

Juvenilní myoklonická epilepsie u Rhodéských ridgebacků – JME

Juvenilní myoklonická epilepsie (JME) je **genetické** onemocnění rhodéských ridgebacků. Projevuje se nejčastěji od věku 6 měsíců ve formě zejm. **svalových záškubů**, které se mohou zhoršovat až do celotělových **křečí**. Tyto příznaky se vyskytují každodenně nebo obden. Onemocnění **není léčitelné**, příznaky je možné většinou tlumit léky.

Epilepsie je nejčastější chronické neurologické onemocnění u psů, ovšem tato dědičná forma epilepsie, postihující především mladé psy, byla prokázána pouze u rhodéských ridgebacků. Stejně onemocnění se popisuje i u lidí.

Příčina a rozvoj nemoci

Za vznik nemoci je zodpovědná mutace v **DIRAS1** genu z rodiny GTPáz, konkrétně 4-bp delece. Tento gen je předlohou DIRAS1 proteinu, jenž se vytváří zejména v mozku a dle studií na jiných živočišných druzích se podílí na regulaci uvolňování acetylcholinu a tím pádem i přenosu nervového vzruchu na nervosvalové ploténce, což má za následek typické projevy svalových záškubů. Také má tento protein vliv na vývoj nervové tkáně, takže jeho nepřítomnost může způsobit abnormální funkce mozku a mimo jiné i vznik fotosenzitivní epilepsie. Bylo totiž prokázáno, že myoklonické záchvaty (prudké záškuby svalů) jsou u některých postižených psů vyvolávány světelnými podněty. Spouštěčem záchvatů tak může být náhlé vystavení světlu, třeba při roztažení rolet. Záchvaty mohou také vzniknout při venčení, kdy sluneční paprsky probleskávají mezi stromy. Je proto někdy velice obtížné se těmto faktorům vyvarovat. Bylo zaznamenáno, že záchvaty mohou vyvolat i zvukové podněty.

Dědičnost choroby je autosomálně recesivní, což znamená, že k jejímu vzniku jsou nutné obě poškozené alely genu, tedy mutace přijaté od obou rodičů. Pokud má jedinec jen jednu poškozenou alelu, není postižen, ale může tento defekt přenášet na další generace. V populaci je podle studií asi 15% takovýchto přenašečů JME z 538 testovaných psů v Německu, Finsku a 11 dalších zemích.

Klinické příznaky a diagnostika

Prvních příznaků onemocnění si chovatel může všimnout mezi 6 týdny až 18 měsíci věku, nejčastěji kolem 6. měsíce. Je možné pozorovat svalové záškuby, zejména v obličejové oblasti („žvýkání, mrkání, stříhání ušima“), na krku („kývání hlavou“), dále na trupu a hrudních končetinách. Majitelé většinou popisují, že dané příznaky připomínají zasažení elektrickým proudem. Záškuby mohou být sotva patrné, trvající pouze 1 sekundu, ale i velmi výrazné, vyskytující se v delších sériích po sobě.

Psi mohou také nečekaně vyskakovat do vzduchu či proti zdi nebo nábytku. Svalové záškuby progredují u 38 % pacientů do generalizovaných tonicko-klonických křečí (střídání dlouhodobých a krátkodobých svalových kontrakcí na celém těle). V takových případech záchvat většinou začíná již zmíněnými mírnými záškuby a pokračuje popsány křečemi. Po záchvatech se psi často chovají zmateně, vystrašeně a neklidně.

Záchvaty přichází většinou, když pes v klidu leží a odpočívá nebo dokonce spí, příležitostně i ve stoje či pohybu a nepředchází jim změny v chování. Z toho důvodu může být onemocnění zprvu přehlíženo v domnění, že se jedná pouze o bezvýznamné narušení spánku. Svalové záškuby jsou obvykle pozorovány každý den (až 150 záchvatů denně), méně často obden.

Dalším projevem epilepsie může být stejně jako u lidí tzv. absence. Jedná se o náhlou ztrátu aktivity, kdy pes bez reakce na okolní stimuly nehybně stojí a „zírá do prázdna“. Tento stav může být často přehlížen. Tato forma byla s jistotou prokázána zatím pouze u jednoho JME-pozitivního psa, čili nelze vyloučit, že se jednalo o pouhou shodu náhod.

