

Zvýšená náchylnost k DKK byla prokázána u velkých plemen psů s lymfatickou konstitucí



## Známa i neznámá dysplazie kyčelního kloubu

Jen málo témat dokáže mezi kynologickou veřejností vyvolat tolik vášnivých debat, jako je tomu v případě dysplazie kyčelního kloubu.

**J**e dysplazie kyčelního kloubu dědičná? Přestože se i v současné době najdou mezi chovateli psů tací, kteří dovedou bezostyšně tvrdit pravý opak, není z pohledu aktuálního vědeckého poznání pochyb o tom, že dysplazie kyčelního kloubu u psů je dědičná choroba. Z genetického hlediska se jedná o komplexní (kvantitativní) vlastnost, jejíž zevní projev je ovlivněn také prostředím (potrava, fyzická zátěž apod.). Genetická podstata DKK na úrovni genů resp. polymorfismu DNA zůstává do současné doby stále neznámá. Předpokládá se však, že se na ní podílí několik desítek genů. Každý z nich pak předurčuje určitou větší (tzv. major geny) či menší část (tzv. minor geny) genetického základu znaku. Většina z těchto genů vykazuje aditivní dědičnost. To znamená, že u nich rozlišujeme pozitivní a negativní alely a jejich vzájemné zastoupení rozhoduje o tom, zda určitý jedinec bude či nebude vnímavý k rozvoji onemocnění. U některých dalších zúčastněných genů se pravděpodobně jedná o dominantní dědičnost, která může navíc vykazovat neúplnou penetranci (jejich projev je ovlivněn dalšími geny, prostředím apod.). Z výše uvedených řádek je zřejmé, že dědičnost DKK je opravdu „komplexní“. V odborných článcích pojednávajících o dysplazii kyčelního kloubu je téměř vždy jako jeden z popisných ukazatelů udáván koeficient dědivosti. Bohužel také téměř vždy platí, že je tato hodnota vysvětlována naprosto nesprávně. Koeficient dědivosti v žádném případě neříká nic o tom, „jakou mírou se daný znak dědí“, „jaký podíl z pozorovaných případů je podmíněn geneticky a jaký prostředím“, nebo snad dokonce „kolik štěňat z vrhu bude zdravých a kolik nemocných“. Nepochopení podstaty koeficientu dědivosti nebo jeho záměrně chybná interpretace jsou bohužel častou příčinou nesprávných chovatelských opatření, která jsou v chovu psů přijímána. Abychom významu koeficientu dědivosti správně porozuměli, musíme si nejprve uvést, že je stanovován pro určitou populaci (ne pro jedince!) a je nepřenositelný. To znamená, že koeficient dědivosti je platný pouze pro danou populaci, v daném čase a v daném prostředí. U každé dědičné komplexní vlastnosti můžeme pozorovat její zevní projev - fenotyp (stupeň DKK, kohoutková výška, počet mláďat apod.). V rámci populace pak individuální fenotypy vykazují určitou variabilitu. Ta je dána jednak rozdílností genotypů mezi jedinci (genotypová složka fenotypové variability) a jednak

## 2.díl: Genetická podmíněnost a faktory ovlivňující vývoj DKK

rozdílností prostředí (potrava, stres atd.), které na každého z jedinců působí (prostředová složka fenotypové variability) a spoluvytváří jeho fenotyp.

Koeficient dědivosti (heritability) -  $h^2$  vyjadřuje, jaký je podíl genotypové proměnlivosti ( $\sigma^2_G$ ) na proměnlivosti fenotypové ( $\sigma^2_P$ ) určitého znaku. Tedy nakolik je dána rozdílnost mezi fenotypy jednotlivých jedinců rozdílností mezi jejich genotypy (a opačně nakolik rozdílností prostředí, které jedince ovlivňuje).

Koeficient dědivosti může nabývat hod-

$$h^2 = \sigma^2_G / \sigma^2_P$$

not od 0 do 1. Pokud  $h^2$  dosahuje hodnoty 1, znamená to, že veškerá pozorovaná fenotypová variabilita mezi jedinci je zapříčiněna pouze rozdílností jejich genotypů a není ovlivněna prostředím. Naopak  $h^2$  roven 0 značí, že veškerá fenotypová rozdílnost mezi jedinci je dána vlivem odlišného prostředí, které na ně působí, nikoliv však rozdílností mezi genotypy. V žádném případě však nelze  $h^2 = 0$  vysvětlovat tak, že daný znak není dědičný!

