

Česká zemědělská universita  
Agronomická fakulta



*Fyziologie hospodářských zvířat*



**PRA**  
**Progresivní retinální atrofie**

VESELÁ Zdeňka  
2000

# 1 Obsah

## 1 *Obsah*

## 2 *Úvod*

## 3 *Anatomie oka*

### 3.1 *Sítnice a její stavba*

## 4 *Fyziologie vidění*

## 5 *Progresivní retinální atrofie (PRA)*

### 5.1 **Klasifikace různých forem PRA**

#### 5.1.1 Časně formy PRA

#### 5.1.2 Pozdní formy PRA

### 5.2 **Časně se projevující PRA**

#### 5.2.1 Pozastavený vývoj fotoreceptorů následovaný rychlou degenerací

##### 5.2.1.1 Charakteristika

##### 5.2.1.2 Mutace

##### 5.2.1.3 Diagnóza PRA u irských setrů v USA

#### 5.2.2 Kompletní, ale abnormální diferenciacie fotoreceptorů

##### 5.2.2.1 Časná retinální degenerace (Early Retinal Degeneration - ERD) u norských losích psů

##### 5.2.2.2 Dysplazie fotoreceptorů (Photoreceptor Dysplasia PD) u malých kníračů

### 5.3 **Pozdní forma onemocnění - prcd**

#### 5.3.1 Charakteristika

#### 5.3.2 prcd a zbarvení srsti u pudlů

#### 5.3.3 Kokršpaněl

#### 5.3.4 Papillon & Phaléne

#### 5.3.5 Cheseapeake bay retrívr

#### 5.3.6 Výzkum na poli prcd

##### 5.3.6.1 Výzkum způsobu dědičnosti u mastifů

#### 5.3.7 Test pro prcd je na světě

#### 5.3.8 prcd a retinitis pigmentosa

### 5.4 **Neobjasněné formy PRA**

#### 5.4.1 Jezevčík

##### 5.4.1.1 Výzkum u jezevčíků

#### 5.4.2 Bernský salašnický pes

#### 5.4.3 Tibetský teriér

### **X-Linked PRA**

#### 5.5.1 Náhodná inaktivace chromosomu X

### 5.6 **Přehled plemen psů s predispozicí k PRA**

### 5.7 **Metody diagnostiky PRA**

#### 5.7.1 Oftalmoskopie

#### 5.7.2 ERG – elektroretinografie

#### 5.7.3 Vyšetření krve

#### 5.7.4 Canine Eye Registration Foundation

### 5.8 **Genetické pozadí**

#### 5.8.1 Krátký dějinný nástin

## 6 *Centrální progresivní retinální atrofie (CPRA)*

### 6.1 *Výskyt CPRA klesá*

### 6.2 *Přehled plemen psů s predispozicí k CPRA*

## 7 *Náhlá získaná retinální degenerace*

**8 *PRA u koček***

**8.1 Diagnosa**

**8.2 Taurine deficiency retinopathy**

**9 *Použitá literatura***

## 2 Úvod

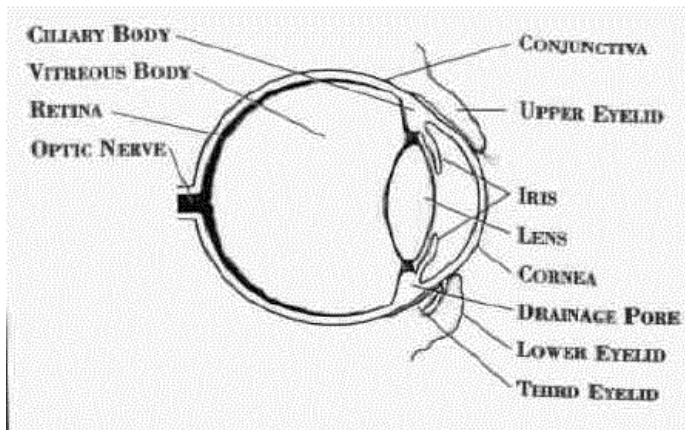
Děsivě velký počet částečně velmi častých dědičných nemocí u psů se bohužel týká očí. Již v roce 1991 bylo u 148 plemen psů, tedy „jen“ u části 400 plemen psů celého světa, zjištěno 267 dědičných, nebo zřejmě dědičných očních defektů a chorob. (Wachtel, 1997)

PRA zahrnuje celou řadu různých defektů sítnice, existují mj. rané a pozdní formy. Prvním a nejnápadnějším symptomem je šeroslepost. První případ PRA byl zaznamenán v roce 1911 u gordonsetra. Dnes ji již můžeme nalézt u téměř každého čistokrevného plemene i kříženců. Obdobná choroba vyskytující se u člověka se nazývá retinitis pigmentosa.

Z chovatelského hlediska studium této choroby významně pokročilo. Již u štěňat lze elektroretinogramem úspěšně diagnostikovat chorobu a tím zamezit takto postiženým jedincům přenos defektní alely na potomky. Pro PRA u irského setra již existují molekulárně genetické testy, jimiž lze identifikovat jedince klinicky zdravé, ale nositele defektu. Výzkum v tomto směru rychle pokračuje i u jiných plemen. Od 1. května 1999 je k dispozici test na prcd, která postihuje mnoho plemen.

Z hlediska majitele postiženého psa je prognóza stále nepříznivá, nemoc končí vždy slepotou. Nedávné pokusy v genetické terapii však dávají možnost léčení retinitis pigmentosy (stejně jako rod-cone degenerace u psů), klonováním normálního genu, vložením kopie do vektoru jako je neškodný vir a vpravení genu do buněk sítnice.

### 3 Anatomie oka



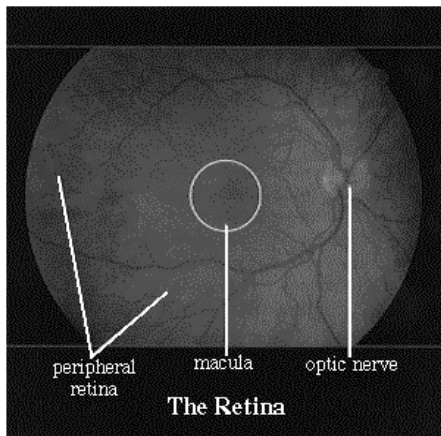
Průřez okem psa

Oko je párový orgán, který se skládá z **oční koule a přídatných orgánů**.

Oční orgány chrání oční kouli proti škodlivým zásahům. Patří mezi ně očnice, obočnice, víčka, spojivka, okohybné svaly a slzné ústrojí.

Oční koule (*bulbus oculi*) má přibližně kulovitý tvar, je v předozadním směru oploštělá a je uložena v tukovém polštáři očnice. Stěna oční koule se skládá ze tří koncentricky uspořádaných vrstev, a to z povrchové vazivové, střední cévní a vnitřní nervové vrstvy. Uvnitř oka nacházíme **čočku, sklivce a komorový mok**. (Marvan, 1998)

#### 3.1 Sítnice a její stavba

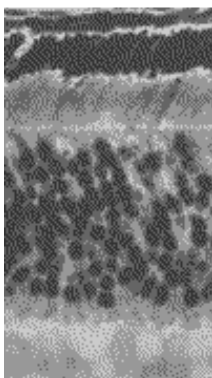


Sítnice lidského oka

**Sítnice** (*retina*) představuje vnitřní vrstvu oční stěny. Rozděluje se na *pars optica* a *pars caeca*. *Pars optica* je funkční a nachází se mezi očním diskem (*papilla n. optici*) a *ora serrata*. Je připevněna pouze na těchto dvou místech. Na zbývající ploše je přitlačována ke stěně bulbu tlakem sklivce. Receptory světla umístěné v retině jsou nervové buňky zvané tyčinky a čípky. Pes a kočka mají více tyčinek než čípků, což jim umožňuje dobré vidění při slabém světle, ale malou ostrost vidění. *Pars caeca* je afunkční a nachází se mezi ciliárním tělesem (*Pars ciliaris*) a iris (*pars iridica*). Opticky lze retinu rozdělit na *tapetum lucidum* a *tapetum nigrum*. *Tapetum lucidum*, zvané tapetální fundus, je vysoce reflektivní zóna v horní části očního pozadí. Leží bezprostředně nad očním diskem a je charakterizována přítomností cév. Může obsahovat pigment. Barva a rozmístění pigmentu podléhá velké individuální variaci a bývá typická pro některá plemena. Spodní část očního pozadí tvoří *tapetum*

*nigrum*, zvané non-tapetální fundus. Jeho barva závisí na množství uloženého pigmentu. (Beránek a Vít, 1995)

### 4 Fyziologie vidění



Průřez sítnicí psa

Oči psa, podobně jako oči ostatních šelem, přežvýkavců i koní, jsou **vybaveny lesklým (světelným) políčkem (koberečkem) – tapetum lucidum**, které zrcadlí světlo, dopadající do oka tak, že oči těchto zvířat v noci svítí. Tapetum lucidum u masožravců tvoří prismatické mnohostěnné buňky (*tapetum cellulosum*), zatímco u býložravců je tvoří vazivová vlákna (*tapetum fibrosum*). Podstatou krystalků reflexního materiálu jsou: guanin, cholesterol, riboflavin, pferidin a různé lipidy. Tapetum lucidum je u většiny součástí cévnatky a jenom u některých je odrazová látka mezi buňkami sítnice.

