukleová kyselina

SINE – short interspersed nuclear elements, samy nekódují žádné geny a zneužívají pouze určité buněčné proteiny. Pouze se přepisují v RNA a následně pomocí reverzních transkriptáz zpět na nějaké místo do DNA.

SNP – polymorfismus jediného nukleotidu, představuje nejčastěji vyskytující se formu polymorfizmu.

TPO – trojitá osteotomie pánve

UV záření – ultrafialové záření



## 6. Použitá literatura a zdroje

- [1] SNUSTAD, D a Michael J. SIMMONS. *Genetika*. Vyd. 1. Brno: Masarykova univerzita, 2009, xxi, 871-895 s. ISBN 978-80-210-4852-2.
- [2] Mutace. *Genetika-biologie* [online]. [cit. 2015-12-28]. Dostupné z: <http://genetika-biologie.cz/mutace>
- [3] BENDA, Vladimír, Ivan BABŮREK a Pavel KOTRBA. *Základy biologie*. Vyd. 1. Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2005, 167 s. ISBN 80-708-0587-0.
- [4] OTOVÁ, Berta a Romana MIHALOVÁ. *Základy biologie a genetiky člověka*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2012, 227 s. ISBN 978-80-246-2109-8.
- [5] Amesův test jako metoda detekce rizikových látek. *Masarykova univerzita* [online]. [cit. 2015-12-30]. Dostupné z: <http://www.muni.cz/research/publications/601584>
- [6] DZIMKOVÁ, M. *Vliv polymorfismů na genovou expresi*. Brno, 2014. Bakalářská práce. Masarykova univerzita. Vedoucí práce Tomáši Freiberggerovi, PhD.
- [7] Mutace. *Lynchův syndrom* [online]. [cit. 2016-1-5]. Dostupné z: <http://www.lynch.cz/Muir-Torre-syndrom/slovník/mutace.php>
- [8] Druhy mutací. *Mutace* [online]. [cit. 2016-1-5]. Dostupné z: <http://mutace.wgz.cz/rubriky/druhy-mutaci>
- [9] Chov a plemenitba psů v skratce, čo s ním súvisí a čo všetko môže priniesť (I.) [online]. In: TATARKO, Zoltán. [cit. 2016-01-08]. Dostupné z: [http://www.catahoulaclub.eu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=283:chov-a-plemenitba-psu-i&catid=2:o-chovu&Itemid=6](http://www.catahoulaclub.eu/index.php?option=com_content&view=article&id=283:chov-a-plemenitba-psu-i&catid=2:o-chovu&Itemid=6)
- [10] Struktura mutace chromosomů. *Genetické stránky Tomáše Urbana* [online]. [cit. 2016-1-5]. Dostupné z: [http://user.mendelu.cz/urban/vsg1/mendel/klas\\_cyto4.html](http://user.mendelu.cz/urban/vsg1/mendel/klas_cyto4.html)
- [11] Faktory narušující genetickou rovnováhu. *Biomach* [online]. [cit. 2016-1-6]. Dostupné z: <http://www.biomach.cz/genetika/faktory-narusujici-genetickou-rovnovahu>

