



- ✓ Hemofilie B u rhodských ridgebacků
- ✓ Primární luxace čočky (PLL) – genetický test nyní dostupný v Německu
- ✓ Použití genetických testů u plemen, pro která nebyl genetický test validován
- ✓ Genetický test na polyneuropatii u greyhound

Hemofilie B u rhodských ridgebacků – identifikována příčinná mutace

Hemofilie B je jedno z nejdůležitějších dědičných onemocnění hemostáze u rhodských ridgebacků. Patofyziologickým mechanismem hemofilie B je nedostatek nebo snížená aktivita faktoru IX, který hraje zásadní roli v koagulačním procesu. Postižení psi jsou často prezentováni s krvácením s variabilní intenzitou od mírného po těžké, v závislosti na stupni onemocnění. Klinické příznaky zahrnují velké hematomy, krvácení z nosu, krvácení v kůži, svalech a kloubech. Pokud je onemocnění vážné a není léčeno nebo kontrolováno, může dojít k vykrvácení pacienta během chirurgického zákroku nebo následkem poranění.

Hemofilie B je onemocnění závislé na pohlavním chromozomu (x-chromozomálně recesivní). V důsledku toho jsou psi postiženi mnohem častěji než feny, protože mají pouze jeden x chromozom. Pokud je tento chromozom nositelem mutace, vyvine se u daného jedince hemofilie B. Zhruba 5 % fen v populaci rhodských ridgebacků jsou heterozygotními nositeli mutace. Tyto feny mají mutaci pouze na jednom ze dvou x chromozomů a onemocnění se u nich nevyvine.

Tuto mutaci pak přenášejí na své potomky a zhruba 50 % jejich samčích potomků zdědí tuto mutaci a rozvine se u nich hemofilie B. U fen se onemocnění vyvine v případě, že mají dva zmutované x chromozomy.

V nedávné době se Laboklinu ve spolupráci s Prof. Dr. Mischkem z Veterinary School v Hannoveru a Prof. Dr. Thomasem Dandekarem z University Würzburg podařilo identifikovat mutaci zodpovědnou za deficienci faktoru IX. Laboklin získal na tento genetický test patentní práva a v současné době je jedinou institucí provádějící genetické testy na detekci hemofilie B u rhodských ridgebacků.

Tento genetický test umožňuje časnou detekci postižených jedinců a poskytuje důležité informace chovatelům tohoto plemene umožňující selekci chovných psů a snížení výskytu dané mutace v populaci rhodských ridgebacků.

Primární luxace čočky (PLL) – genetický test nyní dostupný v Německu

Již více než 75 let je primární luxace čočky známá jako dědičné onemocnění očí psů několika různých plemen. Poškození vláken zonuly vede k dislokaci nebo luxaci oční čočky. ▶▶▶▶▶▶▶▶



LABOKLIN

LABOR FÜR KLINISCHE DIAGNOSTIK GMBH & CO. KG

NEWSLETTER

2/2010

▶▶▶▶▶▶▶▶ Důsledkem je bolestivý glaukom nebo dokonce slepota. Poškození vláken zonuly může být získané (trauma) nebo dědičné. Dědičná forma onemocnění vede ke vzniku klinických příznaků ve věku okolo 20 měsíců. Vznikají změny ve struktuře vláken zonuly a luxace čočky se typicky objevuje ve věku 3 až 8 let. Do té doby je většina jedinců použita v chovu.

V nedávné době Cathryn Mellersh a její kolegové (Farias et al., 2010) identifikovali mutaci genu ADAMTS17, která je zodpovědná za rozvoj dědičné formy PLL.

Na základě jejich výzkumu vyvinul Laboklin genetický test na identifikaci dané mutace. PLL je onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. To znamená, že psi postižení PLL zdědili jeden zmutovaný gen (alelu) od matky a jeden od otce. Každý z rodičů musí být proto nositelem alespoň jedné mutované alely.