1. Předpokladem vidění je podráždění zrakových buněk v sítnici světelnými paprsky. Zrakové buňky jsou dvojího typu: tyčinky – vidí černobíle, čípky – rozlišují barvy. (Typ A – vnímá tmavěmodrofialovou s délkou vlny 450 miliardtin metru, typ B – sytě zelenou s délkou vlny 525 miliardtin metru a typ C – sytě žlutou s délkou vlny 555 miliardtin metru. Oranžovou jsou schopny vnímat typy B a C a černou C. – Zjištěno u člověka.) (Komárek, 1997)

Psovi údajně chybí čípky, a proto prý vidí černobíle. (Podobně vidí i kočka a skot.) Vezmeme-li však v úvahu, že existuje 300 odstínů od bílé po černou a že šelmy díky lesklému políčku vidí zřetelně za šera i v noci a že díky vysoké hustotě tyčinek vidí zřetelně kořist na

- velkou vzdálenost, pak se neschopnost barevného vidění nejeví nijak dramaticky. Podle posledních výzkumů se vědci přiklánějí k názoru, že i pes je schopen rozlišovat některé barvy. (Komárek, 1997)
2. Další podmínkou vidění je přítomnost tzv. „zrakového purpuru – rhodopsinu“. Tento ferment se nachází na povrchu příčných membrán vnějších úseků tyčinek a čípků. Po dopadu světelného paprsku se rhodopsin rozkládá a tak vzniká podráždění buňky, která vyšším ústředím signalizuje světlo. Ve tmě se takový purpur obnovuje, avšak pouze při dostatečném přívodu vitamínu A. (Komárek, 1997).  
Rodopsin (tzv. zrakový purpur) je pigment citlivý na světlo. Nachází se na vnější části tyčinek zanořený v pigmentovaném epitelu. Rodopsin se skládá z 11-cis-retinalu (někdy označovaného jako retinen) a opsinu. Opsin je zvláštní bílkovina nacházející se v čípcích. Vystavení rodopsinu světelné energii bezprostředně vyvolává rozklad. Dochází ke vzniku většího počtu nestabilních produktů, které existují jen po velmi krátkou dobu (nanosekundy nebo sekundy). Konečná sloučenina – metarodopsin II spouští velmi zesílenou zrakovou excitaci a štěpí se na opsin a all-trans-retinal. Ten je chemicky stejný jako 11-cis-retinal, ale má jinou strukturu, jeho molekula je spíše rovná než zakřivená. Jeho přeměna na 11-cis-retinal vyžaduje v sítnici přítomnost enzymu izomerázy. All-trans-retinal se přeměňuje na 11-cis-retinal, který se pak spojuje s opsinem a znovu tvoří rodopsin. (Reece, 1997)
  3. Poslední podmínkou vidění je to, že světelný paprsek se stejnou intenzitou smí dopadat na jednu buňku pouze zlomek vteřiny, jinak se veškerý rhodopsin rozloží a buňka přestane reagovat. (Silné světlo ji dokonce může nenapravitelně zničit. Lidé, kteří se dívali bez tmavých brýlí 10 minut přímo do slunce – oslepli). Proto oční koule savců za pomoci okoohybných svalů rychle kmitají všemi směry, ale pouze v rozsahu mikroskopických vzdáleností. Jsou to tzv. „sakkadické pohyby“, které umožňují, že každý zlomek času je zraková buňka střídavě vystavována různým intenzitám osvětlení a tak může pracovat dlouhou dobu. (Komárek, 1997)

## 5 Progresivní retinální atrofie (PRA)

Dědičná degenerace sítnice je jednou z hlavních příčin oslepnutí u mnoha rozdílných živočišných druhů. Známá je degenerace sítnice (retinal degeneretion) u hlodavců, progresivní retinální atrofie (progressive retinal atrophy) u psů a koček a retinitis pigmentosa u lidí. Principem defektu je změnou prostředí vyvolaná apoptosa buněk.

PRA je defekt oka psa, kdy vrstva buněk sítnice postupně degeneruje. Je známo více forem atrofie. Nejběžnější formou je atrofie periferní. Degenerace sítnice začíná na obvodu a postupně se rozšiřuje do centrálních částí. (Dostál, 1995)

Onemocnění je časté u trpasličího pudla a knírače, kokršpaněla, irského setra, gordonsetra a samoyeda. Autozomálně recesivní přenos byl dokumentován u standardního pudla, irského setra a kolie. Výskyt PRA je různý podle plemen. Např. u irského setra a kolie začíná onemocnění již před stářím 6 měsíců a je možno je diagnostikovat již ve stáří 6 až 12 týdnů pomocí elektroretinogramu. U pudla a knírače začíná onemocnění ve středním věku. (Beránek a Vít, 1995)

V Norsku byly provedeny oční zkoušky u 3107 psů (1128 psů a 1979 fen) 12. odlišných plemen od ledna 1986 do ledna 1991. PRA byla diagnostikována v 81 případech (52 psů a 29 fen). Nejvíce postižená plemena byla labradorský retrívr, anglický kokršpaněl, standardní a miniaturní pudl, tibetský španěl a anglický setr. Sekundární katarakta byla popsána ve 44 případech. (Bjerkas, 1991)



*Odraz světla u očí zdravého mastifa (vlevo) a mastifa postiženého PRA (vpravo)*

PRA obvykle postihuje nejprve tyčinky a až v pozdějším stadiu onemocní čípky. Proto také k prvním příznakům tohoto onemocnění patří šeroslepost. (Tomu také odpovídají projevy onemocnění – pes má strach vyjít za šera ven, protože se hůře orientuje), později se rozvíjí také ztráta schopnosti vidět ve dne. Pokud však zvíře zůstává ve známém prostředí, se svým handicapem se dokáže poměrně dlouho vyrovnávat. Zornice se postupně trvale rozšiřují, aby umožnily dopadání maximálního množství paprsků na sítnici. Majitel si možná všimne, že oči jeho psa se výrazněji lesknou – zornice zůstávají široce rozevřené a paprsky se odrážejí od ztenčené sítnice. Postupně se také vytváří zákal čočky – katarakta. Je patrný nejprve jako lehký kouř, v konečné fázi je čočka šedobílá a zcela neprůsvitná. (Šmídová, 1997)

Obyčejně má toto onemocnění podobné příznaky, ale má rozdílný průběh a je způsobeno mutací různých genů. Nápadný je rozdíl ve věku možné diagnózy, buď použitím oftalmoskopu nebo elektroretinogramu (ERG). Rozdíl ve věku projevu onemocnění vede k rozdělení poruchy na časnou formu (early onset) (vyplývající ze

špatného vývoje fotoreceptorů) a formu pozdní (late onset) (vyplývající z degenerace fotoreceptorů). (Aguirre, 1997)

## 5.1 Klasifikace různých forem PRA

### 5.1.1 Časné formy PRA

Plemeno	Dědičnost	Název choroby	Symbol genu
Irský setr	Autosomální, recesivní	Rod Cone Dysplasia 1	rcd1
Kolie	Autosomální, recesivní	Rod Cone Dysplasia 2	rcd2
Norský losí pes	Autosomální, recesivní	Rod Dysplasia	rd
Norský losí pes	Autosomální, recesivní	Early Retinal Degeneration	erd
Malý knírač	Autosomální recesivní	Photoreceptor Degeneration	pd

### 5.1.2 Pozdní formy PRA

Plemeno	Dědičnost	Název choroby	Symbol genu
Malý pudl	Autosomální, recesivní	Progressive Rod Cone Degeneration	prcd
Kokršpaněl	Autosomální, recesivní	Progressive Rod Cone Degeneration	prcd
Americký kokršpaněl	Autosomální, recesivní	Progressive Rod Cone Degeneration	prcd
Labrador	Autosomální, recesivní	Progressive Rod Cone Degeneration	prcd
Tibetský teriér	Autosomální, recesivní	Progressive Retinal Atrophy	PRA
Sibiřský husky	Gonosomální	X-Linked Progressive Retinal Atrophy	XLPPRA