Nálezy na elektroencefalografii (záznam elektrické aktivity mozku) jsou shodné s nálezy u lidí s JME. EEG slouží jako pomocná diagnostická metoda, hlavně pokud jediným příznakem nemoci jsou epizody absence. Většího významu nabývá ve výzkumu. Na magnetické rezonanci nebyly u postižených psů zjištěny strukturální změny mozku.

Prevence

Onemocnění lze předcházet vhodným výběrem rodičovských párů. Přenašeči onemocnění by měli být připuštěni pouze se zdravými jedinci v obou alelách, jinak je pravděpodobnost, že část vrhu bude postižena. Pokud kryjeme postiženou fenu postiženým psem, budou JME trpět všechna štěňata.

Přenašeči jsou však zdravá zvířata a nikdy se u nich nemůže projevit tato choroba. Proto při současných poznatcích a možnosti testování jedinců se nedoporučuje vylučovat tyto jedince z chovu, protože existence přenašečů ve zdravé populaci zvyšuje variabilitu celkového genofondu. Jinými slovy vyloučením přenašečů by se výrazně omezil genofond, který by potom mohl vést zákonitě k dalším, pravděpodobně větším chovatelským a zdravotním problémům.

Význam

JME u rhodéských ridgebacků je velice podobná nejčastější formě epilepsie u lidí nesoucí stejný název. Z toho důvodu je toto plemeno významné z hlediska výzkumu přesných mechanismů vzniku choroby a cílené genové terapie.

Aktivistkou pro výzkum a informovanost veřejnosti o problematice JME je Nina Lindqvist, která založila na sociální síti veřejnou skupinu « [Myoclonic epilepsy in rhodesian ridgebacks](#) », kde najdete další informace o JME, videa s postiženými jedinci a zkušenosti majitelů postižených jedinců.

Významný objev genu pro epilepsii u psů zkoumaly skupiny z Univerzity v Helsinkách, LMU Mnichov a Univerzita v Guelphu, která popsala ve spolupráci novou myoklonickou epilepsii u psů a identifikovali jeho genetickou příčinu. Studie odhalila nový kandidátský gen u lidských myoklonických epilepsií, jedné z nejběžnějších forem epilepsie. Studie byla zveřejněna ve sborníku National Academy of Sciences of the USA (PNAS) dne 20. 2. 2017. Společná studie popisuje nový syndrom myoklonické epilepsie u psů a poprvé objevuje svou genetickou příčinu v **genu DIRAS1**.

Psí myoklonická epilepsie se podobá lidskému juvenilnímu myoklonickému syndromu v mnoha aspektech a studie má proto smysluplné důsledky pro výzkum epilepsie napříč druhy, říká profesor Hannes Lohi z výzkumné skupiny pro psí geny, Helsinská Univerzita. Myoklonické epilepsie jsou jednou z nejčastějších forem u lidí a psí nálezy pomohou nejen diagnostice, ale také poskytnou nový vstupní bod k pochopení patofyziologie nemoci.

Nová metoda video- EEG použitá v klinické charakterizaci umožňuje monitorování elektrické energie v reálném čase události před, během a po záchvatu nesedativních psů. Pes se může v průběhu vyšetření volně pohybovat a tím můžeme zaznamenat EEG po dlouhou dobu, vysvětluje profesorka Fiona James.

