



INFOFOLDER

PROGRESSIEVE RETINA ATROFIE

November 2002

A.L. Leipoldt (*), J.J. Blok, B. Santing en H. Duncan.
(* *Instituut voor Evolutionaire en Ecologische Wetenschappen, Leiden.*)

Naar aanleiding van vragen over het onderwerp PRA bij Abessijnen en Somali's, maar ook naar aanleiding van ons initiatief om het PRA-probleem bij de wortel aan te pakken, een bijdrage van ons over dit onderwerp voor de Nieuwsbrief van Felissana.

WAT IS PRA?

PRA is de samengetrokken schrijfwijze van de aandoening Progressieve Retina Atrofie. Dit is een aandoening van de retina, het netvlies. Het netvlies bevat staafjes en kegeltjes: lichtgevoelige cellen (fotoreceptoren) die de kleur en/of intensiteit van de lichtprikkel vertalen in een signaal voor de hersenen. Dankzij deze fotoreceptoren kunnen mens en dier zien. Bij PRA degenerereert het netvlies: de bloedvaatjes die het netvlies voeden en die afvalstoffen afvoeren, worden dunner en minder talrijk en de staafjes en kegeltjes verdwijnen, bij de meest voorkomende vorm het eerst aan de buitenrand van het netvlies (Stades & Boevé, 1989). Met de vermindering van het aantal fotoreceptoren gaat de kat slechter zien. Het eerste dat op moet vallen, is nachtblindheid. In de eindfase zijn alle fotoreceptoren gedegenerereerd en wordt ook het pigmentepitheel dat het oog zijn kleur geeft, aangetast. De kat is dan al volkomen blind. Genezing is (nog) niet mogelijk. PRA bij katten wordt op dit moment vastgesteld door een zogenaamde ophthalmoscopische test. Na, door middel van atropine, de pupil te verwijden, wordt met een instrument, de ophthalmoscoop, het beeld van het netvlies bekeken.

IS PRA ERFELIJK?

PRA komt als erfelijke kwaal bij meer diersoorten voor. Voor katten geldt dat Barnett (1965) al meldde dat PRA voorkwam bij katten van middelbare leeftijd. Barnett vond vooral PRA bij Siamezen en vermoedde dat PRA erfelijk is. Carlile (1981) bevestigde dat vermoeden. Rubin en Lipton (1973) schreven over retinadegeneratie in twee opeenvolgende nesten Perzische kittens en konden dat al op heel jonge leeftijd (15 weken) vaststellen. Vreemd genoeg werd deze leeftijd van vaststellen op al 15 weken later nooit meer gemeld. In 1981 publiceerde Kristina Narfström, in een Zweeds veterinair blad een artikel over het voorkomen van PRA bij Abessijnen. Daarna publiceerde Narfström (1983) in een genetica-tijdschrift veel cijfermateriaal over PRA bij Abessijnen.

Uit dat getallenmateriaal bleek duidelijk dat PRA bij deze Abessijnen autosomaal recessief overerft. Bovendien bleek dat de ziekte zich bij Abessijnen vaak pas na de leeftijd van 12 maanden openbaart en soms veel later. In 1985 publiceerden Barnett en Curtis over een Abessijnse kater van 6 maanden oud met PRA. Deze vroege vorm van PRA bleek dominant te overerven.

PRA tast de levensverwachting niet aan en de retinadegeneratie lijkt niet gepaard te gaan met pijn, maar PRA leidt uiteindelijk wel tot totale blindheid. Er is een vorm van netvliesdegeneratie die veroorzaakt wordt door gebrek aan het voor katten essentiële aminozuur taurine, maar het ophthalmoscopische beeld dat daarbij hoort, is volgens oogspecialisten anders en bovendien is deze vorm van netvliesdegeneratie te stoppen door verandering van het voerregime. Vroeger, toen de voerfabrikanten het belang van taurine nog niet kenden, leden er wel katten aan taurinegebrek,

met overigens als meest storende werking het ontstaan van gedilateerde cardiomyopathie.

