

LAFORA

Epilepsie je jedna z nejčastějších chronických neurologických onemocnění u psů. Uvádí se, že postihuje přibližně 5 % psů. Onemocnění Lafora je typ dědičné epilepsie, objevující se u některých plemen. Poprvé byla zjištěna u drsnosrstých jezevčků trpasličích. Například ve Velké Británii trpí touto autozomálně recesivní progresivní nemocí více než 5 % čistokrevných trpasličích drsnosrstých jezevčků. Mezi další plemena, u kterých se s tímto onemocněním setkáváme, patří např. baset, trpasličí a velký pudl, pointer, velškorgi nebo bígl... Vzhledem k nepříbuznosti některých plemen, trpících epilepsií Lafora, se zdá, že ke vzniku mutace došlo opakovaně a rozšířena byla inbreedingem.

Klinické příznaky se zpravidla začnou objevovat až ve věku 5 - 6 let psa nebo později. Zahrnují především myoklonus (nepravidelné prudké záškuby svalů typické pro epilepsii) a s postupem času se kromě zvyšování frekvence záchvatů a nekontrolovatelného škubání přidávají i jiné neurologické symptomy jako ataxie, mrkání, slepota nebo demence. U záchvatů je kromě záškubů běžná i rigidita, zvukové projevy, slinění, močení nebo stav bezvědomí. Epileptický záchvat může být vyvolán buď spontánně nebo blikajícím světlem, náhlými zvuky nebo pohybem, zejména v blízkosti hlavy psa.

Tato forma epilepsie je neléčitelná a fatální. Terapie je v současnosti omezena na léčbu záchvatů, vhodná dieta a léky je pomohou udržet na uzdě.

Byl identifikován NHLRC1 gen odpovědný za epilepsii typu Lafora u bíglů a trpasličích drsnosrstých jezevčků. V prosinci 2018 byla stejná mutace nalezena také u čivav. Dysfunkce genu vede k agregaci a akumulaci polysacharidů a vzniku glykogenových partikulí (tzv. Laforova tělíska). NHLRC1 kóduje E3-ubiquitin ligázu (malin), který reguluje laforin. Zjednodušeně řečeno, gen NHLRC1 se podílí na ochraně tkání před akumulací sacharidů. Případnou mutací se ochranná schopnost ztrácí. Laforova tělíska postupně narůstají v centrálním nervovém systému, kde působí neurotoxicky. Kromě mozkové tkáně se tato tělíska ukládají ve svalech, kůži, játrech a srdci. Jedná se vlastně o onemocnění metabolismu glykogenů, které se projevuje jako progresivní myoklonická epilepsie.

V genu NHLRC1 gen dochází k nestabilní expanzi 12-meru (sekvenci o dvanácti nukleotidech, která se několikrát opakuje). Zdravý pes má v genu jeden nebo dva 12-mery, přičemž může nést kombinaci:

- N2/N2 (od každého rodiče zdědil dva 12-mery),
- N3/N3 (od každého rodiče zdědil tři 12-mery),
- N2/N3 (od jednoho rodiče zdědil dva 12-mery a od druhého rodiče zdědil tři 12-mery).

Mutovaná alela může mít různé množství opakujících se 12-merů, obvyklý počet opakování je 19-26. Mutovaná alela označována P. Pes postižený epilepsií Lafora má genotyp P/P. Pes přenašeč epilepsie Lafora může mít genotypy N2/P nebo N3/P.

Dědičnost epilepsie typu Lafora je autozomálně recesivní, což znamená, že musí být přítomny dvě kopie defektního genu (jeden od každého z rodičů), aby byl pes touto chorobou postižen. Jedinci s jednou kopií jsou označováni jako přenašeči. Nevykazují žádné známky onemocnění, mohou ale defektní gen přenést na své potomky. Při krytí přenašeče se zdravým jedincem vznikne 50 % přenašečů a 50 % zdravých jedinců. Křížením dvou přenašečů vznikne 50 % přenašečů, 25 %

zdravých a 25 % postižených potomků. V případě krytí přenašeče s postiženým jedincem, vznikne 50 % přenašečů a 50 % jedinců postižených touto nemocí. Odhaduje se, že nosičem defektního genu může být až 25 % jedinců postižených plemen, takže pravděpodobnost přenosu na štěňata je značná. Genetický test, který umožňuje odhalit genotyp psa, je obecně doporučován. Pomůže chovateli při výběru potenciálního chovného páru s minimálním rizikem narození postižených štěňat a tím pádem s postupným vymýcením této choroby z chovu.