- [12] Genomové mutace. *Genetické stránky Tomáše Urbana* [online]. [cit. 2016-1-5]. Dostupné z: [http://user.mendelu.cz/urban/vsg1/mendel/klas\\_cyto5.html](http://user.mendelu.cz/urban/vsg1/mendel/klas_cyto5.html)
- [13] Základní typy dědičnosti. *Vrozené vývojové vady* [online]. [cit. 2016-1-20]. Dostupné z: <http://www.vrozene-vady.cz/genetika/index.php?co=dedicnost>
- [14] Chromosomy. *Genetika – Váš zdroj informací o genetice* [online]. [cit. 2016-1-22]. Dostupné z: <http://genetika.wz.cz/chromosomy.htm>
- [15] DOSTÁL, Jaromír. Genetika a šlechtění plemen psů. České Budějovice: Dona, 2007, 261 s., ISBN 978-80-7322-104-1.
- [16] Autosomal Recessive: Cystic Fibrosis, Sickle Cell Anemia, Tay-Sachs Disease. *University of Rochester medical center* [online]. [cit. 2016-01-22]. Dostupné z: <http://genetika.wz.cz/chromosomy.htm>  
<https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=P02142>
- [17] Dědičnost gonozomálně dominantní a recesivní. *Biologie v kostce* [online]. [cit. 2016-01-22]. Dostupné z: <http://biologie-v-kostce.blogspot.cz/2011/05/84-dedicnost-gonozomalne-dominantni.html>
- [18] Dědičnost recesivní X – vázaná (XR). *Encyklopedie laboratorní medicíny pro klinickou praxi* [online]. [cit. 2016-01-26]. Dostupné z: <http://www.enclabmed.cz/encyklopedie/C/GOAAQ.htm>
- [19] Dědičné onemocnění. *Veterinární klinika Bohumín* [online]. [cit. 2016-1-26]. Dostupné z: <http://www.abvet.cz/cz/novinky/80-dedicne-nemoci-psu-a-kocek/>
- [20] Labradorský retriever historie. *Klub chovatelů loveckých slídičů* [online]. [cit. 2016-01-26]. Dostupné z: <http://retriver.cz/sekce/historie.htm>
- [21] Where Do Labradors Come From – History and Origins of The Breed. *The labrador site* [online]. [cit. 2016-01-27]. Dostupné z: <http://www.thelabradorsite.com/the-history-of-the-labrador-retriever/>
- [22] History of The Lab. *Alllabs* [online]. [cit. 2016-01-27]. Dostupné z: <http://www.alllabs.com/labrador-library/history-of-the-lab>
- [23] History of the Labrador Retriever. *Lorcken Farms, Labrador Retrievers, Fremont WI* [online]. [cit. 2016-02-02]. Dostupné z: <http://www.lorckenfarms.com/labrador%20Retriever%20history.htm>

- [24] Labradorský retriever - historie a původ plemene. *www.ulli.cz*. [online]. [cit. 2016-02-02]. Dostupné z: <http://www.ulli.cz/povidani-o-psech/historie-a-puvod-plemene>
- [25] Labradorský retriever. *Pesweb* [online]. [cit. 2016-2-3]. Dostupné z: <http://www.pesweb.cz/cz/labradorsky-retrivr>
- [26] Inheritance off chat colar in the Labrador Retriever. *Vetmed* [online]. [cit. 2016-02-03]. Dostupné z: [http://www.vetmed.ucdavis.edu/vmth/local\\_resources/pdfs/repro\\_pdfs/ceLabradorcoatcolors.pdf](http://www.vetmed.ucdavis.edu/vmth/local_resources/pdfs/repro_pdfs/ceLabradorcoatcolors.pdf)
- [27] VERHOEF-VERHALLEN, Esther. Psi: velký obrazový lexikon. 2. vyd. Čestlice: Rebo, 2007, 544 s. ISBN 978-80-7234-888-6.
- [28] Labrador Retrievers. *TerrificPets* [online]. [cit. 2016-02-02]. Dostupné z: <http://www.terrificpets.com/articles/10228365.asp>
- [29] Epista sis and other gene interaction. *CuboCube* [online]. [cit. 2016-02-26]. Dostupné z: <http://cubocube.com/dashboard.php?a=1184&b=1274&c=103>
- [30] My Dog has Hip Dysplasia. Will Chiropractic help?. *Chiro4Critters* [online]. [cit. 2016-02-26]. Dostupné z: <http://www.chiro4critters.com/my-dog-has-hip-dysplasia-will-chiropractic-help/>
- [31] Dysplazie kyčelních kloubů. *Vetlife* [online]. [cit. 2016-02-06]. Dostupné z: <http://www.vetlife.cz/dysplazie-kycelnich-kloubu/>
- [32] HORÁK, Pavel. Známa i neznáma dysplazie kyčelního kloubu. Svět psů. 2010, 13.(07), 42-45.
- [33] Dysplazie kyčelního kloubu u psa. *Veterinární klinika Písek* [online]. [cit. 2016-02-06]. Dostupné z: <http://www.veterina-pisek.cz/publikace/dysplazie-kycelniho-kloubu-u-psa>
- [34] ZHOU, Zhengkui, Xihui SHENG, Zhiwu ZHANG, Differential Genetic Regulation of Canine Hip Dysplasia and Osteoarthritis. 2010, *PLoS ONE* [online]. 5(10), e13219- [cit. 2016-02-016]. DOI: 10.1371/journal.pone.0013219. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2952589/>

