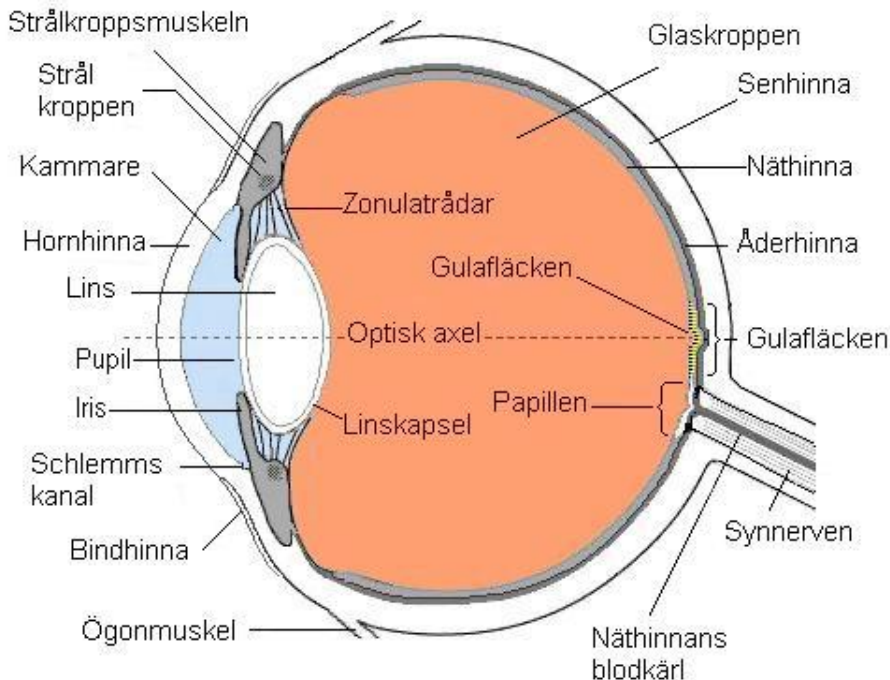


Primär Linsluxation

Arbetsgruppen för avelsfrågor, rasklubben för dansk-svensk gårdshund 2015-08-31

Linsens anatomi och funktion

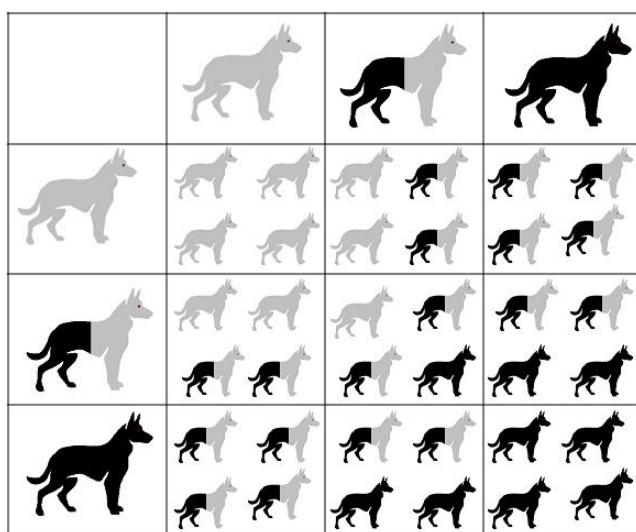
Ögats lins är en bikonvex genomskinlig kropp som sitter i ögat. Bakom främre kammaren och iris men framför glaskroppen. Ljuset som släpps in av pupillen passerar linsen på sin väg mot näthinnan och bryts av linsens konvexa form. Linsen består av en slags livlösa c eller där cellkärna och andra beståndsdelar brutits ned så att cellerna i huvudsak innehåller en proteinvätska. Linsen har en flexibilitet så att den kan bli planare eller mer konvex. Den sitter upphängd i trådar "Zonula zinni" eller zonulatrådar som i sin tur fäster i strålkroppen. I strålkroppen finns den cirkulära ciliarmuskel. När ciliarmuskeln spänns så blir den en mindre ring vilket gör att upphängningstrådarna blir slappa och linsen drar ihop sig och blir mer konvex. Slappnar ciliarmuskeln av så spänner trådarna ut linsen som då blir plattare, mindre konvex. På så sätt kan linsen bryta ljuset mer eller mindre beroende på ciliarmuskelnns spänning och hur konvex den är, så kallad ackommodation.



