

PROGRESIVNÍ RETINÁLNÍ ATROFIE - PRA

Poté, co bylo ve zpravodaji č. 3/200 zveřejněno, že bude pro jezevčíky povinné vyšetření na PRA, ozývá se řada dotazů. Co to je za chorobu? Vyskytuje se vůbec u jezevčíků? A jak to že nám o ní dříve nikdo neřekl? Slýchám i pochybnosti o tom, zda tento test má nějakou cenu, nebo zda je to jen další výdaj pro pejskaře.

• Co je to PRA?

Tak tedy popořadě. PRA - progresivní retinální atrofie je různorodá skupina dědičných onemocnění, se stejným klinickým projevem - degenerací sítnice oka, končící úplným oslepnutím nemocného. Byla poprvé diagnostikována u gordonsetrů v roce 1911, a od té doby se objevila u většiny chovaných plemen. Nejde o nějaký důkaz degenerace šlechtěných psů, touto chorobou trpí i vlci a dokonce i my lidé. V našem klubu se o ní začalo mluvit koncem roku 1997, kdy vyšel (ve zpravodaji 3/1997) článek od MVDr. Šmídové, z něhož si dovoluji citovat: *“Buňky sítnice oka se dělí na dva specializované druhy: tyčinky, zajišťující noční vidění (vidění za šera) a čípky, zajišťující vidění denní a barevné. Choroba obvykle nejprve postihuje tyčinky a v pozdějším stadiu i čípky. Proto k prvním příznakům onemocnění patří šeroslepost. Později pes také ztrácí schopnost vidět za dne. Zornice se postupně trvale rozšiřují, aby umožnily dopadání co možná největšího počtu paprsků na sítnici. Postupně se vytváří šedý zákal čočky - katarakta. “*

U psů (různě dle plemen) jsou známy např. tyto formy choroby: rod-cone dysplasia 1 a 2 (*rcd 1 a rcd 2*) (tedy dysplazie tyčinek a čípků - např. u plemen irský setr, kolie), early retinal degeneration (*erd*) (raná degenerace sítnice - např. u norských elkhoundů), rod dysplasia (*rd*) (dysplazie tyčinek), photoreceptor dysplasia (*pd*) (dysplazie fotoreceptorů, tedy opět tyčinek a čípků - malý knírač), progressive rod cone degeneration (*prcd*) (progresivní degenerace tyčinek a čípků - miniaturní pudl, anglický a americký kokr, labrador), a X - linked PRA (*XL PRA*) - tedy PRA dědičně vázaná na pohlaví (geny které ji způsobují se nacházejí na „samičím“ pohlavním chromozómu X - např. u sibiřských husky). Podobně se projevují i další dědičné defekty oka, např. Congenital stationary night blindness (*CSNB*) - tedy noční slepota známá u plemene briard a Collie eye anomalie (*CEA*) (anomálie oka kolí - odchlípení sítnice ve velmi mladém věku zvířete).

• Jak pes toto onemocnění získá a proč je nutné opakovat klinická vyšetření ?

Tuto chorobu nelze “chytil” jako třeba nachlazení (takže by neměla být zaměňována např. se stařeckým zákalem čočky, případně se ztrátou vidění díky mechanickému poškození oka - tato slepota se skutečně na potomky nepřenáší), nelze ji bohužel ani vyléčit. Pes se s ní již narodí, to znamená, že se přenáší dědičně, z rodičů na potomstvo.

Přesná dědičnost, ani geny, které tuto chorobu způsobují, nejsou u jezevčíků zatím známy. U různých plemen je způsob přenosu rozdílný, jak je uvedeno výše, některá (např. sibiřský husky) mají tento gen vázan na pohlavním chromozómu, takže se dědí jinak u psů a jinak u fen.

I projev choroby je různý - v závislosti na formě, kterou jedinec trpí (přitom i v rámci jednoho plemene se může vyskytovat více forem). Zjednodušeně je můžeme rozdělit na:

a) defekty vzniklé již při diferenciaci buněk (tedy u zárodku štěněte) (*erd, pd, rcd 1 a 2, rd*)

b) defekty způsobené mutací již vzniklých buněk (*prcd, XL PRA*)

Z toho je zřejmé, že formy řazené do skupiny a) se projeví mnohem dříve, než formy skupiny b).

