

Degenerativ encefalopati

Dennis O'Brien DVM PhD, Chancellor's Chair in Comparative Neurology

University of Missouri, College of Veterinary Medicine

Ny informasjon

Degenerativ encefalopati (DE) er en fryktelig sykdom. Heldigvis ser den ikke ut til å være vanlig hos rasen. Forskere ved Universitetet i Missouri har funnet en genetisk mutasjon som har sterk sammenheng med DE. Det er nå utviklet en DNA-test for påvisning av denne mutasjonen og gjør det mulig å finne hunder som har to kopier av mutasjonen og dermed risikerer å utvikle sykdommen, og hunder som har arvet en kopi av mutasjonen og dermed potensielt kan produsere valper som kan utvikle sykdommen.

Forskerteamet ved Universitetet i Missouri: EN STORT TAKK til alle oppdrettere, eiere og veterinærer som har bidratt til dette. Vi kunne ikke gjort dette uten deres hjelp!

Bakgrunn

Det har nylig blitt diagnostisert en ny hjernesykdom hos Nova Scotia Duck Tolling Retriever som kalles Degenerativ encefalopati (DE). Det fullstendige navnet på engelsk er «Degenerative encephalopathy with sleep disorder and caudate necrosis». Encefalopati kommer av det greske ordet encephalo- (hjerne) og -pati (sykdom) og henviser til en forstyrrelse i hjernen. Denne forstyrrelsen er en degenerering av en spesiell del av hjernen som kalles nucleus caudatus. Nucleus caudatus er en del av hjernen som er viktig for å kontrollere bevegelse og enkelte typer atferd. Ved DE skjer det i denne delen av hjernen bortfall av vev (nekrose) eller fullstendig ødeleggelse av området. En av måtene som caudat nekrose kan uttrykkes på er en meget sjelden forandring hvor hundene kraftfullt utagerer drømmene sine og er vanskelige å vekke. Derav navnet Degenerative encephalopathy with sleep disorder and caudate necrosis.

Symptomer

Hunder som er rammet viser neurologiske tegn som begynner i ung alder. Tegnene tiltar gradvis med alder, og de fleste rammede hunder har blitt avlivet på grunn av dårlig livskvalitet ved 3 til 5 års alder.

- De kan være mer stresset enn normalt i ung alder, men lærer grunnleggende lydighet
- Problemer med å svømme, ved at hunden står mer oppreist i vannet enn normalt, og dette blir ikke bedre med alder
- Når de blir eldre kan de bli mer stresset og/eller engstelige, ha problemer med å konsentrere seg under trening og med å lære seg mer kompliserte oppgaver
- Vanskeligheter med koordinasjon; problemer med å hoppe opp eller ned fra for eksempel sofaen eller bilen, «rullende» ganglag med korte steg bak, og kan ofte falle ved kjappe vendinger
- Unormal haleposisjon (hengende)
- Veldig dyp søvn med overdrevne bevegelser. Vanskelig å vekke hunden under denne søvnen
- Meget stressede; bjeffer på biler eller andre gjenstander
- Overdrevet interesse for mat
- Uønsket aggresjon mot andre hunder eller mennesker

Mange av symptomene for DE, slik som engstelighet, bjeffing på biler, aggresjon mot andre hunder kan ses på som noenlunde normale for en ung hund under trening. Hos en hund med DE virker det som om den mister kontroll over sin aktivitet. Problemene med å bevege seg, svømme eller hoppe kan også forekomme i andre neurologiske sykdommer som påvirker koordinasjonen. Søvnforstyrrelsen som eierne av syke hunder beskriver er imidlertid ikke vanlig blant andre neurologiske sykdommer. Derfor er dette framhevet i navnet på sykdommen, og det vil diskuteres mer i detalj nedenfor.

Når en hund eller menneske sover, finnes det forskjellige søvnfaser. Når vi sovner sover vi lett og er lette å vekke. Etter vert går vi inn i en dypere søvn som periodevis går over i drømmer. Drømmefasen i søvnen kalles for REM søvn. REM står for Rapid Eye Movement ettersom øynene hos en person som sover REM søvn beveger seg under øyelokkene som om de ser på det som skjer i drømmen. En hund kan ikke fortelle hva de opplever, men alt man kjenner til om REM søvn tyder på at de også drømmer. Under REM søvnen er hjernen vår like aktiv som når vi er våken. For å hindre oss i å utagere våre drømmer blokkerer hjernen kommunikasjonen til områder som kontrollerer kroppsbevegelser. Hos mennesker er øyet den eneste delen av kroppen som ikke er blokkert og derav bevegelsene hos øynene. Hos hunder er ikke blokkeringen like komplett og derfor er det ikke uvanlig for hunder å ha små rykninger i potene eller småpiping i tillegg til øyebevegelser under REM søvn. Nucleus caudatus, området i hjernen som brytes ned i DE, er en kritisk del i blokkeringen av bevegelse i våre drømmer. Sykdommer som påvirker dette området gir derfor søvnforstyrrelser, med symptomer som å gå i søvne eller kraftige bevegelser under søvnen. Hos hunder med DE ser vi kraftig sparking og padlende bevegelser under REM søvn.