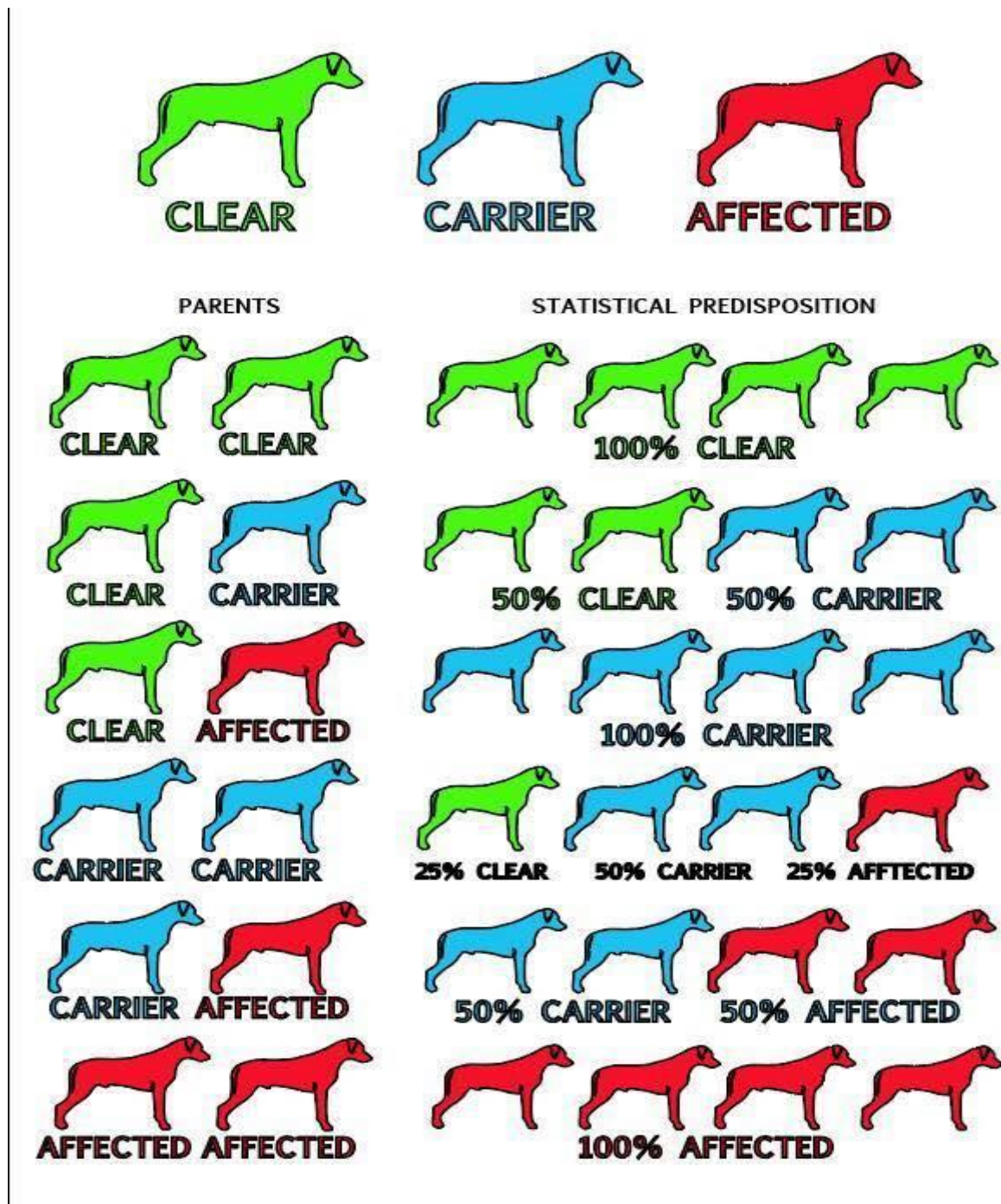
Metodu dříve vyvíjela Univerzita Guelph, Ontario, Kanada a dále inicioval a navrhl vyšetřování pro Rhodéské ridgebacky profesor Andrea Fisher z LMU Mnichov společně s profesorem Lohi. Video- EEG je nový silný přístup k výzkumu veterinární epilepsie ve srovnání s předchozími krátkými 20-ti minutovými interiktálními měřeními v sedaci a poskytuje mnohem přesnější výsledky.

Genetický test pro chov a diagnostiku

Výsledky mají důsledky jak pro veterinární diagnostiku, tak pro chovatelské programy. Prověřili jsme přes 600 Rhodéských ridgebacků a asi 1000 epileptických psů jiných plemen a zjistili jsme, že vada DIRAS1 byla specifikována pro juvenilní myoklonickou epilepsii zatím jen u Rhodéských ridgebacků, říká MSc Sarviaho.

Pomocí genetického testu mohou veterinární lékaři diagnostikovat tuto konkrétní látku epilepsie u jejich psích pacientů, zatímco chovatelé budou schopni identifikovat nosiče a revidovat plány chovu, aby se zabránilo budoucím postiženým štěňatům, říká DVM Wieländer.

Graf dědičnosti:



Zdroje:

MVDr. Jan Krejčí

Professor Hannes Lohi, Andrea Fischer, Fiona James, Riika Sarviaho, Franziska Wieländer
Juvenile myoclonic epilepsy in rhodesian ridgebacks (JME) - facebook group