(Acland a Aguirre, 2000)

## 5.2 Časně se projevující PRA

### 5.2.1 Pozastavený vývoj fotoreceptorů následovaný rychlou degenerací

Rod cone dysplasia 1 (rcd 1) (irský setr) a rod cone dysplasia 2 (rcd 2)(kolie)

#### 5.2.1.1 Charakteristika

- ✓ Porucha vzniká v časném postnatálním vývoji, kdy se začínají vyvíjet tyčinky.
- ✓ Rychlá degenerace fotoreceptorů. Degenerace tyčinek je daleko rychlejší.
- ✓ Abnormální metabolismus cyklických nukleotidů.
- ✓ Poslední studie ukazují, že genový defekt je stejný u myší a irských setrů. (Aguirre, 1997)

PRA u irského setra začíná nyctalopií (nedostatečné noční vidění) mnohdy již ve věku 6 až 8 týdnů. Ztráta zraku za denního světla se může dostavit ještě během prvního roku nebo několika let života. První oftalmologický nález viditelný ve věku 3 až 4 měsíců spočívá ve změně granularity tapetálního fundu, následovaný zeslabením retinálních cév. Přibližně od věku jednoho roku dochází ke ztrátě pigmentu v non-tapetálním fundu a změně tvaru optického disku. Vznik katarakty a úplná ztráta zraku jsou jen otázkou času. (Beránek a Vít, 1995)

#### 5.2.1.2 Mutace

Mutace genu b podjednotky cyklické GMP-PDE (PDEB) byla objevena u irských setrů a krevní DNA testy jsou dostupné (PRA Testing Service, 47 Hungerford Hilt Rd, Ithaca, NY; 607-272-2772).

Mutace nebyla identifikována u kolíí, ale výzkum úspěšně pokračuje. (Aguirre, 1997)

#### 5.2.1.3 Diagnóza PRA u irských setrů v USA

Rcd 1 forma PRA u irských setrů je jednoduše autozomálně, recesivně dědičná choroba. To znamená, že jak otec, tak matka musí být nositeli genu pro PRA, aby zplodili PRA postiženého potomka. Popřípadě, bude-li

nositelem pouze jeden rodič a druhý bude geneticky zdravý, narodí se potomek – nositel alely pro PRA s 50% pravděpodobností.

Použitím diagnostického testu odpadá nutnost testování chovatelského. Pomocí DNA testu lze odhalit postižené jedince, zdravé jedince, ale i nositele alely pro PRA.

Krevní test může být proveden štěňatům ihned poté, kdy jim je možno odebrat krev. Krev odebere jakýkoliv veterinární lékař.

Krevní vzorek je zaslán na PRA testování na Cornell University, což je v této době jediná laboratoř, která tento test provádí. K registraci DNA testovaných psů je určený Canine DNA registr při CERF (Canine Eye Registry Foundation).

Jména psů, kteří jsou diagnostikováni jako zdraví (PRA – clear, bez alely pro PRA) jsou zasílána AKC (American Kennel Club), který tuto informaci zařadí do individuálního registru.

Kopie výsledku je zaslána ISGR (Irish Setter Genetic Registry), aby byly zahrnuty do databáze rodokmenů. Všechna data jsou důvěrná. K informaci nemá přístup nikdo jiný než majitel a osoby jím pověřené.

Aby pes byl registrován v Canine DNA registru jako zdravý, musí být proveden krevní test. To znamená, že i potomci PRA zdravých rodičů musí být testováni. Toto je pojistka proti náhodnému a podvodnému krytí.

Současná cena tohoto vyšetření činí \$260.

## 5.2.2 Kompletní, ale abnormální diferenciací fotoreceptorů

### 5.2.2.1 Časná retinální degenerace (Early Retinal Degeneration - ERD) u norských losích psů

- ✓ Porucha se rozvíjí během postnatálního dozrávání fotoreceptorů.
- ✓ Rozdílný stupeň růstu tyčinek způsobující ztrátu organizace vrstev fotoreceptorů.
- ✓ Defektní uspořádání vnější vrstvy segmentů tyčinek (rod outer segments - ROS).
- ✓ Abnormální uspořádání synaptických spojů, vedoucí k izolaci fotoreceptorů a signálů.
- ✓ Časná degenerace fotoreceptorů, poškození tyčinek předchází poškození čípků. (Aguirre, 1997)

### 5.2.2.2 Dysplazie fotoreceptorů (Photoreceptor Dysplasia PD) u malých kníračů

Dlouho se předpokládalo, že PRA postihující malé knírače je pozdním typem, ale výzkum publikovaný v roce 1991 předpokládá spíše časnou formu onemocnění s klinickými příznaky projevujícími se občas opožděně. Oftalmoskopické známky PRA jsou patrné mnohem později než u jiných časných forem PRA. Zraková funkce je velmi jemně poškozena u mladých zvířat. Zrak je zachován po mnoho měsíců i let.

- ✓ Porucha vzniká během postnatálního dozrávání fotoreceptorů.
- ✓ Abnormality v ERG se objevují brzy (6 – 16 týdnů).
- ✓ Oftalmoskopické abnormality se objeví až po dosažení 2 – 3 let. (Aguirre, 1997)

## 5.3 Pozdní forma onemocnění - prcd

Defekty v zachování fotoreceptorických buněk.

Progresivní degenerace čípků a tyčinek (Progressive rod-cone degeneration - prcd). Postižení vyskytující se u pudlů, anglických a amerických kokršpanělů, labradorů, portugalských vodních psů a dalších plemen. (Aguirre, 1997)

### 5.3.1 Charakteristika

- ✓ Porucha vzniká po normálním vyvinutí fotoreceptorů.
- ✓ Degenerace není stejná na celé sítnici. Spodní část sítnice je postižena dříve a mnohem více. To však není příliš zřejmé na oftalmoskopu.
- ✓ ERG identifikuje postižené jedince mnohem dříve než oftalmoskop (např. u pudlů ERG ukazuje postižení okolo 9 – 12 měsíců věku, ale oftalmoskop až ve 3 – 5 letech.) ERG test je velmi přesný při správném vyšetření (anestezie a správná stimulace nutná k posouzení funkce sítnice). Pokud se však postupuje nesprávně, dostaneme špatné výsledky. (Aguirre, 1997)

### 5.3.2 prcd a zbarvení srsti u pudlů

V Cannes ve Francii bylo v době od února 1990 do června 1993 provedeno 207 elektrokardiogramů miniaturních pudlů s nedostatečným viděním. U poloviny psů byla prokázána PRA. Psi, kteří byli postiženi PRA měli průměrně nižší věk než ostatní. Pohlavní predispozice k tomuto onemocnění nebyly pozorovány. Prokázán



byl vztah mezi barvou srsti a PRA. Psi s tmavou srstí byli postiženi více (šedí 61,5%, černí 56,5%) než psi se světlou srstí (apricot 35,8%, bílí 7,6%). (Gaiddon et al., 1995, Gaiddon et al., 1997)

### 5.3.3 Kokršpaněl

V roce 1997 američtí veterinární oftalmologové ověřily pro CERF 410 kokršpanělů (162 psů, 248 fen). Zdravých bylo 288 (70,24%) (116 psů, 172 fen). To znamená, že oční poruchy mělo 29,76% (46 psů, 76 fen). Retinal atrophy byla potvrzena u 11 kokršpanělů (2,68 %) (4 psi, 7 fen). Podezření na PRA bylo u 9 kokršpanělů (2,20%) (5 psů, 4 feny). (Pittman, 2000)

V roce 1998 bylo zkoušeno 560 kokršpanělů. U 183 případů (32,7%) byla diagnostikována oční porucha. Špatný fundus byl pozorován u 36 jedinců s rovnoměrným výskytem u psů i fen. 9 jedinců bylo diagnostikována jako PRA postižených (4 feny, 5 psů). 14 jedinců (7 psů, 7 fen) bylo podezřelých na PRA. Tato diagnostika byla nejméně četná u psů starších tří let. (Pittman, 2000)

### 5.3.4 Papillon & Phaléne

PRA se u papilona projevuje až ve věku 5 – 6 let. První výskyt PRA u papilona ve Švédsku byl zaznamenán v roce 1987. Až v roce 1991, kdy majitel informoval Swedish Papillon-Club, že jeho fena je postižena PRA mnoha chovatelů začalo své psi testovat na PRA.