Linsluxation, fysiologi och orsaker

Linsluxation innebär att linsen rubbas helt eller delvis ur sitt läge. Linsen kan luxera framåt in i främre kammaren eller bakåt in i glaskroppen. Om linsen luxerar framåt så kan de kanaler som transporterar bort vätska från främre kammaren (schlemms kanal) stängas av vilket leder till ett ökat tryck i ögat, så kallat akut glaukom (grön starr). Tillståndet kräver omedelbar behandling, är mycket smärtsamt och leder obehandlat till blindhet. Luxerar linsen bakåt är det inte lika akut men även en bakre luxation kan leda till blindhet då irritationen i glaskroppen kan leda till näthinneavlossning. Sekundär linsluxation orsakas av t e x trauma mot ögat eller kronisk inflammation.

Den primära linsluxationen anses vara ärftlig och orsakas av en mutation på den gen som kodar för det protein som är en del av byggstenarna i zonulatrådarna. Då proteinet är defekt så bryts zonulatrådarna ner och linsen tappar sin ”fästanordning” och kan då ramla ur sitt läge, luxera. Ärftligheten är hittills bedömd som autosomt recessiv (icke könsbundet vikande anlag). Vid en sådan arvs gång krävs mutation i genen som kodar för proteinet från båda föräldrarna för att hunden ska drabbas av sjukdom. Det innebär också att man kan bära mutationen i genen utan att utveckla sjukdomen. Ärftligheten är dock inte helt och hållet säkerställd. I en studie, baserad på nära 300 amerikanska och europeiska Miniaturbullterrier framgår att 14 % av de hundar som DNA-testats som enkla anlagsbärare för PLL har symptom på linsluxation. Det kan tyda på att arvs gången inte är enkelt autosomt recessiv med full penetrans. Samverkande och/eller modifierande gener kan finnas¹.



Korsningsschema för enkel recessiv autosomal nedärvning

De stora hundarna representerar föräldrarna, de mindre nedärvningen hos avkomman om man korsar hundarna med varandra.

Grå hund är clear

Svart/grå hund är carrier

Svart hund är genetiskt påverkad

ILLUSTRATION: KATARINA FERM

¹ SKK:s avelskommitté protokoll: SKK/AK nr 3/2011 2011-05-25, §76.

Diagnostik och behandling

Hundarna insjuknar oftast mellan tre och sex års ålder. Tidiga symtom på sjukdomen är nästan alltid modesta och svåra att upptäcka och linsen har därför oftast luxerat helt när hunden kommer till veterinär. Visar hunden symtom är de vanligast förekommande i form av irritation i ögat. Hunden kan klia sig, knipa med ögat eller ögat blir rodnat. Vid akut glaukom till följt av linsluxation är symtomen kraftiga då tillståndet är mycket smärtsamt. Diagnosen ställs av veterinär genom ögonlysning.

Behandling vid luxation framåt med påföljande akut glaukom går primärt ut på att minska trycket och inflammationen i ögat för att rädda synen hos hunden. Botande behandling är kirurgisk då linsen avlägsnas och byts ut mot en konstgjord lins. Om linsen luxerat bakåt innebär det större risk med kirurgi och man kan då ibland välja att låta linsen ligga kvar luxerad och behandla med antiinflammatoriska läkemedel samt läkemedel som gör att pupillen är hopdragen för att förhindra luxation framåt. Observera att hunden kan ha sjukdomen men innan linsen luxerat så kan sjukdomen inte diagnostiseras vid ögonlysning. En hund kan alltså inte frikännas från sjukdom genom ögonlysning.

Gentest

AHT, Animal Health Trust, har utvecklat ett gentest för sjukdomen. Det är ett mutationsspecifikt test vilket innebär att det testar för den specifika genetiska mutationen ADAMTS17, och har därför bedömts som relativt säkert². Abstract och artikel som ligger till grund för gentestet finns att läsa på internet³. Arbetsgruppen bedömer studiens resultat som godtagbart. Arbetsgruppen återfinner ingen validering av själva testmetoderna t e x andel falskt negativa/ positiva test och har därför inte tagit ställning till säkerheten hos testmetoderna. Hundarna som testas bedöms antingen som fria/clear om de har två friska anlag, bärare/carrier d v s med ett friskt och ett muterat anlag eller genetically affected med båda anlagen muterade. De hundar som testas som genetically affected bedöms att med största sannolikhet utveckla sjukdomen AHT:s PLL-test registreras ännu inte hos SKK på någon ras, vilket innebär att SKK:s avelskommitté inte tagit ställning till testets tillförlitlighet⁴ d v s det

² <http://terrierklubben.se/wp/wp-content/uploads/2014/11/TP4-2011-AK-Linsluxation.pdf>

³ Abstract: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375329> Artikel:

<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2126954>

⁴ Information från Karin Drotz, SKK:s avelskommitté

är varken godkänt eller förkastat. Möjlighet finns att få rasen registrerad för test hos AHT om prover inkommer till dem från hundar som diagnosticerats som sjuka.