Obvyklá doba vyšetření: 14 pracovních dnů

Cena za 1 test: **2400 Kč** s DPH

V případě zájmu o testování kontaktujte svého veterinárního lékaře. K testování je třeba vyplnit žádanku (nejlépe online, za papírovou žádanku je účtován poplatek), v ní údaje o psovi, ověřit totožnost psa atd. Katalog testů i žádanka je k dispozici na webu laboratoře Genomia. Tato laboratoř poskytuje slevu pro členy chovatelských klubů. K tomu je potřeba přiložit k žádance potvrzení o členství, které vystaví matrikářka Basset klubu.

Žádanka o genetické vyšetření psa

www.genomia.cz/podklady/forms/cz/CZ_Genomia_pes_zadanka_c.pdf

Staženo z webových stránek genomia.cz

Kódy výsledků:

- N2/N2, N3/N3, N2/N3 = negativní genotyp, pes nese dva nebo tři 12-mery.
- N2/P, N3/P = přenašeč epilepsie Lafora.
- P/P = pes postižený epilepsií Lafora.

Příklady výsledků genetických testů laboratoře Genomia:

N/N	Genomia,	čistý
N2/N3	Genomia	čistý (alela genu má více forem)
N/P	Genomia	přenašeč
P/P	Genomia	postižený

Čistý = pes není nositelem nežádoucího genu, je klinicky zdravý

Přenašeč = pes je nositelem alely nežádoucího genu, pes je klinicky zdravý

Postižený = pes je nositelem obou alel nežádoucího genu, pes může onemocnět

Krytí chovných jedinců vyšetřených na Laforu:

Pes	Fena	
Čistý	čistá	100 % čistých
Čistý	přenašeč	50 % čistých + 50 % přenašečů
Čistý	postižená	100 % přenašečů

Přenašeč	přenašeč	25% čistých + 25% postižených + 50 % přenašečů
Přenašeč	postižená	50 % přenašečů + 50 % postižených
Postižený	postižená	100 % postižených

Toto platí samozřejmě i v opačném schématu krytí.

Z tabulky zobrazující spojení psů vyšetřených na Laforu vyplývá, že krytí přenašeče a postiženého jedince je možné pouze s čistým jedincem, abychom se vyvarovali narození postižených potomků. Při vysokém výskytu defektního genu v plemeni však nejde v chovu využívat pouze čisté psy, mohli bychom se dočkat malé dědičné variability, proto je příhodné používat v chovu přenašeče.

Zápisní řád ČMKU (článek II. Chov a jeho řízení) výslovně zakazuje mimo jiné připustit do chovu

a) jedince, kteří mají prokázanou dědičně podmíněnou vadu, jež je z chovu vylučuje. K chovu nelze používat psy s vylučujícími vadami, jako jsou mj. poruchy charakteru, vrozená hluchota nebo slepota, zaječí pýsk, rozštěp patra, významné vady chrupu nebo anomálie čelistí, **epilepsie**, kryptorchismus, monorchismus, albinismus, chybné barvy a zjištěná dysplazie kyčelního kloubu těžkého stupně,

b) Pro zdravou populaci psů není přínosné vyloučit z chovu příliš mnoho psů; cílem jsou zdraví jedinci. Pro vyloučení nemocných psů z chovu by měly být využívány výsledky testů DNA na dědičné choroby. Psi, kteří vykazují znaky přenašečů monogenně dědičné choroby, by se měli pářit výhradně se psy, u kterých je prokázáno, že nejsou přenašeči alely pro danou chorobu.

Z toho jednoznačně vyplývá, že krýt jedince, kteří jsou nemocní na Laforu, je zakázané a stejně je nepřipustné krýt přenašeče přenašečem.

Další laboratoří, která provádí testy na Laforu a další onemocnění (např. POAG = primární glaukom s otevřeným úhlem) je Laboklin.

Labiklin – kniha testů a žádanka cz.laboklin.info/zadanky