Chceme-li tedy postihnout všechny formy choroby, je nutné vyšetření jak v raném věku (1-2 roky), tedy před tím, než se jezevčík zapojí do reprodukce, tak i ve vyšším věku, abychom zachytili výskyt pozdních forem choroby. Nejlepší by samozřejmě bylo vyšetřovat psy každoročně (v Německu platí tato povinnost jednou za dva roky), ovšem vzhledem k již tak vysokým nákladům na chov psů by se takto přísné opatření asi nesetkalo s pochopením chovatelů. Proto výbor klubu zvolil přijatelný kompromis, povinné vyšetření před zařazením do chovu a druhé při dosažení pěti let věku (pravděpodobnost, že by se choroba projevila u psa ještě staršího sice je, ale velice nízká). Přesto věřím, že zodpovědní chovatelé, kterým jde o zdravý chov budou preferovat krytí těmi psy, jejichž test není starší než 12 měsíců a to postupně donutí majitele chovných jedinců vyšetření opakovat častěji.

• Co si lze představit pod pojmy zdravý a nemocný pes?

Všechna zvířata můžeme rozdělit na tři skupiny.

1) jedinci klinicky nemocní. To jsou ti, kteří při klinickém vyšetření vykazovali známky postupující choroby. Zjednodušeně - takové zvíře svým potomkům předává pouze geny způsobující onemocnění. Všichni nemocní jedinci jsou podle novely chovatelského řádu KCHJ ČR vyřazeni z chovu. Možná si někdo myslí, že předbíháme dobu, ale není to tak. V Německu mají vyšetření povinné již několik let. V návrhu novely Chovatelského řádu FCI, který je závazný pro všechny členské země, tedy i pro nás se říká, že potomstvo jedinců, postižených PRA (ale i např. dědičnou hluchotou nebo zvýšenou chudozubostí!) nesmí být zapsáno do Plemenné knihy. Takže do roku 2002 nás povinnost vyšetřovat tak jako tak nemine.

2) jedinci klinicky zdraví. Jsou to všichni psi, kteří byli oftalmoskopicky vyšetřeni a choroba u nich nebyla diagnostikována. Můžeme je rozdělit do dvou podskupin:

a) jedinci zdraví geneticky. To jsou psi, kteří mají pouze dvojici "zdravých" alel. Takové zvíře nemůže žádnému ze svých potomků předat gen způsobující onemocnění, protože jej samo nemá a může být bez obav použito v chovu. U žádného z jeho potomků (i při spojení s nemocným partnerem) by se neměla choroba klinicky projevit.

b) skrytí nositelé choroby. Takoví psi mají jeden gen "zdravý" a jeden "nemocný". Při vyšetření se u nich žádná nemoc nedá najít, těší se výbornému zdraví, protože jeden "nemocný" gen nedokáže projev choroby nastartovat (řečeno velmi zjednodušeně). Pro chov je však a to skupina nejvíce nebezpečná. Jedince nemocné snadno vyřadíme, ale zdravé jedince, nesoucí "nemocný" gen navenek od geneticky čistých nepoznáme. Možnost tu ale je. S vysokou pravděpodobností sem můžeme zařadit všechny psy/feny, u kterých je alespoň jeden z rodičů nemocný (ten mohl svému potomku předat jediné "nemocný gen"). Dále pak psy/feny, mezi jejichž potomky se vyskytl nemocný jedinec (tedy potomek, který dostal do své genetické výbavy od obou rodičů "nemocný gen"). **Důležité je vědět, že pokud tušíme, že naše fena je nositelkou onemocnění, je nutné věnovat zvýšenou pozornost výběru krycího psa a vyvarovat se jedinců, u kterých je také podezření že patří k této skupině! Ve vrhu z takového spojení by se pravděpodobně mohla vyskytnout klinicky nemocná štěňata a takové vědomé nakrytí se dá klasifikovat jako nepřipustné „týrání chovem“.** Nejlepší je samozřejmě takovou fenu vůbec nekryt.