Pokud nám koeficient dědivosti nic neříká o „míře dědičnosti“ určitého znaku, jaký je vlastně jeho význam?! Na základě znalosti výše  $h^2$  můžeme například předpovědět plemennou hodnotu jedince, metodu a účinnost selekce a nebezpečí projevu inbrední deprese (tab. 1).

Předpověď účinnosti selekce vychází ze skutečnosti, že při selekci nepůsobíme přímo na zevní projev znaku (fenotypovou proměnlivost), ale pouze na jeho genetickou část (genotypovou složku). Čím je koeficient heritability vyšší, tedy čím více se na celkové zevní variabilitě znaku podílí genetická rozdílnost, tím máme větší prostor k jejímu ovlivnění a posunu požadovaným směrem.

Inbrední deprese je negativní jev, který se v chovech zvířat může vyskytnout jako důsledek nesprávně prováděné příbuzenské plemenitby a vyžaduje přesně opačnou závislost na koeficientu dědivosti než efekt selekce. Jejím typickým projevem je zvýšený výskyt dědičných chorob, celková ztráta vitality a snížená plodnost. Výše odhadovaných koeficientů heritability je závislá nejen na genetických parametrech populace a vlivu prostředí, ale také na metodice hodnocení fenotypového projevu vlastního znaku či statistických metodách použitých pro výpočet  $h^2$ . Uvedenou skutečnost si musíme uvědo-

mit dříve, než přistoupíme k jejich vzájemnému porovnávání. V případě dysplazie kyčelního kloubu například nelze navzájem srovnávat odhady  $h^2$  vycházející z tradiční diagnostiky pomocí stupnice dle FCI, distračního indexu nebo skóre dorzolaterální subluxe. Odhadované koeficienty heritability pro dysplazii kyčelního kloubu, pokud byla pro její hodnocení využita tradiční extenzní ventrodorzální projekce, se v populacích různých plemen psů pohybují od 0,11 u německých ovčáků až po 0,68 u bernských salašnických psů. Většina populací pak spadá do rozmezí 0,3 - 0,5. Obecně vyšší koeficienty dědivosti jsou zjištěny, pokud je pro hodnocení použito distračního indexu nebo skóre dorzolaterální subluxe. V takových případech  $h^2$  kolísá mezi 0,5 a 0,6 (labradorský retrív, německý ovčák).

Co je možno z uvedených výsledků odvodit? Vyšší odhady koeficientů heritability pro DI a DLS ve srovnání s tradičním systémem hodnocení napovídají, že tyto metody jsou pro posouzení dysplazie vhodnější a při jejich použití jako selekčního kritéria lze očekávat dosažení většího šlechtitelského pokroku.

### Faktory ovlivňující vývoj dysplazie kyčelního kloubu

#### VELIKOST A KONSTITUCE TĚLA

Zvýšená náchylnost k DKK byla prokázána u velkých plemen psů s lymfatickou tělesnou konstitucí - tedy plemen vyznačujících se volnější a měkčí kůží s větším množstvím podkožního tuku a vaziva, hrubší kostrou, méně vyvinutou svalovou hmotou a celkově zaoblenými tvary. Bylo také zjištěno, že postižená zvířata mají užší pánev než zdraví jedinci téhož plemene. K rozvoji DKK rovněž napomáhá sražená záď a vyšší zaúhlení zadních končetin (jako je tomu například u německých ovčáků), což způsobuje nerovnoměrné zatížení jamky kyčelního kloubu. Sklon k DKK je možno vysledovat u plemen s rychlým růstem těla a přírůstkem tělesné hmotnosti. Předpokládá se, že svaly takových jedinců nemají dostatečnou pevnost k tomu, aby působily proti subluxe kyčelního kloubu zapříčiněné vlivem rychle se zvyšujícího zatížení. Význam správného osvalení pro prevenci

DKK je zřejmý také ze zjištění, že čím je nižší podíl svalové hmoty pánve na celkové tělesné hmotnosti, tím je nebezpečí rozvinutí dysplazie vyšší.

#### VÝŽIVA

Je všeobecně známo, že výživa je jednoznačně nejdůležitějším vnějším faktorem, který ovlivňuje četnost výskytu, rychlost rozvoje a závažnost průběhu dysplazie kyčelního kloubu u jedinců s genetickou predispozicí. Avšak poněkud překvapivě nespočívá tento vliv v deficitu některých živin, jako je tomu často u jiných známých onemocnění, ale naopak v jejich nadbytku.