### 5.3.5 Cheseapeake bay retrívř

U cheseapeake bay retrívřů se PRA může projevit až ve věku 9 let. Ačkoliv psi mohou být diagnostikováni již ve věku 10 měsíců.

### 5.3.6 Výzkum na poli prcd

Pozdní forma PRA nazývaná progressive rod-cone degeneration (prcd) se vyskytuje u pudla, amerického kokršpaněla, portugalského vodního psa, labradora a kokršpaněla. Dále byla předpokládána u mnoha dalších plemen. Během výzkumu byla potvrzena u plemen jako je např. basenži, cheseapeake bay retrívř, Nova Scotia duck tolling retriever, australský honácký pes, anglický mastif, greyhaund, papillon. Práce na odhalení molekulární podstaty prcd byla úspěšná. V roce 1996 byl objeven marker spojený s tímto onemocněním. V září 1996 byli dopisem informováni kluby chovatelů plemen v USA, u kterých se předpokládala prcd.

#### 5.3.6.1 Výzkum způsobu dědičnosti u mastifů

Vědci na Cornell University's James A. Baker Institute for Animal Health pracují na identifikaci forem PRA a na vývoji DNA testů pro různá plemena



*Toto je první vrh jehož otcem je PRA postižený mastif Ch. Lamar's Nut'n But Trouble a matkou fena bigla z chovu dr. Aclanda. Štěňata se narodila 14. prosince 1999.*

Dr. Acland, který vede celý výzkum, věří, že PRA u mastifa je autosomálně recesivní (prcd). Zjištění dědičnosti je prováděno křížením postižených mastifů s bigly dr. Aclanda, kteří nenesou PRA. Štěňata z těchto vrhů budou svěřena lidem, kteří se zaváží podílet se na výzkumu a docházet na Elektroretinogram každých šest měsíců dokud štěňatům nebudou 2 roky. Pokud u některého ze štěňat bude prokázána PRA, pak jde o dominantní gen.

### 5.3.7 Test pro prcd je na světě

Test je k dispozici od 1. května 1999. Byl vyvinut Dr. Gustavo Aguirrem, Dr. Gregory Aclandem a kolektivem na Baker Institute, Cornell University. Test provádí laboratoř v Ithace, NY. OptiGen prcd test, jak je tento test nazýván, je zaměřen na marker na chromosomu 9, který bezprostředně sousedí s prcd lokusem. (Cone, 1999)

### 5.3.8 prcd a retinitis pigmentosa

Dvě skupiny vědců spolupracují na mapě psiho genomu vedoucí k objevení pravděpodobné genetické korelace dědičné serosleposti u psů a podobné poruchy u lidí.

Vědci pracující na Cornell University's James A. Baker Institute for Animal Health a the Fred Hutchinson Cancer Research Center v Seattle zjistili, že genetický defekt odpovědný za progressive rod-cone degeneration (prca) odpovídá lidskému genetickému defektu způsobujícímu PR 17, jedné z mnoha forem retinitis pigmentosy.

Obě mutace se nacházejí na odpovídajících genech lidí i psů.

Nedávné pokusy v genetické terapii dávají možnost léčení retinitis pigmentosy (stejně jako rod-cone degenerace u psů), klonováním normálního genu, vložením kopie do vektoru jako je neškodný vir a vpravením genu do buněk sítnice.

## 5.4 Neobjasněné formy PRA

### 5.4.1 Jezevčík

U jezevčků toto onemocnění začíná ve věku 1 1/2 až 5 let, u miniaturních dlouhosrstých jezevčků je udáván nástup onemocnění již ve věku 6 – 12 měsíců. (Šmídová, 1997)

#### 5.4.1.1 Výzkum u jezevčků

V Německu (Institut für Molekulargenetische Diagnostik GmbH, Technologie-Zentrum, Universitätsstrasse 142, 447 99 Bochum) od roku 1995 provádějí testování řady jezevčků. (Šmídová, 1997)

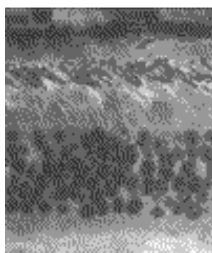
### 5.4.2 Bernský salašnický pes

Ve Švýcarsku oftalmoskopické zkoušky u 276 bernských salašnických psů v letech 1987 až 1992 odhalily vysoký výskyt kataraktu, PRA a glaucomu. Podezření bylo na dědičné založení. Progresivní atrofie sítnice byla pozorována u 24,9%. Zmenšená schopnost orientace byla poprvé pozorována ve věku 3 let, většina psů oslepla ve věku 6 až 8 let. (Spiess, 1994)

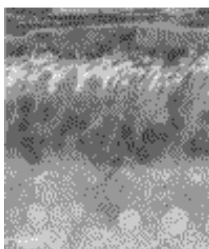
### 5.4.3 Tibetský teriér

Statistika CERF u tibetského teriéra ukazuje dvě kritická období, ve kterých se projeví poruchy sítnice. Prvním je věk 2 – 3 let, druhým 5 – 7 let. Donedávna byly tyto změny diagnostikovány jako progresivní atrofie sítnice. Poslední výzkumy však ukázaly, že jde o jinou poruchu sítnice a to pravděpodobně canine ceroid lipofuscinosis, CCL

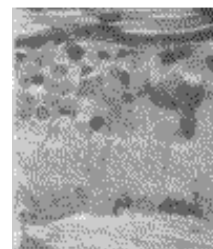
## 5.5 X-Linked PRA



Průřez sítnicí postiženou XLPRA – fáze 1

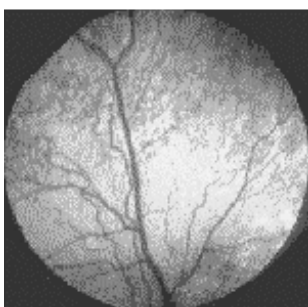


XLPRA – fáze 2



XLPRA – fáze 3

Sibiřský husky je doposud jediné plemeno, u něhož se PRA nedědí autosomálně. Lokus pro PRA se nachází na X chromosomu a má dvě alely: Xpra, způsobující PRA a X+. Zdraví psi mají genotyp X+/Y, postižení mají genotyp Xpra/Y. Obdobně zdravé feny X+/X+, feny zdravé, ale nositelky Xpra/X+ a feny postižené Xpra/Xpra. Pochopitelně daleko častěji jsou postižení psi. Díky náhodné inaktivaci jednoho z chromosomů X vzniká u heterozygotních fen skvrnitá degenerace sítnice a mírný stupeň redukce jejich ERG. Tato forma PRA se označuje jako XLPRA (X-Linked PRA). (Acland a Aguirre, 2000)



Fundus nositelky XPRa

### 5.5.1 Náhodná inaktivace chromosomu X

Charakteristickým rysem dědičnosti vázané na chromosom X je náhodná inaktivace neboli „lyonizace“ (po dr. Mary Lyon). Principem je, že buňky samic savců mají pouze jeden aktivní chromosom X, druhý chromosom X je inaktivován. Inaktivace jednoho z chromosomů je náhodná. To znamená že heterozygotní fena, nesoucí jednu Xpra a druhou

zdravou alelu bude mosaikou buněk, z nichž každá bude obsahovat jednu z těchto alel.

Typickým příkladem Lyonizace jsou želvovinové kočky, které jsou heterozygotní a nesou gen pro oranžovou (XO/X+). Želvovinové zbarvení vzniká tak, že část buněk obsahuje chromosom X+, jehož projevem je černá barva a druhá část buněk obsahuje chromosom XO, jehož projevem je oranžová barva.

