

Genetické vyšetrenia ako nástroj diagnostiky



Zdroj obrázka: Envatoelements

V chove psov a mačiek sú genetické testy už dlho zaužívaným nástrojom na identifikáciu žiaducich a nežiaducich génových variantov, ktoré sú spojené s určitými ochoreniami. Prispievajú tak k zachovaniu zdravia mnohých plemien. Plánovaním vrhu so zohľadnením genetických výsledkov sa chovatelia nielen usilujú o párenia, pri ktorých sa zabráni potomkom s dedičnými ochoreniami. Zachovanie heterogenity genómu v rámci plemena je rovnako dôležitým chovateľským cieľom.

Aj my, veterinárky a veterinári, môžeme ťažiť z neustále sa rozširujúcej ponuky laboratórií tým, že dokážeme veľmi jednoducho a minimálne invazívne diagnostikovať alebo vylúčiť geneticky podmienené ochorenia.

Na tomto mieste by sme radi predstavili niekoľko vybraných geneticky podmienených ochorení psov a mačiek, ktoré v každodennej klinickej praxi zohrávajú dôležitú úlohu.

Vyšetrenie

Na vykonanie genetického testu vyžaduje špecializované laboratórium DNA: krv s EDTA, výter zo sliznice alebo chlpy s koreňkami. Nie každý test je možné vykonať z každého typu materiálu. Test hľadá špecifické génové varianty, ktoré môžu viesť k ochoreniu. Výsledok sa zvyčajne uvádza ako genotyp N/N (čistý), genotyp N/X (prenášač) alebo genotyp X/X (postihnutý) s dodatočným vysvetlením a odkazom na gén pre testovaný variant.

Geneticky podmienené ochorenia u psov a mačiek a ich význam v každodennej klinickej praxi

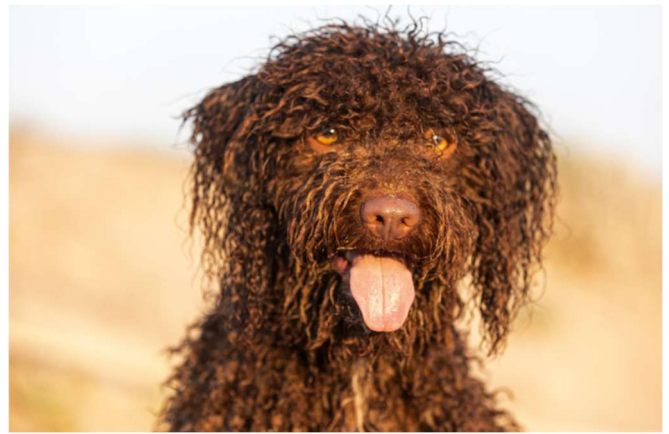
Jedným z najznámejších genetických variantov, ktorý vedie ku klinickým problémom, je bezpochyby **defekt génu MDR1**. Postihnuté sú predovšetkým pastierske psy a chrtý rôznych plemien a ich krížence, ako aj mainské mývalie mačky.

Klinický význam tohto defektu je dnes dobre popísaný, najmä z hľadiska možných vedľajších účinkov určitých liekov.

Ďalší komplex príznakov, pri ktorom by sme odporúčali preventívne genetické testovanie, sa týka porúch zrážanlivosti krvi a sklonu ku krvácaniu. Najznámejšou je určite **von Willebrandova choroba** (vWD), ktorej typy 1 až 3 sa vyskytujú u mnohých, rôznych plemien psov a možno ich zistiť prostredníctvom rôznych variantov. **Deficit určitých koagulačných faktorov**, ako je faktor VIII (hemofília A), faktor IX (hemofília B) alebo faktor XI, ako aj pooperačná tendencia ku krvácaniu, napríklad u veľkého švajčiarskeho salašnického psa, ale aj u rôznych plemien mačiek, môže viesť k neočakávaným komplikáciám počas alebo po chirurgických zákrokoch, takže genetické testovanie môže v týchto prípadoch poskytnúť cenné informácie.

Genetické varianty s negatívnymi dôsledkami na zdravie našich pacientov by sme však nemali sledovať len pred terapeutickým zásahom. Pri mnohých príznakoch ochorení musia geneticky podmienené ochorenia bezpodmienečne figurovať na našom zozname diferenciálnych diagnóz. Klasickým príkladom sú záchvatové ochorenia u psov. Zatiaľ čo napríklad **juvenilná epilepsia** (Lagotto Romagnolo, obr. 1), **juvenilná myoklonická epilepsia** (rhodézsky ridgeback) a **juvenilná encefalopatia** (Parson a Jack Russell teriér) sú špecifické pre určité plemená, **lafora epilepsia** (disease) sa môže vyskytovať u rôznych plemien. Zvláštnosťou tohto ochorenia je neskorý nástup okolo 7. roku života, čo je vek, v ktorom by sme možno neočakávali prvé prejavy vrodenej poruchy. K záchvatovým poruchám môžu viesť aj iné génové mutácie: **episodic falling** (Cavalier King Charles španiel), **záťažou vyvolaný kolaps** (rôzne plemená), **nekrotizujúca meningoencefalitída** (mops) alebo poruchy ukladania látok, ako je **neuronálna ceroidná lipopofuscinóza** (rôzne plemená), aby sme spomenuli len niektoré.