- [35] Dysplazie kyčelního kloubu. *Cordis Paladin* [online]. [cit. 2016-02-25]. Dostupné z: [http://www.hovawartbert.estranky.cz/clanky/chovatelske-strasti/dysplazie-kycelniho-kloubu-.html#d\\_di\\_nost](http://www.hovawartbert.estranky.cz/clanky/chovatelske-strasti/dysplazie-kycelniho-kloubu-.html#d_di_nost)
- [36] DKK - Dysplazie kyčelního kloubu. *Hafkins bordercollie a hovawart* [online]. [cit. 2016-02-26]. Dostupné z: [http://www.hafkins.cz/?page\\_id=72](http://www.hafkins.cz/?page_id=72)
- [37] Dysplazie kyčelního kloubu psů – dokážeme ji včas rozpoznat a účinně léčit?. *Arvet Písek* [online]. [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: <http://www.arvet.cz/clanky/kdyz-onemocni-vas-pes/dysplazie-kycelniho-kloubu.pdf>
- [38] Časná diagnostika dysplazie kyčelního kloubu (DKK). *NEOvet* [online]. [cit. 2016-03-02]. Dostupné z: <http://www.neovet.cz/clanky/casna-diagnostika-dysplazie-kycelniho-kloubu-dkk/>
- [39] Hip Dysplasia in Dogs: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Doctor Foster and Smith* [online]. [cit. 2016-03-05]. Dostupné z: <http://www.peteducation.com/article.cfm?c=2+2084&aid=444>
- [40] Lust G, Canine hip dysplasia: another perspective. 2010, *The Veterinary Journal*, 183(3): s. 247–248
- [41] The Official Global Site for Centronuclear Myopathy is dedicated to controlling CNM and providing useful educational informatik. *EnvA* [online]. [cit. 2016-03-05]. Dostupné z: [http://www.labradorcnm.com/pages/site/0-frame\\_site.html](http://www.labradorcnm.com/pages/site/0-frame_site.html)
- [42] PELE, M., L. TIRET, J. Kessler, S. Blot, J. Panthier, SINE exonic insertion in the PTPLA gene leads to multiple splicing defects and segregates with the autosomal recessive centronuclear myopathy in dogs. 2005, *Human Molecular Genetics* [online]. 14(11), 1417-1427 [cit. 2016-02-18]. DOI: 10.1093/hmg/ddi151. ISSN 0964-6906. Dostupné z: <http://www.hmg.oupjournals.org/cgi/doi/10.1093/hmg/ddi151>
- [43] Important news on Centronuclear myopathy (CNM) in Labrador Retrievers. Kansas City Retriever Club [online]. [cit. 2016-03-05]. Dostupné z: <http://www.kcrc.net/Centronuclear%20Myopathy%20Article%20for%20KCRC.pdf>