DE BESTRIJDING VAN PRA

PRA is een moeilijke kwaal om te bestrijden. Het grote probleem is dat die vorm van PRA die met name bij de Abessijn en Somali voorkomt, zich niet vroeg in het leven van het dier openbaart. Dat betekent dat het dier zich vaak al voortgeplant heeft voordat middels een ophthalmoscopische test de diagnose PRA gesteld kan worden, als dat al gebeurt, want veel dieren waar niet of niet meer mee gefokt wordt, worden zelden getest. Kristina Narfström beschreef dat de diagnose "PRA-lijder" pas met zekerheid gesteld kan worden als de kat tussen de 1,5 en de 2 jaar oud is. Het zou mooi zijn als katten ergens na hun vijfde verjaardag definitief getest werden. Het proces van echt blind worden, kan uiterst langzaam gaan, één van ons huisvest een dertienjarige Abessijn die tot zijn twaalfde goed functioneerde en pas daarna blijk gaf van slecht te kunnen zien (hij bleek ook PRA te hebben).

KOMT PRA VEEL VOOR?

In sommige landen is PRA bij de Abessijn een groot probleem geweest (in die tijd, waren er nog weinig Somali's). In deze (Scandinavische) landen is toen een strikt testbeleid opgelegd. In een doctoraalreferaat van Laanen en Vaessen (1994) werden van 179 op PRA onderzochte Abessijnen in Nederland 10 Abessijnen "niet vrij" van PRA verklaard (5.6%). Leeftijden varieerden tussen de 7 maanden en 7 jaar (Gegevens werden van de Hirschfeldstichting gekregen). In de Nieuwsbrieven van Felissana worden regelmatig PRA-testen gemeld onder het hoofd: medische administratie. Dit betreft 10-20 uitslagen per jaar. Uiteraard zullen de voor onderzoek aangeboden dieren en de bij Felissana gedane meldingen geen aselechte steekproef uit de populatie zijn. Hoogstens mag geconcludeerd worden dat PRA nog steeds soms wordt vastgesteld bij in elk geval de rassen Abessijn, Somali en Siamees. Op dit moment is niet te zeggen welke fractie van PRA-testuitslagen bij Felissana terecht komt; wij hopen echter dat in de volgende Nieuwsbrief van Felissana bericht komt van wat er nou precies op dit moment in Nederland wordt getest.

Als de testuitslagen van Felissana een representatief beeld geven van wat er getest wordt, is dat weinig. Te verwachten is echter dat

het gen voor PRA niet zo zeldzaam is in de populatie als deze schaarse testuitslagen doen vermoeden. De eerder genoemde, nu dertienjarige kat had een paar halfbroers die voor tamelijk veel nakomelingen zorgden en waarvan nog steeds veel nakomelingen rondlopen.

Dragers moeten er dus beslist zijn. Die 5.6% positieven uit 1994 van de op PRA geteste katten uit het doctoraalreferaat van de dames Laanen en Vaessen zouden volgens de wetten van de populatiegenetica bij een genfrequentie van 0.075 horen, dat wil zeggen dat van de PRA-genen in de genenpool 7,5% de "foute", PRA veroorzakende vorm is en 92.5% de gewone vorm. Het aantal dragers is dan echter volgens de Hardy en Weinberg wet bijna 14%. De Hardy en Weinberg wet voorspelt ook: als men niets doet, verandert er niets, de genfrequentie neemt niet af (overigens ook niet toe) als er geen selectiedruk is. Door te testen kan de fractie lijders en dragers worden teruggebracht, maar dat werkt alleen goed als er massaal getest wordt en dat lijkt niet het geval.

ONS INITIATIEF

Wij, de oprichters van de PRA-groep, hopen dat de moderne biotechnologie kan helpen het PRA-probleem op te lossen. Veel beter en efficiënter dan de klassieke ophthalmoscopische test zou een DNA-test zijn. Dan moet die test er eerst wel komen, maar als het zover zou zijn, zou men niet alleen lijders al heel jong kunnen herkennen, maar mogelijk ook dragers. Zo'n DNA-test is wel duurder dan een oogspiegeltest, maar hoeft ook slechts één keer tijdens het leven van de kat en zelfs misschien helemaal niet, als beide ouders middels een DNA-test geen drager blijken te zijn. Voor veel hondenrassen bestaat er al een DNA-test op PRA. Er is een Amerikaans laboratorium, Optigen (<http://www.optigen.com>), dat destijds voor één van de vormen van PRA (bij honden zijn dat zes vormen) een DNA-(marker)test, ook wel linkage test genoemd, kon uitvoeren. Voor het hondenras de Sloughi, is er zelfs een DNA-test die niet op markers test, maar op het gen zelf (Dekomien, 2000).