Aj u mačiek môžu byť za záchvatové ochorenia zodpovedné genetické variácie, napríklad **epileptická encefalopatia** u bengálskych mačiek alebo **gangliozydóza**, ktorá sa vyskytuje u rôznych plemien mačiek.



Obr. 1: Lagotto Romagnolo Zdroj obrázka: Envatoelements

Určité prekryvanie príznakov pozorujeme, keď sa zameriame na záchvatové ochorenia a ataxie. Aj v tomto prípade musia geneticky podmienené ochorenia u rôznych plemien psov nevyhnutne figurovať na našom zozname diferenciálnych diagnóz, najmä ak sú našimi pacientmi šteniatka a veľmi mladé psy. Ataxie sa objavujú veľmi skoro, napríklad pri „**canine multiple system degeneration**“ (čínsky chocholatý pes a kerry blue teriér), pri **cerebelárnej ataxii** (belgický ovčiak, pyrenejský horský pes, taliansky spinone) alebo pri **neonatálnej kortikálnej cerebelárnej abiotrofii** (bígel, maďarská vyžla). Až vo veku od 18 mesiacov do 4 rokov sa u anglického špringer španiela klinicky prejaví **fukozidóza**, závažné neurologické ochorenie so smrteľným priebehom. Génové varianty s najvyššou alelovou frekvenciou (relatívna frekvencia, s akou sa určitý génový variant (alela) vyskytuje v rámci populácie) sú „**Dandy-Walker-like malformation**“ (eurasier) a Finnish Hound ataxia (fínsky stavač, novorbotský špic).

Keďže tieto ochorenia spôsobujú závažné klinické príznaky so zvyčajne rýchlou progresiou v dôsledku zmien centrálného nervového systému (CNS), genetické testovanie ponúka užitočný a neinvazívny nástroj na diagnostiku a rozhodovanie u pacientov postihnutých plemien. Genetické testovanie je obzvlášť dôležité, keď sa ochorenie inak dá diagnostikovať iba po smrti, ako je to v prípade **degeneratívnej myelopatie** (DM) u rôznych, najmä veľkých plemien (napr. bernský salašnícky pes, nemecký ovčiak, hovawart). Degeneratívna myelopatia sa typicky prejavuje okolo 8. roku života a zahŕňa poškodenie horných motoneurónov, pričom spočiatku postihuje panvové končatiny a neskôr

ostatné nervy. Ataxia, slabosť, zhoršená propiocepcia progredujúca do paralýzy všetkých končatín, ako aj močová a fekálna inkontinencia, charakterizujú závažný, progresívny priebeh ochorenia, ktoré trvá od 6 do 24 mesiacov. Postihnuté môžu byť aj malé plemená (napr. trpasličí pudel).

Skutočnosť, že mnohé prípady straty zraku u mladých a dospelých psov sú spôsobené skupinou genetických variantov, je dobre preskúmaná a pod názvom **progresívna retinálna atrofia** (PRA) je známa nielen oftalmológom. Úplne odlišné a oveľa menej špecifické očné príznaky vykazujú pacienti s **makulárnou dystrofiou rohovky** (cobberdog, labradoodle, labradorský retríver) alebo s **MOD** (multiokulárny defekt, bobtail). PRA je známa aj u mnohých plemien mačiek a je možné ju preukázať ako genetický defekt. U siamských mačiek sa navyše vyskytuje **primárny kongenitálny glaukóm**, ktorý je potrebné odlišiť od iných ochorení so zvýšeným vnútroočným tlakom.



Obr. 2: Za modrými očami sa môže skrývať hluchota

Zdroj obrázka: A. Drenslér

U mainských mývalích mačiek s modrými očami (obr. 2) a podozrením na jednostrannú alebo

obostrannú hluchotu je možné vykonať test na variant génu PAX3, aby sa vylúčila táto príčina.

Aj v dermatologickej praxi môže byť užitočné zvážiť geneticky podmienené ochorenia ako diferenciálne diagnózy a prípadne ich vylúčiť pomocou genetického testovania. Poruchy keratinizácie sa vyskytujú napríklad **pri digitálnej hyperkeratóze** (bordeauxská doga, írsky teriér, kromfohländer), **epidermolytickej hyperkeratóze** (norfolk teriér), **ichtyóze I a II** (americký buldog, zlatý retríver, goldendoodle) a **kongenitálnej ichtyóze** nemeckej dogy. **Hereditárna nazálna parakeratóza** (HNPK) sa vyskytuje relatívne často u labradorov (a iných plemien) s génovým variantom, ktorý je zvyčajne spojený s miernymi príznakmi, ale v extrémnych prípadoch, pri postihnutí tepien, môže mať fatálne následky. **Dermatomyozitída** (kólia, šeltia) a „**junctional epidermolysis bullosa**“ (nemecký krátkosrstý stavač) môžu byť primárnou príčinou ochorení s eróziami a chrastami.