Er der noen risikofaktorer (alder, kjønn, genetiske linjer etc.) for Degenerativ encefalopati?

DE er en autosomalt recessiv nedarvbar sykdom. Ved en recessiv sykdom kan begge foreldre være normale. Alle virveldyr har to kopier av hvert gen, en som arves fra mor og en som arves fra far. En hund som har en normal kopi av et gen og en kopi av genet som forårsaker sykdommen er bærer. En bærer er ikke syk og har ingen symptomer ettersom det er nok med en frisk kopi av et gen for at hjernen skal fungere normalt, men de viderefører den dårlige kopien av genet til omtrent halvparten av sine avkom. Hvis en bærer pares med en annen bærer forventes omtrent 25% av valpene å bli syke.

Alle hunder registrert med DE har normale foreldre, og hunder av begge kjønn har like høy risiko for å bli syke. Flere hunder har gjennomgått omfattende neurologiske undersøkelser, inkludert MRI, prøve av ryggmargsvæske, tester for metabolske sykdommer og undersøkelser av hjernen etter død. Det er ikke funnet bevis for noen annen årsak til sykdom, slik som infeksjon, traume, hjernesvulst, gift eller metabolsk sykdom hos hunder med DE.

Hvordan er Degenerativ encefalopati diagnostisert?

Mange av de kliniske symptomene for DE gjelder også for andre sykdommer i nervesystemet, slik som lever-bypass, ryggskader, eller infeksjoner i hjernen. Søvnforstyrrelsen som ses hos DE er uvanlig blant andre sykdommer. Derfor tyder kombinasjonen av tap av koordinasjon, personlighetsforandring og søvnforstyrrelse på at diagnosen er DE. En veterinær neurolog kan undersøke en hund som viser lignende tegn og forsikre at der ikke er en annen årsak til symptomene.

Nedbrytningen av nucleus caudatus er det mest spesifikke funnet som bekrefter diagnosen DE. Disse forandringer kan lett ses på en MRI-undersøkelse av hjernen. Vi vet at disse forandringene kan ses hos hunder ved 3 års alder, men vi vet ikke når de tidligst kan bli oppdaget. Nedbrytningen kan også ses ved en undersøkelse av hjernen etter at hunden er død.

DNA-testen som vi forteller mer om vil kunne identifisere hunder som risikerer å utvikle DE, men kliniske symptomer må også være til stede for å bekrefte diagnosen.

Hvilke behandlingsmuligheter finnes for Degenerativ encefalopati?

Til vi vet mer om de underliggende mekanismene for nedbrytningen av hjernen er kun symptomatisk behandling mulig.

Hvilken prognose har en hund med Degenerativ encefalopati?

De fleste syke hunder har blitt avlivet ved mellom 3 og 5 års alder på grunn av dårlig livskvalitet eller bekymring for aggressiv atferd.

Finnes det en DNA-test for Degenerativ encefalopati?

Forskere ved Universitetet i Missouri (USA) har identifisert en mutasjonen for DE. Hjernefunksjonen som påvirkes av denne mutasjon ligner tilsvarende neurodegenerative sykdommer hos mennesker. Hunder som har to kopier av denne mutasjon (homozygot) risikerer å utvikle DE. For noen arvbare sykdommer utvikler alle homozygote hunder sykdommen. Hos andre arvbare sykdommer finnes noe som kalles variabel penetrans. For sykdommer med variabel penetrans utvikler ikke alle homozygote hunder sykdommen. Mer forskning er nødvendig for å avgjøre om dette forekommer hos DE, men hittil har alle hunder med to kopier av mutasjonen vist tegn til å ha DE.

DNA-testen identifiserer også bærere av mutasjonen. Gjennom en klok bruk av bærere i avl vil den genetiske diversiteten i rasen kunne opprettholdes og dermed ønskelige egenskaper bevares. For å forhindre at syke valper fødes skal en bærer av mutasjonen alltid pares med en hund som er testet fri for mutasjonen av DNA-testen. Omtrent 50% av avkommene i en slik kombinasjon vil bli bærer så disse bør også testes for mutasjonen.