- [44] SNEAD, E.C.R., S.M. TAYLOR, M. VAN DER KOOIJ, K. COSFORD, A.H. BEGGS, G.D. SHELTON. Clinical Phenotype of X-Linked Myotubular Myopathy in Labrador Retriever, Puppies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [online]. 2015, 29(1), 254-260 [cit. 2016-02-18]. DOI: 10.1111/jvim.12513. ISSN 08916640. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.12513>
- [45] Maurer M, Mary J, Guillaud L, Fender M, Pele' M, Centronuclear Myopathy in Labrador Retrievers: A Recent Founder Mutation in the PTPLA Gene Has Rapidly Disseminated Worldwide [online]. 2012, *PLoS ONE* 7(10): e46408. doi:10.1371/journal.pone.0046408. Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0046408>
- [46] BEGGS, A. H., J. BOHM, E. SNEAD, MTM1 mutation associated with X-linked myotubular myopathy in Labrador Retrievers. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2010, 107(33), 14697-14702 [cit. 2016-02-25]. DOI: 10.1073/pnas.1003677107. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1003677107>
- [47] Exercise induced Collapse in Labrador Retrievers. *University of Saskatchewan* [online]. [cit. 2016-03-02]. Dostupné z: [http://www.usask.ca/wcvm/wcvm\\_people/profiles/handouts/EIC.JULY.2010.pdf](http://www.usask.ca/wcvm/wcvm_people/profiles/handouts/EIC.JULY.2010.pdf)
- [48] KOLEVSKÁ, J. Co víme o zátěži vyvolaném kolapsu (EIC) u retrivru. *Veterinářství* [online]. 2010, 60(6), 343-346 [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://vetweb.cz/co-vime-o-zatezi-vyvolanem-kolapsu-eic-u-retrivru/>
- [49] EIC. *Driven to Discover* [online]. [cit. 2016-03-02]. Dostupné z: [www.vdl.umn.edu/vdl/ourservices/canineneuromuscular/](http://www.vdl.umn.edu/vdl/ourservices/canineneuromuscular/)
- [50] Haf & mňau: magazín pro milovníky psů a koček. Říčany: Mediars, 2012-. ISSN 1805-4358
- [51] Syndrom výcvikové intolerance. EIC [online]. [cit. 2016-03-21]. Dostupné z: <http://www.labrador-eic.cz/>

- [52] PRA-prcd. *Genomia* [online]. [cit. 2016-03-25]. Dostupné z: <http://www.genomia.cz/cz/test/prc-prcd>
- [53] Progressive rod–cone degeneration (prcd-PRA). *Asper* [online]. [cit. 2016-03-27]. Dostupné z: <http://www.asperbio.com/asper-animal-genetics/progressive-rod-cone-degeneration-prcd-pra>
- [54] DOSTÁL, J., A. HRDLICOVÁ a P. HORÁK. Progressive rod-cone degeneration (PRCD) in selected dog breeds and variability in its phenotypic expression. 2011, *Veterinární Medicína*, 56(5), 243-247.
- [55] Oftalmoskopie. *Velký lékařský slovník* [online]. [cit. 2016-03-27]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/oftalmoskopie>
- [56] Praktická oftalmologie psa - dědičné choroby. *MVDr. Beránek Jiří* [online]. [cit. 2016-03-27]. Dostupné z: [www.sheltie.cz/Praktická%20oftalmologie%20psa%201cast.doc](http://www.sheltie.cz/Praktická%20oftalmologie%20psa%201cast.doc)
- [57] Malignant Hyperthermia in Dogs. *Merck Manuals*[online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: [http://www.merckvetmanual.com/pethealth/dog\\_disorders\\_and\\_diseases/metabolic\\_disorders\\_of\\_dogs/malignant\\_hyperthermia\\_in\\_dogs.html](http://www.merckvetmanual.com/pethealth/dog_disorders_and_diseases/metabolic_disorders_of_dogs/malignant_hyperthermia_in_dogs.html)
- [58] ROSENBERG, Henry, Neil POLLOCK, Anja SCHIEMANN, Terasa BULGER, Kathryn STOWELL. Malignant hyperthermia: a review. 2015, *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 10(1), - [cit. 2016-03-19]. DOI: 10.1186/s13023-015-0310-1. ISSN 1750-1172. Dostupné z: <http://www.ojrd.com/content/10/1/93>
- [59] ROBERTS, Monica. Autosomal Dominant Canine Malignant Hyperthermia Is Caused by a Mutation in the Gene Encoding the Skeletal Muscle Calcium Release Channel (RYR1). 2001, *Anesthesiology* [online]. (95), 716-725 [cit. 2016-03-19]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11575546>
- [60] Degenerative Myelopathy. *Willows* [online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.willows.uk.net/en-GB/specialist-services/pet-health-information/veterinary-neurology/degenerative-myelopathy>

