

Genetické testy na dědičnou polyneuropatii leonbergerů 2.0

Mnoho leonbergerů trpí neurologickými onemocněními označenými jako Polyneuropatie. Nemocní psi vykazují typickou pomalu narůstající pohybovou intoleranci, jakož i strnulý, nekoordinovaný pohyb, především pánevních končetin. Tím často dochází až k sekundární hypotropii právě pánevních končetin. Časté jsou výrazné šelesty dýchaní, změny štěkání, jakož i problémy při polykání. Onemocnění dochází až do fáze, kdy zvíře není schopno unést svoji vlastní váhu.

Dědičná forma polyneuropatie leonbergerů, LPN, typ 1 /LPN1/ byla geneticky charakterizovaná v roce 2010 univerzitami v Bernu, Minnesotě a San Diegu a tak mohl být vyvinut první genetický test na LPN1.

Test LPN1 identifikuje nemocné psy, kteří nejpozději do věku 4 let onemocní / průměrný věk při vypuknutí nemoci jsou 2 roky/. Mutace pro LPN1 je s největší pravděpodobností děděná autozomálně recesivně. Tzn., aby se onemocnění mohlo rozvinout, musí mít pes ve své genetické výbavě 2 kopie LPN1 mutace /LPN1-DD/. To znamená, že onemocní přibližně každý pátý /20%/ všech diagnostikovaných případů LPN.

Nově byla vyvinutá diagnostická metoda na LPN2. Tato druhá příčinná mutace je stejně tak silně asociovaná s polyneuropatií a představuje asi každý čtvrtý /25%/ všech diagnostikovaných LPN případů. Společně s LPN1 máme tedy teď k dispozici vysvětlení pro téměř každý druhý diagnostikovaný případ polyneuropatie u leonbergerů.

Oproti LPN1 je LPN2 děděná dominantně, takže pes potřebuje mít ve své výbavě jen jednu kopii LPN2 mutace /LPN2-DN nebo LPN2-DD/ na to, aby se u něho vyvinula polyneuropatie. Tato skutečnost má podstatné důsledky pro chovatele, protože polovina potomků LPN2-DN jedince přenáší jednu mutovanou alelu a tím je genetický předpoklad pro další dědění LPN2.

První příznaky LPN2 se v průměru projevují ve věku 6 let, je tady ovšem pozorována silná variabilita. Jednotliví psi nesoucí LPN2 alelu vykazují již ve věku 1 roku znaky polyneuropatie, jiná zvířata až ve věku do 10 let. Kolem 80 % psů s genotypem LPN2 DN nebo DD onemocní do věku 8 let. Tím pádem bylo v minulosti do chovu zařazeno mnoho přenašečů ještě před tím, než sami onemocněli.

Nový test na důkaz LPN2 mutace je dostupný na Univerzitě v Minnesotě i na Univerzitě v Bernu, jako rozšíření testu na LPN1. Obě univerzity doporučují okamžitě nechat testovat všechny chovné zvířata na obě formy polyneuropatie.

Pro LPN1 platí i v budoucnu doporučení nespojovat v chovu dva jedince LPN1-DN z důvodu předcházení narození LPN1-DD štěňat. Minimálně jeden z partnerů má být LPN1-DN. Celosvětově bylo na LPN1 vyšetřeno 4 000 psů, z těch bylo 1% DD a kolem 15% DN, tím pádem bude brzy možný chov jen na LPN1-NN jedincích bez toho aby byly z chovu vyřazené kvalitní chovné linie.

Vymícení LPN2 mutace musí ale oproti LPN1 zásadně probíhat zcela jinak. Vzhledem k dominantní dědivosti je doporučeno Univerzitou v Bernu zcela z chovu vyřadit všechny LPN2-DN jedince. V průměru již jeden LPN2-DN rodič přenáší na 50% potomstva jednu kopii mutace a v případě, že jsou postižení oba rodiče, je nositelem minimálně jedné kopie již 75% potomstva / LPN2-DN/, případně dvou kopií /LPN2-DD/.

Byly nalezeny jednotlivé případy, kdy psi nesou obě mutace – LPN1 i LPN2. Toto je umožněno tím, že postižené geny se nacházejí na dvou rozličných chromozomech v genomu psa. Obě mutace se tedy dědí nezávisle na sobě, nejsou vázána na pohlaví, obě se tedy mohou projevit u obou pohlaví. Podle prvních výsledků se zdá, že LPN2 nese jen 5% populace leonbergerů, tím pádem je četnost výskytu LPN2 3- 4-krát nižší než u LPN1.

Závěrem je potřeba zdůraznit, že oba testy, které jsou teď k dispozici jsou schopné odhalit jen dva rizikové faktory pro polyneuropatii u leonbergerů. Je potřeba si uvědomit, že i pokud jsou obě partnerská zvířata testovaná na obě známé formy LPN s čistým výsledkem, můžou se jim i nadále narodit postižená zvířata s dosud neznámou mutací.

Shrnutí genetických testů na LPN1 LPN2

	Dědivost	Nežádoucí Genotypy	Věk při propuknutí nemoci	Poznámky
LPN1	Autozomálně <u>recesivní</u>	LPN1-DD	4 roky	Oba rodiče musí být min. DN = DD potomstvo
LPN2	Autozomálně <u>dominantní</u>	LPN2-DN; a LPN2-DD	1 - 10 let	1 rodič DN stačí k narození nemocného DN potomstva

Realizace genetických testů na LPN1 a LPN2

Na test je potřebných 2 - 5 ml EDTA krve vyšetřovaného zvířete. Formulář pro žádost je dostupný na odkaze: <http://www.genetics.unibe.ch/content/dienstleistung/hund>

Formulář prosíme vyplnit nejlépe elektronicky, potom vytisknout, podepsat a zaslat společně se vzorkem krve okamžitě po odběru – bez chlazení - na následující adresu:

Institut für Genetik, „LPN-Test“, Bremgartenstrasse 109A, CH-3001 Bern

Cena za jeden test /LPN1 nebo LPN2/ je 110 CHF nebo 85 €

Obě diagnózy /LPN1 + LPN2/ jednoho psa stojí 150 CHF nebo 125 €

Protože jednotlivé zásilky není možné zpracovávat individuálně, musí zasílatel počítat s čekací dobou přibližně 2 - 8 týdnů.

Psům, u kterých krevní vzorek pro LPN1 byl již zaslán, je možné výsledek pro LPN2 po obdržení platby 50 CHF nebo 40 € zaslat na e-mail nebo poštou.

Platbu prosím s laboratorním číslem pro LPN1 poukázat na konto:

Institut für Genetiks der Universität Bern: IBAN: CH5309000000603151885,

BIC: POFICHBE (Postfinance, CH-3030 Bern)

Je nutné uvést v zprávě pro příjemce laboratorní číslo vyhodnocení pro LPN1

Majitelé nemocných psů, kteří zašlou krevní vzorek společně s kopií neurologického nálezu, nebo neuropatologického nálezu nervové biopsie, obdrží výsledky testů zdarma.