Förekomst

Sjukdomen finns i många hundraser. Mer vanligt förekommande i terrier och terrier-liknande raser. Inklusivt (men inte begränsat till) Miniatur bullterrier, Tibetansk terrier, Jack och Parson Russell terrier, Lancashire Heeler, Kinesisk nakenhund, Australian cattledog, Tysk jaktterrier, Patterdale/Lakeland terrier, Amerikansk Ratterrier, Sealyhamterrier, Tenterfieldterrier, Toy och Strävårig Foxterrier, Volpino Italiano, Welshterrier och Yorkshireterrier.

PLL i rasen dansk-svensk gårdshund

Hittills har arbetsgruppen inte någon bekräftad uppgift på några hundar i Sverige som diagnosticerats med PLL. Från två kennlar i Finland, en privatperson samt avelskommittén i Finska rasklubben har arbetsgruppen fått in uppgift om totalt tjugofyra stycken finska gårdshundar som gentestats som anlagsbärare (carriers) samt fem stycken finska gårdshundar som gentestats som dubbla anlagsbärare (genetically affected). Totalt alltså tjugonio dansk-svenska gårdshundar i Finland som antingen är enkla eller dubbla anlagsbärare.

I dagsläget har tre av de fem hundar som gentestats som dubbla anlagsbärare utvecklat sjukdomen, två av dem är opererade och en kommer att opereras. De två hundar som inte utvecklat sjukdomen är ännu endast två år gamla.

Enligt uppgift från avelskommittén i Finska rasklubben⁵ är det sammanlagt tjuugoått av hittills etthundratrettiosju gentestade hundar (20,7%) som är enkla eller dubbla anlagsbärare till PLL, tjugotre enkla och fem dubbla anlagsbärare. De saknade uppgift om en av de hundar som arbetsgruppen fått uppgift om som inte är medräknad i dessa tjuugoått.

SKK: rekommendation är att inte avla på känd anlagsbärare för linsluxation, det vill säga djur med linsluxation samt deras föräldrar och eventuellt redan producerad avkomma. Enligt studien på Miniaturbullterrier (se ovan) kan även anlagsbärare (carrier) utveckla sjukdomen

⁵ Mari Toivonen, avelskommittén, Finska rasklubben för dansk-svensk gårdshund

och arvs gången tycks vara mer komplex än tidigare känt. Tills vidare kan man inte utesluta att även bärare av enkelt sjukdomsanlag kan utveckla sjukdomen.

Det är därför viktigt att bidra med material för att validera testet för dansk-svensk gårdshund. SKK rekommenderar att material från minst tre affekterade hundar från olika familjer och deras föräldrar används för att utvärdera om testet fungerar på dansk-svensk gårdshund.

Arbetsgruppen kan konstatera att bland de nu levande uppgivna anlagsbärarna härstammar flertalet från några av de äldre anlagsbärarna. Sannolikheten att några få hundar är ursprung till sjukdomen bedöms därför som stor. Sjukdomen måste ses som allvarlig då den kan leda till stort lidande och blindhet hos hundarna, även anlagsbärare riskerar att utveckla sjukdomen. Förutom den enskilda hundens lidande är det dessutom av största vikt att begränsa spridningen i rasen för att minimera den genetiska förlusten en spridning av anlagen kan leda till. Mutationsspecifikt (ADAMTS17) gentest finns.

Referenser:

Internetkällor:

AHT (Animal Health Trust) http://www.aht.org.uk/cms-display/genetics_pll.html
Gelatt KN, Brooks DE, Källberg M.

Avelskommittén informerar. <http://terrierklubben.se/wp/wp-content/uploads/2014/11/TP4-2011-AK-Linsluxation.pdf>

SKK:s avelskommitté protokoll: SKK/AK nr 3/2011
2011-05-25, §76.

Wallin Håkanson B. Ärftliga ögonsjukdomar hos hund, del 1, linsen,
Doggy rapport 2004, 2, 9-12 <http://www.doggyrapport.se/doggyrapport/04/rapport0204.pdf>

Studie till grund för gentestet:

An ADAMTS17 splice donor site mutation in dogs with primary lens luxation. Farias FH¹, Johnson GS, Taylor JF, Giuliano E, Katz ML, Sanders DN, Schnabel RD, McKay SD, Khan S, Gharakhani P, O'Leary CA, Pettitt L, Forman OP, Bournnell M, McLaughlin B, Ahonen S, Lohi H, Hernandez-Merino E, Gould DJ, Sargan DR, Mellersh C.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375329>
<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2126954>

Expertförfrågningar via mail:

Dr Nigel Holmes, Animal Health Trust

Karin Drotz, SKK:s avelskommitté.

Övriga källor:

Mari Toivonen, avelskommittén, Finska rasklubben för dansk-svensk gårdshund