- [61] Why Early Diagnosis of Canine Degenerative Myelopathy (DM) Is Important. *Healthypets* [online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://healthypets.mercola.com/sites/healthypets/archive/2012/08/13/canine-degenerative-myelopathy-dog-disease.aspx>
- [62] Zeng, R., J.R. Coates, G.C. Johnson<sup>1</sup>, L. Hansen<sup>1</sup>, T. Awano, A. Kolicheski, E. Ivansson, M. Perloski, K. Lindblad-Toh, D.P. O'Brien, J. Guo<sup>1</sup>, M.L. Katz<sup>6</sup> and G.S. Johnson<sup>1</sup>, Breed Distribution of SOD1 Alleles Previously Associated with Canine Degenerative Myelopathy. 2014, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28.2, 515-521.
- [63] CLARK, Ross D. Medical, genetic & behavioral risk factors of Labrador Retriever (2014) [online]. 1. Xlibris LLC [cit. 2016-03-27]. ISBN 978-1-4931-9932-7. Dostupné z: <https://play.google.com/books/reader?printsec=frontcover&output=reader&id=xltTBAAAQBAJ&pg=GBS.PT2>
- [64] Pyruvate Kinase Deficiency in Dogs. *PetMD* [online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: [http://www.petmd.com/dog/conditions/cardiovascular/c\\_dg\\_pyruvate\\_kinase\\_deficiency](http://www.petmd.com/dog/conditions/cardiovascular/c_dg_pyruvate_kinase_deficiency)
- [65] GULTEKIN, G. Inal, K. RAJ, P. FOUREMAN, S. LEHMAN, K. MANHART, O. ABDULMALIK a U. GIGER. Erythrocytic Pyruvate Kinase Mutations Causing Hemolytic Anemia, Osteosclerosis, and Secondary Hemochromatosis in Dogs. 2012, *Vet Intern Med* [online]., 26(4), 935-944 [cit. 2016-03-27]. DOI: doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00958.x. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805166>
- [66] Symptom of Dwarfism in Dogs. *Petwave* [online]. [cit. 2016-03-28]. Dostupné z: <http://www.petwave.com/Dogs/Health/Dwarfism/Symptoms.aspx>
- [67] Frischknecht M, Niehof-Oellers H, Jagannathan V, Owczarek-Lipska M, Drogemüller C, A COL11A2 Mutation in Labrador Retrievers with Mild Disproportionate Dwarfism. 2013, *PLoS ONE* 8(3): e60149. doi:10.1371/journal.pone.0060149

- [68] Hereditary nasal parakeratosis. Paw Print Genetics [online]. [cit. 2016-03-28].  
Dostupné z:  
<https://www.pawprintgenetics.com/products/tests/details/138/?breed=76>
- [69] Jagannathan V, et al. A mutation in the SUV39H2 gene in Labrador retrievers with hereditary nasal parakeratosis (HNPK) provides insights into the epigenetics of keratinocyte differentiation. 2013, *PLoS Genet.* 9(10):e1003848. doi: 10.1371/journal.pgen.1003848. Oct 3. [PubMed: 24098150]
- [70] Page'N, Paradis M, Lapointe JM, Dunstan RW Hereditary nasal parakeratosis in Labrador Rrtrievers. 2003, *Vet Dermatol* 14(2): 103-110.