

LEMP - interpretace genetického testu

(15. duben, 2017)

LEMP-N/N: Pes s **normálním** genotypem má dvě kopie normálního genu (tedy homozygotní genotyp bez přítomnosti příčinné mutace, která je známá pro klinický projev onemocnění leukoencefalomyelopatie). Pes s normálním genotypem nemůže mít potomky postižené LEMP (D/D).

LEMP-D/N: Přenašeč má jednu kopii normální formy genu a druhou kopii mutované formy genu pro LEMP (to se také označuje jako heterozygotní genotyp). Přenašeči LEMP předají mutovanou formu genu v průměru polovině svých potomků.

LEMP-D/D: Postižený pes má dvě kopie mutace pro LEMP (to se také označuje jako homozygotní mutovaný genotyp). U psů s LEMP-D/D genotypem se často projevují příznaky leukoencefalomyelopatie před nebo kolem 3 roku života. Ty zahrnují pomalu se zhoršující poruchy chůze, především spontánní odírání tlapek o povrch a jejich tahání po zemi, a nepřírozené zvedání hrudních končetin do výšky. Charakteristický je také nálezný při vyšetření na magnetické rezonanci (MRI). U postižených psů se vyskytují makroskopické léze v bílé hmotě krční míchy, které mohou dosahovat až do míchy hrudní, či do mozku. Biopsie periferních nervů ani svalů nejsou průkazné. Míšní reflexy postižených psů jsou většinou normální. Klinický průběh nemoci je progresivní a vede během několika měsíců k výraznému omezení pohyblivosti. Stejně jako u řady jiných onemocnění centrální nervové soustavy, ani pro LEMP neexistuje žádná efektivní léčba. Protože ve většině případů pes nemá bolesti, ale kvalita jeho života je silně omezena, je majitelům doporučena konzultace u veterinárního lékaře. Pes s genotypem LEMP-D/D předá mutovanou formu genu všem svým potomkům.

Další informace o LEMP

Testujeme přítomnost konkrétní varianty v sekvenci DNA konkrétního genu; je to tedy test genové mutace. Tato situace je odlišná od jiných typů genetických testů, které identifikují pouze DNA marker, který může být velmi daleko od pravého genu způsobujícího dané onemocnění, a není tak přesný. LEMP mutace je děděna **autozomálně recesivním způsobem s částečnou penetrancí**. Autozomálně recesivní znamená, že pro rozvoj příznaků onemocnění jsou potřebné dvě kopie mutace. Částečná penetrance znamená, že se v průběhu života neprojeví zřetelné klinické příznaky u každého geneticky postiženého psa (LEMP-D/D).

Pro označení mutované formy genu pro LEMP jsme stanovili označení písmenem D a písmeno N značí normální formu genu. Konkrétní kombinace N a D forem genu u daného psa se nazývá genotyp. Zdravý pes má genotyp N/N a nese danou mutaci, přenašeč má označení D/N. N/N a D/N psi nejsou postiženi nemocí LEMP, ale mohou stále vykazovat příznaky jiných nesouvisejících neurologických onemocnění (např. polyneuropatie, onemocnění meziobratlových plotének). Genotyp označující psy postižené leukoencefalomyelopatií je D/D. Tato choroba má často brzký počátek příznaků (před třetím rokem života) a je charakterizována celkovou progresivní ataxií (porucha hybnosti způsobená onemocněním nervového systému).

Následující tabulka uvádí pravděpodobnosti jednotlivých genotypů z uvedených spojení pro každé jedno štěně. **Spojení, která mají za výsledek, nebo využívají psy s genotypem LEMP-D/D nejsou doporučena a jsou zvýrazněna červeně.**

LEMP genotypy rodičů	Průměrná pravděpodobnost LEMP-N/N štěňat	Průměrná pravděpodobnost LEMP-D/N štěňat	Průměrná pravděpodobnost LEMP-D/D štěňat
N/N x N/N	100%	0%	0%
N/N x D/N	50%	50%	0%
N/N x D/D	0%	100%	0%
D/N x D/N	25%	50%	25%
D/N x D/D	0%	50%	50%
D/D x D/D	0%	0%	100%

Doporučení chovatelům

Obecně platí, že LEMP-D/D psi by neměli být využíváni v chovu. Nedoporučujeme automatické vyloučení všech přenašečů LEMP (D/N) z chovné základny. Doporučujeme vyvarovat se spojení, která mohou potenciálně vést k postiženým štěňatům (D/D). Pokud je alespoň jeden z rodičů pes s normálním LEMP genotypem (N/N), nenarodí se postižení potomci.

V globální skupině více než 5,000 leonbergerů, od kterých obdržely naše laboratoře vzorky krve, je přibližně 14 % přenašečů (D/N). Okamžité vyloučení všech D/N psů z chovu by mohlo mít negativní důsledky pro genetickou diverzitu plemene. Doporučujeme testování všech jedinců z vrhů ze spojení D/N x N/N, a pokud jsou poté splněny všechny další předpoklady, přednostní zařazení N/N štěňat (50%) do chovu.

V rámci plemene leonberger při výběru chovného páru musí být brány v úvahu všechny genotypy pro LPN1, LPN2, a LEMP. Postižení psi pro LPN2 (oba genotypy D/N i D/D) nejsou doporučeni pro chov. V rámci každého chovného páru by měl mít alespoň jeden rodič normální genotyp pro LEMP (N/N).

Upozornění závěrem

Úspěšně jsme identifikovali dvě příčinné mutace pro různé formy LEMP (jedna je u leonbergerů a druhá u rottweilerů) a nabízíme genetické testy pro jejich diagnostiku. Naše studie také ukazují, že stejná mutace jako u rottweilerů je přítomná i v populaci německé dogy. Je důležité si uvědomit, že testy na LEMP u těchto plemen psů identifikují pouze dva z teoreticky několika dalších genetických rizikových faktorů pro leucoencefalomyelopatii. Je tedy možné, že i při spojení dvou psů s genotypem LEMP-N/N by mohlo dojít k výskytu postižených štěňat s jinou genetickou formou leucoencefalomyelopatie. Nicméně, LEMP testy pomohou zabránit výskytu těchto závažných forem leucoencefalomyelopatie a tím výrazně snížit četnost této smrtelné choroby u třech postižených plemen psů.