(A tady si dovolím poznámku, k čemu je dobré uchovávat DNA profily chovných zvířat. Nevěřili byste, jak se majitel úspěšného chovného psa náhle ohrazuje, že ten nemocný potomek určitě není po jeho šampionovi, ale že došlo k podvodu či nežádoucímu překrytí. V té době už mohou být ale rodiče postiženého potomka mrtví a pak je těžké něco dokazovat. Opravdu by mohlo dojít ke zbytečnému "pošpinění" celé linie chovných psů.)

- **Nabízí se otázka, proč nehledat u jezevčků přímo geny způsobující onemocnění.**

U jezevčků bohužel zatím genetický test, který by odhalil chorobu již u čerstvě narozeného štěněte není znám. Pokud se mi podařilo zjistit, americké laboratoře nabízejí test choroby *prcd* u chesapeake bay retrieverů, labradorů, anglických kokrů a portugalských vodních španělů (brzy možná i u pudlů), *CSNB* u briardů a *rcd-1* u irských setrů. Tímto genetickým testem je samozřejmě možné zjistit nejen jedince klinicky nemocné, ale i zdravé přenašeče choroby.

Genetické laboratoře po celém světě (včetně ČR) se snaží vyvinout test pro další plemena, takže se to možná brzy povede i pro jezevčíky. Pro čtenáře, kteří se dorozumí anglicky - je možné se podívat na internetové stránky, jak jsou s tím výzkumem daleko Američané: <http://www.optigen.com/>, případně jak probíhá mapování psího genomu (tedy snaha o rozluštění genetického kódu psa) :

<http://www.medigenomix.de/> Test pro irské setry (a postupně i pro další plemena) nabízí např. Holanďani - Van Haeringen Laboratory: <http://www.vhlgenetics.com.%20/>

- **Vyskytl se u nás někdy pozitivní případ PRA u jezevčíka?**

V minulosti (ač si to mnozí odmítají přiznat) se vyskytlo několik případů, kdy jezevčík v nízkém věku oslepl. Žádná vyšetření se neprováděla, majitelé těžko věděli o dědičném onemocnění PRA tak příčiny hledali např. v poranění oka psa při norování, naháňkách a podobně, nebo zaměňovali dědičnou kataraktu se stařeckým zákalem čočky. Klinicky vyšetřených psů zatím není mnoho (viz seznam), přesto byly diagnostikovány dva pozitivní jedinci. Jeden - drsnosrstý trpasličí pejsek se nikdy do chovu nedostal, druhý případ se týká dlouhosrstého standardního psa, který přestal být na žádost majitele používán v chovu již v roce 1999 a v roce 2001 byl oficiálně vyřazen.

NOVÁ MOŽNOST VYŠETŘENÍ NA DĚDIČNÉ OČNÍ ONEMOCNĚNÍ PRA

Milí pejskařští přátelé,

ráda bych vás informovala o možnosti nechat svého pejska vyšetřit na dědičné oční onemocnění PRA metodou ERG, která se běžně používá ve skandinávských zemích a majitelé papillonů se jistě setkali se zápisem v tamních rodokmenech - ERG tested. Výhodou je, že onemocnění se odhalí už ve štěněčím věku, což je pouhým oftalmologickým vyšetřením nezjistitelné. Speciálně papillon patří k plemenům, kde se PRA rozvíjí až v pozdním věku a do té doby může pes nakrýt mnoho fen či fena dát několik vrhů. Ve Skandinávii je běžné, že chovatelé testují celé vrhy před odevzdáním novému majiteli, podobně jako u kolíí či šeltíí funguje vyšetření CEA (anomálie oka kolíí).

Vyšetření se provádí jednou za život a není třeba ho opakovat. Provádí se v lehké sedaci zvířete, poněvadž se nesmí u tohoto vyšetření hýbat, narušila by se tím křivka vyšetření.

Pokud byste někdo měl o toto vyšetření zájem, provádí ho na Veterinární a farmaceutické univerzitě v Brně oddělení oftalmologie, můžete si napsat na mail rauserp@vfu.cz nebo mobil 603857693. Jeho cena je kolem 1500,- Kč.