Hvilken forskning pågår for å hjelpe oss at forstå Degenerativ encefalopati bedre?

DNA-testen gjør at vi kan identifisere hunder som risikerer å utvikle DE, og bærere av mutasjonen, men situasjonen omkring denne sykdommen kan bli mer kompleks. Det er rapportert om hunder som viser atferdsforandringer og problemer med koordinasjon, men som ikke viser søvnforstyrrelse og nedbryting av nucleus caudatus, noe som er kjennetegnet for DE. Disse hundene har heller ikke mutasjonen som er assosiert med DE. Dessuten hadde en av hundene med DE som har gjennomgått obduksjon ytterligere forandringer i hjernen som ikke var sett hos andre hunder med DE. Dette reiser spørsmål om det kan være mer enn en neurologisk sykdom hos rasen. DNA-testen finner hunder med tegn relatert til mutasjonen som er identifisert. De med tegn på neurologisk sykdom som ikke har mutasjonen kan studeres videre for å avgjøre om det finnes en annen neurologisk sykdom. Besøk <http://www.caninegeneticdiseases.net/Toller> for mer informasjon og kontaktinformasjon til forskerne ved Universitetet i Missouri om du tror du har en hund med DE. All informasjon behandles konfidensielt.

Hvordan kan jeg teste min hund for DE?

En DNA test er nå tilgjengelig for å identifisere en hunds gen-status for denne mutasjon. Testen vil vise om hunden har to normale kopier av genet (normal), en normal kopi og en mutert kopi (bærer) eller om den har to muterte kopier (påvirket) og risikerer å utvikle kliniske symptomer for DE.

Testen er tilgjengelig gjennom Ortopedic Foundation for Animals (OFAs) hjemmeside fra midten av juni. Til testen trengs DNA samlet ved å bruke en munnsvabb. For å bestille gå til www.OFFA.org og klikk på ORDER DNA TESTS. Kostnaden for testing vil bli \$65.

Raserådet Toller har laget en bruksanvisning for å forklare hvordan man kan bestille testen, utføre prøvetakning, sende inn prøvemateriale og tolke svar fra laboratoriet som utfører testen, se «Beskrivelse av hvordan man går fram for å teste sin toller for DE»

Hvis du ønsker ha mulighet til etterregistrering av testresultatet må prøvetakingen gjøres av veterinær som fyller et skjema, se «Skjema Veterinær DNA...»

Hvilke hensyn bør du som hundeeier ta ved avl?

Raserådet Toller anbefaler at syke hunder (Affected) ikke brukes i avl. Bærere (Carrier) av gen -mutasjonen kan brukes i avl, men skal pares med en hund som testes Fri (Clear) enten gjennom DNA-test eller at begge foreldre er testet som Fri (hereditært fri).

Må alle hunder testes?

Det er ønskelig at så mange som mulig testes for å få en oversikt over utbredelsen av DE i rasen i dag. Raseråd Toller anbefaler sterkt at alle hunder som skal brukes i avl testes, og gjerne de som allerede har vært brukt i avl. Dersom en hunds begge foreldre er testet Clear, vil det ikke være nødvendig å teste avkommet.

Resultatet av testen

For at Raseråd Toller skal få en oversikt over utbredelsen av DE i Norge opprettes en liste over resultat. Når du har fått resultat av testen på din hund, er det ønskelig att du sender sertifikatet per e-post til toller@retrieverklubben.no så legges testresultatet over på denne listen. Det er viktig at alle resultater fra norske tollere samles her.

DE-testresultater publisert på OFA's hjemmeside

Resultatene er fra hunder som er testet etter DE-testen er etablert og hvor hundeeier har tillatt at resultatet kan publiseres. Det vil si at det også kan finnes testresultat fra hunder hvor eier ikke har gitt tillatelse til publisering. I tillegg inngår ikke testresultat fra hunder som inngikk i studien som bidro til etableringen av testen.

For å få oversikt over hunder og resultater, gå inn via lenken under og velg "View printable" i linjen rett over tabellen som lister opp hundene som er testet for DE:

http://www.ofa.org/results.html?num®istrar&namecontains=N&part&breedlist=ALL&variety%5B0%5D&sex&birthday_start_month&birthday_start_year&birthday_end_month&birthday_end_year&birthday®code%5B0%5D=DEN&rptdte_start_month&rptdte_start_year&rptdte_end_month&rptdte_end_year&rptdte&submit=Begin+Search