We hebben een laboratorium in Wageningen gevonden waar men interesse heeft voor het eventueel ontwikkelen van een DNA-test op PRA bij Abessijnen/Somali's. Vereiste is uiteraard dat er DNA binnenkomt van lijders en daarnaast DNA van verwante katten en van katten die vermoedelijk geen drager zijn. Van PRA-positieve katten zijn inmiddels al enkele monsters binnengekomen. Die worden bewaard tot het

moment daar is dat er genoeg is om aan het karwei te beginnen. Naast diermateriaal moet er ook nog geld komen, maar onze voornaamste zorg is nu om aan dat diermateriaal te komen.

Mocht u nu al zo enthousiast zijn dat u ook al geld wilt overmaken, dan kan dat via de Stichting Felissana: girorekening 368421 t.n.v. Stichting Felissana te Nieuwegein. Voor België: kredietbank Berchem, rekeningnummer 412-1065769-11. Vermeld dan wel dat uw gift is ten bate van het PRA-onderzoek!

DNA-materiaal kan verzonden worden naar:
Dr. Van Haeringen Laboratorium B.V.
Postbus 408
6700 AK Wageningen
PRA-project Abessijnen

Vermeld alstublieft niet dat de envelop bloed bevat!

HET VERKRIJGEN VAN DNA-MATERIAAL

Het mooiste is als u bij uw dierenarts bloed kunt laten afnemen dat als EDTA bloed bewaard wordt. Een hoeveelheid van 4-5 ml volstaat. Vraag uw dierenarts om voor de bloedafname geen vacuümnaald te gebruiken, omdat de cellen dan sneller beschadigen. Een glazen buisje moet goed beschermd worden tegen breken, misschien heeft uw dierenarts een voor verzending geschikter plastic buisje. Als bloed afnemen moeilijk is, kunt u ook een paar plukjes "levend" haar in een gripzakje verzenden. Dit haar moet u met een pincet bij de kat uittrekken, haren die loskomen bij kammen zijn dood. Wij beschikken over gripzakjes en zullen die zoveel mogelijk aan belangstellenden distribueren. Als u iets verzendt, laat dit dan bij voorkeur ook aan ons weten via Hélène Duncan (voor adres, zie onder testformulieren).

Vergeet niet elk monster dat u stuurt, te markeren met:

- 1) de volledige stamboomnaam van de kat
- 2) het registratienummer van de kat
- 3) uw naam

Vergezel elk monster ook van:

- 1) een stamboomkopie van de kat en de meest recente PRA-test die beschikbaar is
- 2) alle details van de eigenaar (naam, adres, telefoon, eventueel e-mail of fax)

TESTFORMULIEREN

Verder willen wij u vragen kopieën van PRA-testformulieren naar ons te sturen. De resultaten zullen, mits u aangeeft dat te willen, op onze webpagina gepubliceerd worden.

Na verwerking voor de website zullen wij de formulieren doorsturen naar Felissana.

Adres en verdere informatie:

Hélène Duncan,
Nijveldsingel 48
3525 CW Utrecht
tel: 030-2515413
e-mail: claymore@xs4all.nl

Onze website is te vinden op:

<http://members.fortunecity.com/pragroep/>

Fortune city geeft helaas ook wel wat ongevraagde reclame als u een site raadpleegt, maar als u twee keer buiten de reclamebanners klikt, hebt u daar vrijwel geen last meer van (dus niet op de X weggklikken!).

Literatuur

- Barnett, K.C., 1965. Retinal atrophy. *Veterinary Record* 77: 1543-1560.
- Barnett, K.C. & R. Curtis, 1985. Autosomal dominant progressive retinal atrophy in Abyssinian cats. *Journal of Heredity* 76: 168-170.
- Carlile, J.L., 1981. Feline Retinal atrophy. *Veterinary Record* 108: 311.
- Dekomien, G., Runte, M., Godde, R., Epplen, J.T., 2000. Generalized progressive retinal atrophy of Sloughi dogs is due to an 8-bp insertion in exon 21 of the PDE6B gene. *Cytogenetics and cell genetics* 90 (3-4): 261-267 2000.
- Laanen, S.C. & M.M.A.R. Vaessen, 1994. Progressieve retina atrofie bij Abessijnse katten. *Veterinair referaat* 94/91 UB van R.U. Utrecht.
- Narfström, K., 1983. Hereditary progressive retinal atrophy in the Abyssinian cat. *Journal of Heredity* 74: 173-176.
- Rubin, L. & D.E. Lipton, 1973. Retinal degeneration in kittens. *Journal of the American Veterinary Association* 162: 467-469.
- Stades & Boevé, 1989. Oogafwijkingen deel 2. *Diergeneeskundig memorandum*, 36e jaargang nr. 4.