Stejný princip se uplatňuje i u chorob vázaných na chromosom X. Pokud je samice nositelkou postižené alely, pak některé její buňky nesou normální gen a zbylé postižený gen. Závisle na mechanismu dědičnosti, samice nositelky mohou být částečně postižené. To se projevuje i na některých fenách sibiřského husky nositelk XPRa: na jejich sítnici je vidět nižší stupeň mozaikové degenerace a částečnou redukci amplitudy ERG. (Acland a Aguirre, 2000)

## 5.6 Přehled plemen psů s predispozicí k PRA

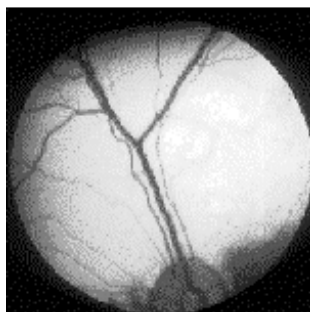
- |                                     |                               |                                 |
|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| ✓ Afgánský chrt                     | ✓ Dalmatin                    | ✓ Pudl standardní               |
| ✓ Airedale teriér                   | ✓ Dobrman                     | ✓ Pudl trpasličí a toy          |
| ✓ Akita ( <i>u 3-4 letých psů</i> ) | ✓ Field španěl                | ✓ Retriever curly-coated        |
| ✓ Aljašský malamut                  | ✓ Foxteriér                   | ✓ Rotweiler                     |
| ✓ Americký kokršpaněl               | ✓ Gordonsetr                  | ✓ Saluki                        |
| ✓ Anglický kokršpaněl               | ✓ Greyhound                   | ✓ Samoyed                       |
| ✓ Anglický setr                     | ✓ Chesapeakebay retriever     | ✓ Sheltie                       |
| ✓ Anglický špringr španěl           | ✓ Irský setr Italský chrtík   | ✓ Shi tzu                       |
| ✓ Barzoj                            | ✓ Jezevčík                    | ✓ Sibiřský husky                |
| ✓ Basethaund                        | ✓ Kavalír King Charles španěl | ✓ Skotský teriér                |
| ✓ Basenji                           | ✓ Kernteriér                  | ✓ Soft coated Wheaten teriér    |
| ✓ Beagle                            | ✓ Kerry blue teriér           | ✓ Staffordshírský teriér        |
| ✓ Bedlington teriér                 | ✓ Knírač                      | ✓ Staroanglický ovčák – bobtail |
| ✓ Belgický ovčák                    | ✓ Kolie                       | ✓ Špic                          |
| ✓ Bernský salašnický pes            | ✓ Labrador retriever          | ✓ Tibetský španěl               |
| ✓ Border kolie                      | ✓ Lhasa apso                  | ✓ Tibetský teriér               |
| ✓ Border teriér                     | ✓ Maltézáček                  | ✓ Velškorgi Cardigan            |
| ✓ Bostonský teriér                  | ✓ Německá doga                | ✓ Velšspringer španěl           |
| ✓ Boxer                             | ✓ Německý ovčák               | ✓ Vipet                         |
| ✓ Briard                            | ✓ Pekingský palácový psík     | ✓ Welsh Corgi Pembroke          |
| ✓ Bulteriér                         | ✓ Pinč                        | ✓ Yorkshire teriér              |
| ✓ Chow-chow                         | ✓ Pit bull teriér             | ✓ Zlatý retriever               |
| ✓ Čivava                            | ✓ Pointr                      |                                 |

(Beránek a Vít, 1995)

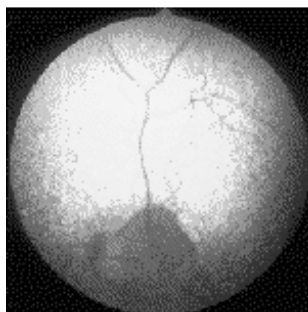
## 5.7 Metody diagnostiky PRA

### 5.7.1 Oftalmoskopie

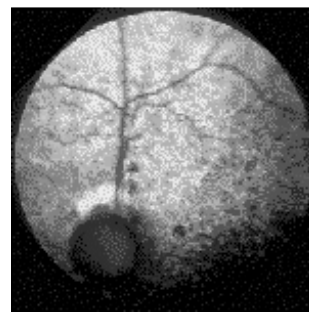
Pozorování očního pozadí a posouzení stupně degenerace sítnice podle řady kritérií. Veterinář si může oční pozadí prohlédnout tzv. oftalmoskopem. Oko psa je však v neustálém pohybu a pro spolehlivé posouzení je



Oční fundus zdravého psa.



Oční fundus postiženého jedince.

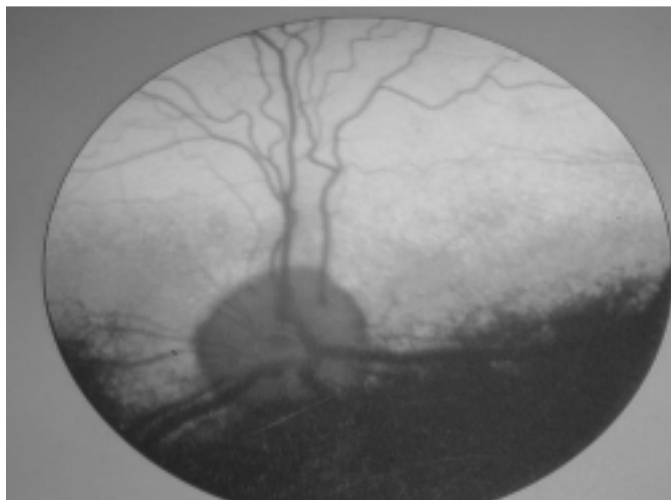


PRA – pozdní fáze

nutná značná zkušenost veterinárního lékaře. Značné ulehčení proto znamená možnost vyfotografovat oční pozadí a pak případné změny studovat na snímku. (Šmídová, 1997)

Podle optického vzhledu očního pozadí lze viditelnou část sítnice rozdělit na tapetální fundus (tapetum lucidum), nacházející se v horní části zorného pole a non-tapetální fundus (tapetum nigrum), nacházející se ve

spodní části zorného pole. Na rozhraní mezi tapetární a non-tapetální částí sítnice je uložen optický disk (papilla optica). (Beránek a Vít, 1995)



**Tapetální fundus** mívá většinou žlutou barvu ve střední části, zelenou barvu na okraji a černou barvu na přechodu k non-tapetálnímu fundu. V některých případech chybí tapetální fundus. Oční pozadí má potom červenohnědou barvu způsobenou nedostatkem retinálního pigmentu a prosvícením chorioidálních cév. (Beránek a Vít, 1995)

**Non-tapetální fundus** navazuje na spodní část tapetálního fundu a má obvykle tmavou šeděhnědou barvu. U psů s hnědou srstí a žlutě zbarvenou iris bývá non-tapetální fundus méně pigmentovaný než u psů se silně pigmentovanou iris. (Beránek a Vít,

1995)

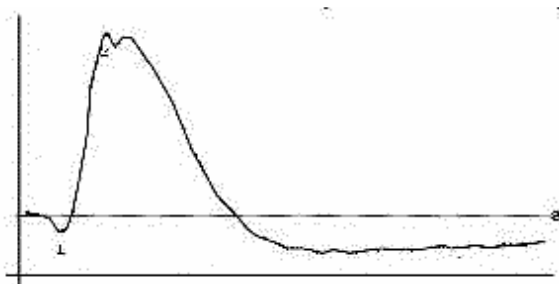
**Optický disk** leží většinou na rozhraní mezi tapetální a non-tapetální částí sítnice. Jeho nález v tapetálním nebo naopak v non-tapetálním fundu však není výjimkou. Velikost optického disku je velmi variabilní a není závislá na velikosti psa nebo plemene. Abnormálně malý, ale morfologicky zjevně normální optický disk se nazývá *micropapilla*. Tvar optického disku je podobně jako jeho velikost značně variabilní. Kulatý nebo oválný tvar disku se vyskytuje nejčastěji. Může však mít i nepravidelný tvar s jasně ohraničeným okrajem nebo difuzním okrajem. Z optického disku vybíhají arterie a větve (superiorní, inferotemporální a inferonasální), tvořící svým průběhem různé vzory obrazu sítnice. (Beránek a Vít, 1995)

Obraz normálního očního pozadí je u psa velmi variabilní, a to nejen u různých jedinců, ale i u různých plemen. K diagnostice abnormálních nebo chorobných změn sítnice je proto důležité znát normální variantu vzhledu. (Beránek a Vít, 1995)

Fundus štěnat lze vyšetřovat až ve stáří, kdy jsou oční víčka otevřena a rohovka je vyjasněná. V tomto stáří je fundus šedé barvy, bez diference na tapetální a non-tapetální část. Ve stáří 4 týdnů nabývá tapetální část fundu granulované struktury a konečně ve stáří 3 až 4 měsíců se vyvíjí typická žlutozelená barva tapetárního fundu. (Beránek a Vít, 1995)

Změny, které můžeme pozorovat na sítnici postižené PRA jsou: zmenšení průměru i počtu krevních cév, zvýšená reflektivita tapetárního fundu, změny pigmentace, změny v očním disku. Můžeme pozorovat kataraktu a odloučení sítnice. (Collinson, 1991)