Exfoliatívny kutánný lupus erythematosus u nemeckého krátkosrstého stavača a maďarskej vyžly je tiež spôsobený génovým variantom. Vzhľadom na závažné príznaky a nedostatok možností liečby musia byť postihnuté psy zvyčajne utratené – rozhodnutie, ktoré sa dá uľahčiť s potvrdenou diagnózou (genetickým testom).

Aj v internej medicíne je užitočné zvážiť genetické príčiny ochorení. Medzi najznámejšie ochorenia patrí dilatačná kardiomyopatia (**DCM**) u rôznych plemien psov a hypertrofická kardiomyopatia (**HCM**) u niektorých plemien mačiek. Genetické testy majú v tomto prípade skôr význam z hľadiska plánovania chovu. Pre stanovenie diagnózy a plánovanie liečby sú dôležitejšie geneticky podmienené ochorenia močového ústrojenstva a pečene. **Cystinúria** sa vyskytuje u mnohých plemien psov a mačiek a ich krížencov v rôznych variantoch. **Hyperurikozúria**, ktorá vzniká v dôsledku mutácie a nie je plemenne špecifická, môže byť tiež príčinou tvorby močových kryštálov a kameňov. **Polycystické ochorenie obličiek** (PKD) je dobre známym spúšťačom chronického ochorenia obličiek u mačiek mnohých plemien a psov (bulteriérov).

Aj **familiárna nefropatia** u samojedov, cockapoo a rôznych plemien španielov vedie k chronickým

poruchám funkcie obličiek. K zvýšeným pečeňovým hodnotám môže viesť **ochorenie ukladania medi** u plemien cobberdog, doberman, labradorský retríver, labradoodle a bedlington teriér, ako aj **glykogenóza** u laponských psov a kučeravého retrívera. Zväčšená slezina môže u rôznych plemien psov (cobberdog, basenji, bígel, cairn teriér, labradoodle, labradorský retríver, mops, west highland white teriér) súvisieť s dedičným **deficitom pyruvátkinázy** a z neho vyplývajúcou chronickou regeneratívnou hemolytickou anémiou.

Zaujímavá pre prax (z iných ako diagnostických dôvodov) je **náchylnosť k obezite** u plemien flat coated retríver, labradoodle a labradorský retríver, ktorú spôsobuje mutácia.

Z terapeutického hľadiska táto znalosť o dedičnej chorobe nič nemení, liečbou obezity ostáva obmedzenie príjmu kalórií. Majitelia postihnutých psov sú však často skôr ochotní liečiť chorobu, ako čeliť výčitkám svedomia a pocitu viny.

Zhrnutie

Poznatky o dedičných ochoreniach rôznych plemien zvierat a cielené plánovanie chovu podporené genetickým testovaním už priniesli výrazné zlepšenia, napríklad v boji proti PRA u zlatých a labradorských retríverov. Aj v každo-dennej praxi je však zmysluplné sledovať genetické defekty a ich vplyv na zdravie psov a mačiek. Pri mnohých príznakoch a diagnostických otázkach patria vrodené ochorenia na zoznam diferenciálnych diagnóz. V rámci plánovania anestézie, operácie a liečby môže u niektorých plemien znalosť génových variantov minimalizovať riziko komplikácií. Príslušné vyšetrenia sú jednoduché, neinvazívne a cenovo dostupné.

Dr. Angelika Drensler, Dr. Christoph Beitzinger

Vyšetrenia súvisiace s témou

- 400 testov na rôzne genetické varianty
- kombinácie symptómových komplexov
- plemenne špecifické kombinácie
- LABOGenetics XXL (vhodné pre krížence)

Ďalšia literatúra

<https://laboklin.de/de/tiermedizin-trifft-genetik/>

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik – auch bei Katzen ein Thema! Genetisch bedingte Erkrankungen der Katze mit orthopädisch-neurologischen Symptomen. Katzenmedizin. 2024; 21: 18-20

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik – auch bei Katzen ein Thema! Genetisch bedingte hämatologische Störungen. Katzenmedizin. 2025; 22: 18-20

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik. Narkosezwischenfälle oder Von-Willebrand-Erkrankung? Besser vorher wissen, was kommt. HR. 2024;32: 30-32

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik. Anfallsleiden – wann hilft uns ein Gentest? HR. 2024;33: 40-43

Drensler A. Erbkrankheiten – auch bei Katzen nicht mehr zu übersehen. Kleintier konkret. 2025; 28: 31-34.