Ve většině případů jsou heterozygotní nositelé zdraví. Ovšem u zhruba 2-10 % nositelů se vyvine PLL a proto je i u nositelů onemocnění riziko jejího rozvoje. Mutace zodpovědná za dědičnou formu PLL byla detekována u následujících plemen: miniaturní bulteriér, tibetský teriér, Parson a Jack Russell teriér, německý lovecký teriér, čínský chocholatý pes, Lancashireský honič, Patterdale teriér, Rat teriér, Sealyhamský teriér, Toy foxteriér, Volpino Italiano a Welsh teriér. Je možné, že se tato mutace vyskytuje i u dalších plemen.

Použití genetických testů u plemen, pro která nebyl genetický test validován

Často se setkáváme s otázkami typu: "Provádíte genetické testy na cystinurii validované pro novofundlandské psy také u dobrmanů?"



Jakýkoliv genetický test může být proveden u jakéhokoliv plemene, protože analyzované genetické sekvence jsou shodné u všech zvířat. Ovšem specifická mutace zodpovědná za dané onemocnění u jednoho plemene se nemusí objevit u zvířat jiných plemen. Je také možné, že různé mutace způsobují jedno onemocnění.

Například von Willebrandova choroba může být důsledkem 5 různých mutací. Povaha těchto mutací závisí na plemeni. Pouze jedna z těchto 5 mutací se vyskytuje u několika různých plemen, ostatní 4 mutace postihují pouze jedno plemeno. Plemenná specifita mutací je výsledkem chovné selekce. Mutace se může objevit spontánně u jednoho jedince. Tento jedinec pak přenese tuto mutaci na své potomky. Protože většinou dochází k chovu jednotlivců stejných plemen, daná mutace tak zůstane v daném plemeni a může se v rámci tohoto plemene dále šířit. ▶▶▶▶▶▶▶▶



▶▶▶▶▶▶ Mutace, které se objevují u různých plemen se pravděpodobně vyvinuly v časně fázi evoluce psa předtím, než byly ustaveny plemenné standardy a chov psů soustředěn na jednotlivá plemena.

Kromě těchto pěti známých mutací je velice pravděpodobné, že se na stejném genu vyskytují další mutace, které jsou zodpovědné za von Willebrandovu chorobu. Aby bylo možné tento fakt statisticky vyhodnotit, je nutné vyšetřit velké množství zdravých a postižených jedinců.

„Má smysl provádět genetický test na cystinurii, který je validován u novofundlandských psů, u dobrmanů?“

Pokud je výsledek pozitivní, je velice pravděpodobné, že daný pes je nositelem mutace a vyvine se u něj von Willebrandova choroba a zároveň tuto mutaci přenesou na své potomky.

Aby bylo možné zjistit, jestli je daná mutace dědičná, bylo by nutné vyšetřit příbuzné jedince se známou medicínskou historií. Pokud daná mutace nemůže být u dobrmanů detekována, neznamená to, že se u tohoto plemene nemůže objevit dědičná cystinurie. Je více než možné, že za stejné onemocnění jsou u různých plemen zodpovědné různé mutace.

Souhrn: Genetické testy, které nebyly vyvinuty pro daná plemena psů, by u těchto plemen neměly být prováděny. Důvodem jsou dvě hlavní rizika:

- ✓ zaprvé, negativní výsledek (výsledek bude s největší pravděpodobností negativní) nevylučuje onemocnění
- ✓ zadruhé, pozitivní výsledek bez přítomnosti klinických příznaků (například u nositelů onemocnění) neposkytuje dostatečnou evidenci přítomnosti onemocnění. Takové testy by proto měly být použity pouze pro vědecké účely k výzkumu výskytu identických mutací u různých plemen psů. Výsledky těchto testů musí být validovány vyšetření velkého množství zvířat.

Genetický test na polyneuropatii u greyhound

V nedávné době získal Laboklin povolení na provádění genetického testu na identifikaci mutace způsobující polyneuropatii u greyhound. Výzkum genetické příčiny onemocnění byl proveden Prof. C. Drögemüllerem a jeho kolegy na Vet-Suisse Uni Bern.