Jedním z faktorů, který přispívá k rozvoji DKK, je přebytek energie v krmné dávce. Většina průmyslově vyráběných kompletních krmiv je velice chutných, a proto není jejich zkrmování ad libitum vhodné, neboť pak velice snadno dochází k nadměrnému příjmu energie a živin se všemi negativními důsledky pro správný vývin a zdraví psů. Ještě v nedávné době byly receptury krmiv pro mladé psy sestavovány tak, aby vyhovely požadavkům na vysokou koncentraci energie a živin za účelem dosažení co možná nejrychlejšího růstu. Uvedená praxe byla odrazem chybného přístupu majitelů psů, kteří kladli rovnítko mezi maximální a optimální růst mladého psa. Nebyly však nikterak brány v úvahu odlišné nutriční nároky různých plemen psů resp. plemen s rozdílnou velikostí těla v dospělosti. Navíc bylo zjištěno, že štěňata velkých psů mají vyšší využitelnost živin z krmné dávky, než je tomu u malých plemen. Ke změně postoje k výživě rostoucích psů došlo teprve pod tlakem důkazů o zjevné souvislosti mezi příliš rychlým růstem velkých plemen a výskytem vývojových ortopedických vad. Rozvoj dysplazie kyčelního kloubu má tedy spojitost s rychlým růstem a s tím spojeným přetěžováním kostry, jejíž aktuální stupeň vývinu neodpovídá hmotnostnímu zatížení, jež je na ní kladeno. Z tohoto pohledu není ani tak významné množství základních živin (bílkoviny, sacharidy, tuky) v krmné dávce nebo jejich vzájemný poměr, ale právě především obsah metabolizovatelné energie.

V současné době jsou tedy na trhu k dispozici kompletní krmiva s omezenou

Tab. 1: Vztah mezi koeficientem heritability, efektem selekce a nebezpečím inbrední deprese

Dědivost vlastnosti	Koeficient dědivosti ( $h^2$ )	Efekt selekce	Nebezpečí inbrední deprese
nízká	0 - 0,30	malý	vysoké
střední	0,31 - 0,60	střední	střední
vysoká	0,61-1	vysoký	nepatrné



## 2.díl: Genetická podmíněnost a faktory ovlivňující vývoj DKK



**Plemena s volnějším a měkčí kůží bývají k DKK mnohem náchylnější**

koncentrací energie a živin určená speciálně pro štěňata velkých plemen psů. Za optimální obsah metabolizovatelné energie v krmivu je považováno 3,5 až 4 kcal/g, přičemž tuk by měl tvořit maximálně 15 % sušiny. Pro srovnání, běžná krmiva pro štěňata obsahují až 20 % tuku v sušině při koncentraci metabolizovatelné energie 4 až 4,5 kcal/g. Přesný princip působení tohoto faktoru není znám, ale mimo jeho možného účinku na úroveň exprese některých genů je to také vliv přílišného zatížení nezralého kyčelního kloubu. Z pohledu možného překrmování je za obzvláště kritické považováno období do 6 měsíců stáří.

Dalším faktorem negativně ovlivňujícím rozvoj DKK je nadbytečné množství vápníku přijatého potravou. Ačkoli je někdy jeho význam zpochybňován, v mnoha studiích bylo prokázáno, že zvýšená dotace vápníku je u velkých plemen psů významným rizikovým činitelem. Přebytečný  $Ca^{2+}$  je ukládán v kostní tkáni, brzdí osteoklastickou aktivitu (přirozené a nutné odbourávání kosti při její strukturální přeměně) a endochondrální osifikaci (vápenatění chrupavek), což následně zhoršuje průběh patologických procesů při DKK.

Vápník je ve střevě vstřebáván dvěma základními procesy - pasivní difuzí a aktivním transportem. Vstřebávání vápníku pasivní difuzí není nijak regulováno a přijaté množství je tak přímo závislé na

jeho koncentraci v potravě. Aktivní absorpce je řízena vitaminem D<sub>3</sub>, parathormonem, calcitoninem a růstovým hormonem. U štěňat do stáří 6 měsíců má hlavní účast na příjmu vápníku pasivní difuze (cca 70 %). V pozdějším období její úlohu přebírá aktivní transport a podíl pasivního vstřebávání klesá až na cca 10 %. Je tedy zřejmé, že možnost aktivní regulace vstřebávání vápníku v tenkém střevě je u štěňat silně omezená a jeho příjem je do značné míry závislý na obsahu v krmivu. Situaci navíc zhoršuje skutečnost, že aktivní transport se stává hlavním procesem v případě, že je koncentrace vápníku v potravě nedostatečná.