Do průkazu původu potomků takto vyšetřeného jedince jsou povinni vám potom zapsat na plemenné knize PRA neg. - ERG testováno., případně ERG 05 - rok vyšetření zvířete. Máte-li tedy zájem při nemalých nákladech do importů odchovávat zvířata zdravá, můžete se pro toto vyšetření rozhodnout.

Zdenka Paulíková

Genetický test na progresivní retinální atrofii

Dobrá i špatná zpráva pro chovatele hladkosrstých a dlouhosrstých jezevčků malých rázů. Vědci objevili mutaci, která zapříčiňuje jednu z forem progresivní retinální atrofie (neléčitelná dědičná choroba, která působí postupnou ztrátu zraku psa a vede až k úplnému oslepnutí) – cord1 PRA. Jedná se o mutaci genu RPGRIP1 Stejná mutace zapříčiňuje PRA také u anglických špringrspanělů a čeští chovatelé „špringru“ hojně využívají možnosti testování v některé ze zahraničních laboratoří (v ČR provádělo výzkum pracoviště AV Liběchov, ale ten bohužel již skončil a laboratoř nemůže testovat psy komerčně kvůli patentovým právům)

V současné době je možné otestovat psa např. ve Finsku – laboratoř Finzymes (<http://diagnostics.finzymes.fi/>), ve Velké Británii v laboratoři Laboklin (<http://www.laboklin.co.uk/>) - cena je 49,99 £ nebo v Animal Health Trust (<http://www.aht.org.uk>) za 47£ , v laboratoři Canigen – Finsko (<http://www.canigen.com>) nebo např. ve Vetgen, USA (<http://www.vetgen.com>). Pro zaslání vzorků na testy je také možno se domluvit s dalšími chovateli, protože při zasílání určitého množství vzorků nabízejí některé laboratoře slevy – o podobné sběrné akce se snaží i chovatelé špringrspanělů.

A proč vůbec testovat, když u nás za 4 roky povinného klinického testování nebyla zaznamenán jediný pozitivní případ? Neboť ve Velké Británii a Finsku zveřejnili seznamy geneticky testovaných psů a pro Evropský chov hladkosrstých miniatur to nevypadá vůbec růžově – jedním z nositelů choroby je pes D'arisca AMBROSE – pes který je téměř ve všech rodokmenech miniaturních hladčků. Ve Finsku je PRA pozitivní např. Angelino v. Talisman, potomek Ambrose a české Zeta z Drsné planiny – tato fenka tedy musí být také nositelkou PRA. Další původem český pes – Funny Boy Tergy (George Gapro Bohemia – Linda Lissa Sznuki) je nositelem PRA, alespoň jeden z jeho rodičů je tedy nositelem také. Takže je jasné, že choroba PRA v naší populaci je, stejně jako v populacích v okolních státech.

Kompletní finskou databázi testovaných hladkosrstých miniatur naleznete zde (A=geneticky čistý, B=zdravý přenašeč choroby, C=postižený):

Anglická databáze pro dlouhosrsté miniaturní jezevčky je na tomto odkazu: <http://www.thekennelclub.org.uk/item/1138>

Nově lze testovat hladkosrsté a dlouhosrsté miniaturní jezevčky na mutaci CORD1 i v ČR v laboratoři Genomia: <http://www.genomia.cz/cz/test/cord1/> a drsnosrsté standardní jezevčky na mutaci CORD 2: <http://www.genomia.cz/cz/test/cord2/> . Bohužel skutečnost, že je pes této mutace prostý ještě neznamená, že se u něj nemůže nemoc PRA postupně rozvinout. Většinou je příčinnou mutací opravdu CORD1, resp. CORD 2, ale u určitého procenta postižených jedinců bylo zjištěno, že příčinou může být i jiná, dosud neznámá mutace.

Mellersh CS, Boursnell MEG, Pettitt L, Ryder EJ, Holmes NG, Grafham D, Forman OP, Sampson J, Barnett KC, Blanton S, Binns MM, Vaudin M (2006) Canine *RPGRIP1* mutation establishes cone-rod

dystrophy in miniature longhaired dachshunds as a homologue of human Leber congenital amaurosis.
Genomics 88: 293- 301

Ing. Michaela Přibáňová