### 5.7.2 ERG – elektroretinografie



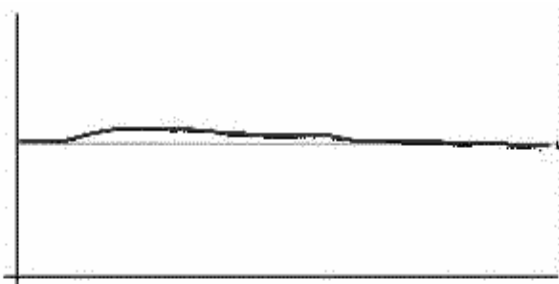
ERG zdravého mastifa

Posouzení stavu očního pozadí na principu snímání evokovaných potenciálů oční sítnice. U řady plemen lze PRA pozitivního jedince odhalit již v jeho 8 – 10 týdnech věku. U jezevčků ještě nebyly publikovány podrobnější závěry. Tato metoda je náročná nejen na vyšetřujícího lékaře, ale především na jeho technickou vybavenost. Tato metoda je však mnohem přesnější a citlivější než záchyt raných fází PRA. (Šmídová, 1997)

Elektroretinogram je velmi podobný EKG. Měříme elektrické impulsy vytvářené sítnicí při odrazu světla. (Collinson, 1991)

### 5.7.3 Vyšetření krve

V USA (Testing Service, H ungerford Hill Rd., Ithaca, New York, 14853) je již prováděna testace irských setrů na základě vyšetření DNA. Tímto způsobem lze spolehlivě odhalit nejen postižené, ale, a co je zvlášť důležité, i jedince, u



ERG mastifa postiženého PRA

kterých se toto onemocnění nikdy nerozvine, ale sami je přenášejí na potomstvo. (Šmídová, 1997)

Protože frekvence výskytu geneticky přenosných onemocnění je značná (jen u plemene americký kokršpaněl je popsáno 23 genetických onemocnění očního aparátu), ve většině západních zemí je jim věnována značná pozornost s úmyslem rychlého a plošného ozdravení chovů, relativně vysoce zamořených těmito onemocněními. Již v útlém věku jsou štěňata vyšetřována očním specialistou a přísně dokumentován stav jejich očního aparátu. Ten je pak dokladován při prodeji štěňat, při jejich bonitacích a v neposlední a nejdůležitější řadě v době zařazení do plemenitby. Po celou dobu působení psa v plemenitbě je vyšetření periodicky opakováno a dokladováno fotofokumentací. (Beránek, 2000)

Také v naší republice je vyšetřeno již několik stovek psů, většinou špičkových jedinců plemene, kde se popisuje zvýšený výskyt PRA (puhl, irský setr, anglický a americký kokršpaněl, retrievři, tibetský teriér a další tibetská plemena, bobtail, papilon, AKBO, čínský chocholatý pes a.j.) a v některých klubech se chovatelé snaží preferovat výběrovým chovem jedince exteriérově, ale i zdravotně na výši. Nejdále je Tibetan Terrier klub spolu s Bobtail klubem, kteří si zakotvili povinnost vyšetření chovných jedinců a intenzivně spolupracují s institucemi v Evropě sledujícími onemocnění sítnice chromosomálně. (Beránek, 2000)

Jediné pracoviště v bývalém východním bloku, vlastními diagnostické zařízení na vyšetření PRA je Veterinární ošetrovna Husova 1747,530 03 Pardubice. Všechna zde vyšetřená zvířata obdrží protokol o vyšetření s celosvětovou platností a fotodokumentaci vyšetřeného očního pozadí předvedeného psa, přičemž kopie a druhý snímek je zde archivován. Vlastní vyšetření se skládá z klinického vyšetření završeného prohlídkou očního pozadí kamerou KOWA – 2 s fotografickým záznamem. Trvá asi 10-20 minut a je prováděno za plného vědomí zvířete. (Beránek, 2000)

Vyšetření oka elektroretinogramem nemusí vždy odhalit onemocnění, pokud se udělá příliš brzy. To musí mít na mysli všichni, kteří chtějí vyřazovat postižené jedince z další reprodukce dříve, než se objeví první příznaky choroby. Například u norských losích psů se vyšetření dělá ve stáří minimálně 6 týdnů, u miniaturních pudlů ve stáří 10 týdnů apod. Je zřejmé, že takové vyšetření podstatně usnadní včasné poznání homozygotních – postižených jedinců a ti pak nejsou do chovu vůbec zařazováni. Takové vyšetření také dovolí označit rodiče postiženého jedince za nositele vloh – přenašeče choroby a vyřadit je z chovu. (Dostál, 1995)

Plemeno	Gen	Věk při diagnóze	
		Oftalmoskopie	ERG
Irský setr	rcd 1	16 týdnů	6 týdnů
Kolie	rcd 2	16 týdnů	6 týdnů
Norský losí pes	Erd	6 – 8 měsíců	35 dnů
Jezevčík	---	6 – 16 měsíců	9 měsíců
Tibetský teriér	---	1 – 1,5 roku	10 měsíců
Akita	---	1,5 – 2 roky	1,5 – 2 roky
Norský losí pes	Rd	1 – 1,5 roku	6 týdnů
Malý knírač	Pd	starší než 1,5 roku	6 týdnů
Sibiřský hasky	XLPR	1,5 – 2 roky	1 rok
Pudl (toy, malý, stand.)	PrCd	3 – 5 let	9 měsíců
Americký kokršpaněl	PrCd	3 – 5 let	9 měsíců
Portugalský vodní pes	PrCd	3 – 6 let	1,5 roku
Labrador	PrCd	4 – 6 let	1,5 roku
Kokršpaněl	PrCd	4 – 8 let	2 – 2,5 roku

(Acland a Aguirre, 2000)

#### 5.7.4 Canine Eye Registration Foundation

CERF byl založen skupinou chovatelů v USA, kteří doznali, že kvalita života psů je ztížena mnoha dědičnými očními chorobami. Byla navázána spolupráce se speciálně vyškolenými veterinárními oftalmology, cílem byla eliminace dědičných očních chorob v chovu čistokrevných psů a vytvoření centralizovaného registru.

CERF není pouze registrem psů vyšetřených na dědičná oční onemocnění členy American College of Veterinary Ophthalmologists (ACVO), ale také archivuje data psů zkoumaných ACVO diplomovanými pracovníky. Tato data jsou užitečná nejen vědcům a studentům oftalmologie, ale také chovatelským klubům a chovatelům určitých plemen.

Každý pes, vyšetřený na oční choroby s výsledkem negativní je zahrnut v registru a obdrží CERF číslo. Budoucí majitelé štěňat podle rodokmenu mohou zjistit, zda jejich štěně má předky zahrnuté v CERF.

## 5.8 Genetické pozadí

### 5.8.1 Krátký dějinný nástin

- 1911** Byla poprvé popsána PRA u gordon setra. (*Magnusson*)
- 1938 - 55** Poznána PRA u irského setra. (*UK: Rasbridge, Hodgman, Parry, Lucas*)
- 1962 - 65** PRA u malých pudlů. (*UK: Barnett*)
- 1975** První definice postižení tyčinek (rod) a čípků (cone) jako rozdílných forem PRA. (*Aguirre, 1976*)
- 1975** Charakteristika jednotlivých genů, specifických pro určitá plemena.  
**Irský setr** - Rod-Cone Dysplasia 1 (*Aguirre a kol., 1975; 1978; 1982*)  
**Kolie** - Rod-Cone Dysplasia 2 (*Wolf a kol., 1978*)  
**Norský losí pes** - Rod Dysplasia (*Aguirre a kol., 1971; Aguirre, 1978*)  
**Malý pudl** - Progressive Rod Cone Degeneration (*Aguirre a kol., 1975; 1982*)  
**Norský losí pes** - Early Retinal Degeneration (*Acland & Aguirre, 1983*)  
**Tibetský teriér** - PRA (*Millichamp a kol., 1988*)  
**Malý knírač** - Photoreceptor Dysplasia (*Parshall a kol., 1991*)  
**Sibiřský hasek** - X-Linked PRA (*Acland a kol., 1994*)
- 1978** Definice biochemických defektů při rcd1 (*Aguirre a kol.*)
- 1982** Definice biochemických defektů při rcd2. (*Woodford a kol.*)
- 1986** Chovatelé plemene sibiřský hasek a Dolly Trauner z CERF zjistili, že pouze samci jsou postiženi PRA.
- 1987** Poznání nealelizmu rcd1, rcd2 a erd (*Acland & Aguirre*)
- 1988** Objev, že prcd malých pudlů, anglických a amerických kokršpanělů a labradorů je reprezentována mutací na stejném lokusu. (*Aguirre & Acland*)
- 1991** Poznání mRNA defektů při rcd1 (*Farber a kol.*)
- 1993** Oznámena genová mutace při rcd1 (*Suber a kol.*)
- 1993 - 94** DNA test pro rcd1 (*UK: Clements a kol.; USA: Ray a kol.*)
- 1994** Publikace první studie XLPRa, potvrzení že PRA sibiřského haseka je vázána na chromozóm X.
- 1995** Vyloučení Opsin, PDEB a rds/ peripherin jako kandidátských genů pro prcd a erd.  
 (*Acland a Aguirre, 2000*)