**„Inbrední deprese je jev, který se může vyskytnout, jako důsledek nevhodné příbuzenské plemenitby.“**

Pokud je ovšem výrazný přebytek  $Ca^{2+}$  v krmné dávce, dojde sice k omezení jeho aktivní absorpce (jako obranný mechanismus těla), ale stále fungující pasivní difuze přesto zapříčiní přísun nadbytečného množství vápníku do těla.

Podobné problémy jako v případě vápníku vznikají rovněž při nadměrné dotaci vitamínu D v krmivu. Není to nic překvapivého, když si uvědomíme, že tento vitamin zvyšuje aktivní vstřebávání  $Ca^{2+}$  v tenkém střevě a jeho zpětnou resorpci v ledvinách. Nadbytek vitamínu D tak vlastně působí jako zesilovač příjmu vápníku. Mezi majiteli psů se často traduje, že přebytek vápníku v potravě může být kompenzován zvýšeným množstvím jiného minerálního prvku - fosforu, tak aby byl zachován jejich vzájemný optimální poměr 1,2:1 až 1,4:1. Bohužel ačkoli fosfor z tohoto pohledu skutečně do jisté míry pozitivně ovlivňuje metabolismus vápníku v těle, nebylo při četných pokusech prokázáno, že vyrovnaná bilance Ca : P bezzbytku ruší vliv nadbytku vápníku jako rizikového faktoru pro vývoj DKK.

V této souvislosti je nutno upozornit na nesprávnou praxi zkrmování průmyslových krmiv určených pro dospělé psy štěňatům. Tato krmiva většinou obsahují nižší koncentraci energie, a proto jsou rostoucí psi nuceni pro uspokojení svých energetických potřeb zkonzumovat větší množství potravy a tím zároveň přijímají nadměrné dávky  $Ca^{2+}$ , vitamínu D atd. Stejně jako v případě metabolizovatelné energie nejvíce citlivá na optimální příjem  $Ca^{2+}$  a vitamínu D v potravě jsou štěňata do stáří půl roku, tedy v období rychlého tělesného růstu, které je zároveň kritickým obdobím pro rozvoj dysplazie.

Zajímavým poznatkem je také popsání preventivní účinek optimálního poměru kationtů (sodík  $Na^+$  a draslík  $K^+$ ) a aniontů (chlor  $Cl^-$ ) přijímaných v potravě na rozvoj dysplazie kyčelního kloubu. Uvnitř zdravého kyčelního kloubu, který je vyplněn adekvátním množstvím kloubního mazu (synoviální tekutina), je vytvořen negativní nitrokloubní tlak (podtlak). Jeho hlavní funkcí je udržování hlavice stehenní kosti a kyčelní jamky v přílehlé pozici. Jestliže při pohybu nastane vzájemné oddálení kloubních ploch, napomůže negativní nitrokloubní tlak jejich návratu do fyziologické polohy. Pokud dojde vlivem rozvoje patologických procesů k městnání kloubního mazu uvnitř kloubu, je negativní tlak porušen a ztrácí se jeho ochranná funkce.

V této souvislosti bylo prokázáno, že

## 2.díl: Genetická podmíněnost a faktory ovlivňující vývoj DKK

synoviální tekutina jedinců s rozvinutou dysplazií obsahuje zvýšenou koncentraci některých iontů ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ). Detailní pokusy potvrdily, že vyvážený poměr iontů v potravě má pozitivní vliv na úroveň subluxace a stupeň rozvoje dysplazie kyčelního kloubu. Předpokládá se, že důvodem je nižší objem kloubního mazu spolu s optimální koncentrací iontů u takto krmených psů. Přesný mechanismus působení popsaného faktoru však ještě nebyl objeven.

Dosud jsme si uváděli pouze činitele, kteří působí na vznik DKK negativně. Existují také nějaké látky, jejichž zkrmování by působilo jako prevence? Ano, bylo prokázáno, že preparáty s obsahem polysulfátových glykosaminoglykanů působí pozitivně na růst a regeneraci kloubních chrupavek a brzdí rozvoj artrózy. Na trhu jsou v současné době dostupné přípravky určené jak pro injekční, tak pro perorální (podávání v potravě) aplikaci těchto látek.

V literatuře je také často uváděn pozitivní vliv přídatku vitamínu C pro prevenci rozvoje DKK. O tomto vitamínu je známo, že má kladný vliv na syntézu kolagenu, který je součástí pojivových tkání. Pes si je za fyziologických podmínek schopen ve svém těle tohoto vitamínu vytvořit dostatečné množství (narozdíl například od člověka, morčete a primátů). Provedené klinické pokusy však nejenže neprokázaly pozitivní dopad zvýšených dávek vitamínu C jako prevence dysplazie kyčelního kloubu, ale v některých případech tyto přebytky dokonce způsobily závažné metabolické poruchy. Proto se obecně plošně podávání vysokých dávek vitamínu C rostoucím psům jako prevence vzniku kloubních onemocnění nedoporučuje.