U všech plemen, kde byla provedena seriózní genetická analýza, je progresivní atrofie sítnice kontrolována recesivní alelou „pra“. To však nemusí platit obecně, protože u některých plemen mohlo dojít k mutaci této alely a u psů pak můžeme mít více alel, které jsou za vznik tohoto defektu zodpovědné. (Dostál, 1995)

U irských setrů byla v Anglii prováděna testovací páření na PRA s klinicky zdravými psy pářeními s postiženými zvířaty. Recesivně homozygotní nemocné zvíře má genovou kombinaci pp, tzn. Obě existující alely jsou defektní alely stejného druhu. Když z takového pokusného páření vzniklo alespoň šest zdravých štěňat, bylo testované zvíře považováno za bezdefektové, jelikož tito jedinci vykazovali očividně heterozygotní genový vzorec Pp (Willis 1/9/1989). Ovšem jistota není plných 100% nýbrž 98,4%. Nikdy nedosáhne 100%, ani při sebevětším počtu zdravých potomků. Takové pokusy navíc nejsou v souladu s etikou ochrany zvířat, protože je při nich počítáno s rizikem narození nemocných zvířat – jako ovšem více či méně v běžném chovu psů u každého příbuzenského páření! (Wachtel, 1997)

Ve starší literatuře se formy atrofie sítnice neodlišují. Ještě např. Šiler a Fiedler (1978) uvádí, že je podmíněna recesivní alelou v homozygotním stavu, popř. dvěma recesivními alelami ze dvou genů, z nichž první způsobuje rychlou degeneraci a je epistatický vůči druhé alele druhého genu, která je příčinou pomalejší degenerace. Pro usnadnění si označme první gen písmenem A a druhý písmenem B. Jde jen o náš případ, ne o obecné genetické symboly, používané pro označování defektu. (Dostál, 1995)

Genotyp	Klinické příznaky atrofie sítnice	Četnost v panmiktické populaci
AABB	Normální zdravý jedinec	56,25%
AaBB		
AABb		
AaBb		
Aabb	Pomalá degenerace sítnice	18,75%
Aabb		
aaBB	Rychlejší degenerace sítnice	18,75%
aaBb		
aabb	Rychlá degenerace sítnice	6,25%

(Dostál, 1995)

Vyřadíme-li z chovu všechny postižené jedince, tzn. Jedince s jakýmkoliv stupněm degenerace, zůstanou nám jen jedinci klinicky i geneticky zdraví, genotypu AABB, a jedinci klinicky zdraví, ovšem geneticky nositelé (přenašeči) vloh, genotypu AaBB, AABb a AaBb. Tito jedinci se budou dále reprodukovat. Frekvence alely A a B je v této populaci 66,7%, frekvence alel recesivních (a, b) je 33,3%. Frekvence gamet AB je  $0,667 \cdot 0,667 = 0,445$ , což je 44,5% atd. Výskyt jednotlivých skupin klinicky zdravých a postižených jedinců v další generaci je následující:

Genotyp	Klinické příznaky atrofie sítnice	Četnost výskytu
AABB	Normální zdravý jedinec	79,0%
AaBB		
AABb		
AaBb		
Aabb	Pomalá degenerace sítnice	9,9%
Aabb		
aaBB	Rychlejší degenerace sítnice	9,9%
aaBb		
aabb	Rychlá degenerace sítnice	1,2%

(Dostál, 1995)

Vidíme, že počet klinicky zdravých jedinců stoupl z 56,25% na 79,0%, ale stále se v následující generaci objevují i jedinci s nejrychlejším stupněm generace. Nebo jinak: počet postižených jedinců klesl ze 43,75% na 21%, tedy zhruba jen o polovinu. Pokud s touto důslednou selekcí vydržíme i dále, klesne v následující generaci opět o polovinu; to pak bude jen 10,5%, následující generaci opět o polovinu atd. (Dostál, 1995)

## 6 Centrální progresivní retinální atrofie (CPRA)

CPRA někdy také označovaná jako **dystrofie retinálního pigmentového epitelu** vzniká patrně spíše defektem retinálního pigmentového epitelu než poruchou fotoreceptorů vyskytující se ve středním věku. Onemocnění bylo popsáno u labradorského a zlatého retrievera, border kolie, sheltie, špringeršpaněla, kokršpaněla, irského setra, briarda (francouzský ovčák), německého boxera, pointera a welsh corgi. Oftalmologické změny spočívají v akumulaci hnědých granulí (podobných lipofuscinu) v area centralis a objevují se dříve než se dostaví první příznaky snížené funkce zraku. V pozdním stadiu je obraz retiny stejný jako u PRA. (Beránek a Vít, 1995)

CPRA není doprovázena šeroslepostí. Postižení jedinci často vidí lépe za šera než za normálního denního světla. Mají však značné potíže s periferním viděním. Degenerace sítnice začíná v centrální oblasti, podle které dostala choroba označení. Defekt se postupně zhoršuje, až je jedinec úplně slepý. Katarakta v souvislosti s tímto postižením není běžná. (Dostál, 1995)

Příznaky onemocnění se projeví ve stáří 2-10 let, obvykle 3-6 let, jak uvádí Robinson (1989). Změny na sítnici mohou být pozorovány při podrobnějším vyšetření ve stáří 18 měsíců až 2 let. Protože změny na sítnici dlouho nepostihují periferní vidění, nejsou většinou dlouho zaznamenány (až ve stáří několika let). Proto je toto onemocnění opět velmi problematické u jedinců chovných. (Dostál, 1995)

### 6.1 Výskyt CPRA klesá

CPRA je defekt, který postihuje speciální vrstvu buněk nazývaných retinal pigment epithelium (RPE), které vyživují buňky očního nervu. Pokud jsou buňky RPE postiženy, buňky nervu mohou odumírat. Změny na sítnici jsou velmi charakteristické a snadno rozpoznatelné na oftalmoskopických snímcích. Ve velmi pozdních fázích, však může CPRA způsobit, že sítnice na oftalmoskopických snímcích působí jako sítnice odumřelá z jakéhokoli jiného důvodu.

V sedmdesátých letech byla CPRA pozorována ve všech zemích. Nejvíce postižení byli labradoři. Dr. Gustavo Aguirre publikoval první studii o tomto stavu (Aguirre GD, Laties A: Pigment Epithelial Dystrophy in the Dog. Exp. Eye Res. 23: 247, 1976). Ke konci sedmdesátých let Dr. Aguirre vytvořil malou pokusnou skupinu šeltií, potomků CPRA postižených rodičů. Bylo zřetelné, že CPRA v tomto plemeni je dědičná s neúplnou dominancí.

V polovině sedmdesátých let se však stalo něco neočekávaného. V Austrálii a v USA CPRA úplně vymizela. Bylo to u plemen u nichž byla dříve rozšířená. V Británii a Evropě CPRA přetrvávala, u některých plemen postižení vzrůstalo, především u briardů. Od té doby byla CPRA jen zřídka diagnostikována u psů narozených a chovaných v USA.

Dr. Ron Riis dokázal, že stav podobný CPRA lze vyvolat extrémním nedostatkem vitamínu E (Riis RC; Sheffy BE; Loew E; Kern TJ; Smith JS. Vitamin E Deficiency Retinopathy in Dogs. American Journal of Veterinary Research. 1981; 42(1): 74-86). Díky tomuto výzkumu a dramatickým změnám v USA se většina

oftalmologů přiklonila k názoru, že CPRA není jednoduše geneticky kontrolována, ale určující vliv má prostředí a to především strava a metabolismus vitamínu E.

Proto Dr. Aguirre s Dr. Peter Bedfordem importovali polovinu vrhu briardů po postižených rodičích odchovaných v Británii. Zbytek vrhu byl ponechán v Británii pod dozorem Dr. Bedforda. U štěňat ponechaných v Británii se vyvinula CPRA, u žádného ze štěňat chovaných v USA se CPRA nevyvinula.

V posledních letech se jeví, že CPRA mizí z Anglie a Evropy, tak jako tomu bylo v sedmdesátých letech v USA a Austrálii. Vědci v Británii zjistili, že CPRA nebyla zaznamenána již po osm let u border kolí a zdá se, že vymizela. Tento trend je pravděpodobně způsoben přechodem z domácí stravy ke komerčnímu krmivu.

Dobrou zprávou je tedy, že výskyt CPRA se snižuje z důvodu kvalitních krmiv a jiných faktorů prostředí. Špatnou zprávou je, že stále nevíme jaké faktory to jsou. (Acland, 2000)

## 6.2 Přehled plemen psů s predispozicí k CPRA

- |                           |                   |           |
|---------------------------|-------------------|-----------|
| ✓ Anglický springr španěl | ✓ Border kolie    | ✓ Briard  |
| ✓ Chesapeakebay retriever | ✓ Irský setr      | ✓ Kolie   |
| ✓ Labrador retriever      | ✓ Německý ovčák   | ✓ Sheltie |
|                           | ✓ Zlatý retriever |           |

(Vít a Beránek, 1995)

## 7 Náhlá získaná retinální degenerace

Zvláštní formou PRA je náhlá získaná retinální degenerace, zvaná též *metabolická toxická retinopatie* působí náhlé oslepnutí jinak klinicky zdravých psů. Běžné vyšetření očního pozadí je negativní. Diagnózu lze potvrdit jen pomocí elektroretinogramu. Postupem času se vyvíjí nespecifická degenerace retiny přecházející během jednoho roku v úplnou atrofii. Postižení bývají psi ve stáří 6 až 14 roků, bez rozdílu plemene a pohlaví. Výskyt v zimě je častější než v létě. Histologické vyšetření ukázalo rozpad tyčinek a čípků. Příčina onemocnění není známá. (Beránek a Vít, 1995)

## 8 PRA u koček

PRA se vyskytuje nejen u psů. U lidí se vyskytuje velmi podobné postižení nazývané retinitis pigmentosa. Vzácné jsou však i zprávy o výskytu PRA u koček.

PRA je postupující degenerace sítnice. Z toho plyne slepota a poruchy chování. Autozomálně dominantní typ dědičnosti se vyskytuje u habešských koček, autozomálně recesivní typ dědičnosti u siamských koček. (Říhová, 1999)

U degenerace sítnice siamských koček se předpokládá genetické pozadí. Dědičná degenerace sítnice u dvou vrhů perských koček byla popsána v roce 1973 Rubinem a Liptonem. U centrální degenerace sítnice (Feline central retinal degeneration) se dříve předpokládalo genetické pozadí, později však bylo prokázáno, že jde o deficit taurinu.

Forma progresivní retinální atrofie byla diagnostikována u habešské kočky ve Švédsku v roce 1977 a postupně i v dalších částech Evropy. První klinické příznaky se projevují v 1,5 – 2 letech věku. Byl zahájen výzkum genetické, klinické, elektrofyziologické a morfoloické analýzy onemocnění.

### 8.1 Diagnostika

Diagnostika PRA je běžně prováděna oftalmoskopicky. Je prováděna pomocí přístroje nazývaného nepřímý oftalmoskop a vyžaduje rozšíření zřetelnice pomocí aplikace očních kapek. Všechny formy PRA mají obdobné příznaky: zvýšenou reflexivitu fundu, zmenšení průměru a větvení cév sítnice a zmenšení hlavy optického nervu.

K potvrzení diagnózy může být použit elektroretinogram. Stejně jako u psů, u koček postižených PRA je ERG ztlumené.

### 8.2 Taurine deficiency retinopathy

Kočky všech plemen krmených stravou s deficitem aminokyseliny taurinu (např. psí strava) mohou být postiženy degenerací sítnice. Charakteristické pro tuto poruchu je, že začíná v centrální části sítnice a může nebo nemusí postupovat dále.



## 9 Použitá literatura

- ♦ Beránek J., Vít P.J.: Praktická oftalmologie psa, *Medicus Veterinarius* 1995, 11, 57 – 58, 69 - 84
- ♦ Bjerkas E.: Progressiv retinal atrofí (PRA) hos hunder in Norge, *Norsk Veterinaertidsskrift*, 1991, 103: 6, 601-610; 18 ref.
- ♦ Dostál J.: Chov psů, genetika v kynologické praxi, 1995, *DONA*, 128 - 132
- ♦ Gaiddon J., Lallement P.E., Peiffer R.L.: Etude et resultats statistiques de 207 electroretinogrammes de Caniches nains suspects d'atrophie retinienne progressive, *Pratique Medicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 1997, 32: 1, 77-81; 14 ref.
- ♦ Gaiddon J., Lallement P.E., Peiffer R.L.: Positive correlation between coat colour and electroretinographically diagnosed progressive retinal atrophy in miniature poodles in southern France, *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 1995, 5: 2, 74-77, 14 ref.
- ♦ Komárek V.: Funkční anatomie psa X., *Pes přítel člověka*, 1997, 5: 31 – 33
- ♦ Marvan F. a kol.: Morfologie hospodářských zvířat, *Brázda* 1998, 238 - 240
- ♦ Reece W. O.: Fyziologie domácích zvířat, 1997 *William & Wilkins*, 63 - 67
- ♦ Říhová M.: Chováme kočky, 1999, *DONA*, 162
- ♦ Spiess B.M.: Vererbte Augenkrankheiten beim Entlebucher Sennenhund, *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 1994, 136: 3, 105-110; 8 ref.
- ♦ Šmídová D.: Někteřá dědičně podmíněná onemocnění očí jezevčfka, *Zpravodaj KCHJ ČR č. 3*, 1997, 57 - 58
- ♦ Wachtel H.: Chov psů v roce 2000, *Verlag Gollwitzer, Weiden* 1997, 89 – 90, 211
  
- ♦ Acland G. M.: Retinal disorders in border collie, 30. března 2000, <http://www.sheepdog.com/genetics/eyes.html>
- ♦ Acland G., Aguirre G.: PRA today: Current research progressive retinal Atrophy, 24. Března 2000, url=<http://www.sheepdog.com/diseases/pr>
- ♦ Aguirre G.: Current Status on Progressive Retinal Atrophy in the Dog (1997), 30. března 2000, <http://www.beardiehealth.com/pr>.htm
- ♦ BCOA Health information (dopis od Dr Gus Aguirre z the Baker Institute ze 6.září 1996), 30. března, 2000, <http://www.basenji.org/aguirre.htm>
- ♦ Beránek J.: Praktická oftalmologie psa - dědičné choroby, , 17.ledna 2000, <http://veterina-info.cz/clanky/cl-oftalmologie.htm>
- ♦ Canine Eye Registration Foundation, 27. března 2000, <http://www.vet.purdue.edu/~yshen/history.html>
- ♦ Collinson N. P.: Retinal Degeneration (PRA) (published in the Victorian Canine Association's November 1991 issue), 30. března 2000, <http://www.melbourne.net/sharon/pr>.htm
- ♦ Cone S.: Chesapeake Bay Retriever Website - PRA Test Announcement, 19. dubna 1999, <http://www.cbrs4me.com/chesapeake/pr>\_ann.html
- ♦ Cornell News: Prcd gene, 30. března 2000, <http://www.news.cornell.edu/releases/march98/rod-cone.hrs.html>
- ♦ Dr. Aguirre's PRA Report, 6. září 1996, <http://www.cbrs4me.com/chesapeake/aguirre.html>
- ♦ Health Matters - Progressive Retinal Atrophy, 30. března 2000, <http://www.cbrs4me.com/chesapeake/pr>.html
- ♦ Late-Onset PRA Diagnoses in Tibetan Terriers, 27. března, 2000, <http://www.vet.purdue.edu/~yshen/pr>\_tt.html
- ♦ Pittman Addi: Health Education Updates, 30. března 2000, <http://www.ecsca.org/healthupdate.html>
- ♦ PRA - Progressive Retina Atrophy, 30. března 2000, <http://www2.serve.com/BatonRouge/pr>.htm
- ♦ PRA: The Hidden Monster, 27. března, 2000, <http://mastiff.org/exhibit-hall/health/pr>hid.mv
- ♦ Progressive Retinal Atrophy (PRA), 27. března, 2000, <http://mastiff.org/exhibit-hall/health/pr>.mv
- ♦ Progressive Retinal Atrophy (PRA), 30. března 2000, <http://www.schnauzerware.com/planet/pr>.htm
- ♦ Progressive Retinal Atrophy in basenjis, 27. března 2000, <http://www.geocities.com/~ccbassenji/pr>