Jaká pravidla by tedy chovatelé měli dodržovat, pokud chtějí minimalizovat vliv nesprávné výživy jako rizikového faktoru pro rozvoj DKK? Na základě současných poznatků o výživě psů se doporučuje:

1. zkrmovat omezenou krmnou dávkou - ta by měla být o cca 25 až 30 % nižší než množství krmiva, které pes přijme při ad libitním krmení
2. používat specifikovaná krmiva - pokud chovatel zkrmuje průmyslová krmiva, měl by z nabídky vybírat ta, která jsou určena pro příslušnou kategorii psů. Tedy do jednoho roku předkládat krmiva určená pro štěňata, v případě velkých plemen psů pak speciálně sestavená krmiva pro tuto skupinu. Počátek podávání krmiv pro dospělé psy by neměl předcházet dosažení 1 roku stáří.
3. v případě krmení kompletních krmiv

nepřidávat do potravy žádné minerální, vitaminózní či jiné doplňky - kompletní krmiva by měla obsahovat vyvážený poměr základních živin, minerálních látek a vitamínů, který by byl tímto přídatkem narušen. Výjimku z tohoto doporučení tvoří podávání aditiv obsahujících polysulfátové glykosaminoglykany.

4. pravidelně hodnotit výživový stav a kondici psa - v odborné literatuře je možno nalézt návody jak stanovit potřeby živin pro různé kategorie psů. Přesto je v praxi pro chovatele velmi obtížné stanovit živinové nároky konkrétního psa, neboť není snadné odhadnout jeho zachovnou potřebu, zohlednit individuální úroveň metabolismu, kvantifikovat fyzickou zátěž apod. Proto se doporučuje pravidelně (například jednou za 14 dní) posoudit kondici psa a na tomto základě popřípadě upravit množství podávaného krmiva. Pes v optimální kondici by měl mít snadno hmatná žebra pokrytá minimální vrstvou tuku a oblast břicha by měla být zřetelně užší než poslední pár žeber. Přesný návod pro hodnocení výživového stavu je možno najít například v propagačních materiálech některých výrobců krmiv.

### FYZICKÁ ZÁTĚŽ

O možném negativním působení fyzické zátěže na vývoj dysplazie kyčelního kloubu se mezi chovateli často hovoří. O takovém vlivu by se však dalo uvažovat pouze v případě skutečně extrémního přetěžování, jako je například opakovaný několikahodinový běh při jízdě kole apod. Obecně se doporučuje u náchylných plemen začít s pravidelným tréninkem psa v pozdějším věku. Intenzivní výcvik zahrnující například překonávání překážek či

přinášení těžkých předmětů by měl být zahájen až po dovršení 10 až 11 měsíců a tréninky vytrvalostního charakteru až ve stáří 16 měsíců.

Z pohledu rizika možného vývoje DKK je také nevhodný pohyb po tvrdých nebo kluzkých površích, které zesilují otřesy dopadající na kloubní plochy resp. netvoří dostatečnou oporu končetině, což zvyšuje nebezpečí vzniku subluxace či jiného poškození kloubu.

Na tomto místě je však potřebné zdůraznit, že pohyb, který je úměrný fyzickým schopnostem mladého psa, napomáhá udržení jeho optimálního výživového stavu a kondice a správnému vývinu svalové soustavy a může tak být z tohoto pohledu chápán jako preventivní činitel DKK.

### HORMONÁLNÍ VLIVY

Dosud bylo získáno několik dílčích poznatků naznačujících možný vliv hladiny některých hormonů na vývoj kloubních onemocnění. V mateřském mléku postižených fen byl například prokázán výskyt samčího pohlavního hormonu testosteronu, u zdravých fen však jeho přítomnost zaznamenána nebyla. U lidí je známo, že abnormální metabolismus estrogenu (samčího pohlavního hormonu) zvyšuje volnost kloubních spojení. Podobně injekční aplikace estrogenu a relaxinu štěňatům zvyšovala výskyt DKK. Avšak jiné studie rozdílly v hladině estrogenu u zdravých a dysplastických štěňat nepotvrdily. Přesto je však nutno konstatovat, že v současné době nejsou k dispozici žádné přímé důkazy, které by jednoznačně ukazovaly na souvislost mezi autonomní hormonální dysbalancí a dysplazií kyčelního kloubu u psů.

Pavel Horák



Pes v optimální kondici je ohrožen méně