

SEZIONE 2: PATOLOGIE GENETICHE OGGETTO DI CONTROLLO

Delle innumerevoli patologie genetiche che possono affliggere il cane, molte hanno un'incidenza sporadica ed un impatto sulla salute del cane in generale tale da non giustificare dei piani di controllo, mentre molte altre richiedono dei piani di controllo e di eradicazione. Si tratta di quelle patologie con maggior diffusione e con maggiori conseguenze sulla salute e sul benessere del cane e talvolta anche sulla sua stessa sopravvivenza. Nella rassegna di questa Sezione, realizzata con il contributo delle Società Specialistiche coinvolte, vengono presentate le patologie oggetto di controlli per alcune branche specialistiche ai fini della riproduzione selezionata ENCI, con i relativi protocolli diagnostici cui si devono attenere i medici veterinari che intendono partecipare a queste attività coordinate dalla FSA:

1. Oculopatie ereditarie e protocolli diagnostici (SOVI)
2. Cardiopatie ereditarie e protocolli diagnostici (SICARV)
3. Sordità congenita (SINVET)
4. Coagulopatie (SIMIV)
5. Dermatopatie ereditarie (SIDEV)
6. Patologie scheletriche ereditarie (HD-ED-Lussazione rotula-Necrosi asettica della testa del femore (Centrale Ufficiale FSA) (in pubblicazione su *Veterinaria* N° 4-2010)
7. Nefropatie ereditarie (SINUUV) (in pubblicazione su *Veterinaria* N° 4-2010)

Malattie oculari ereditarie e protocolli diagnostici

RIASSUNTO

Scopo di questo articolo è di aggiornare i medici veterinari sulle malattie oculari di sicura o probabile origine ereditaria nelle diverse razze di cani, evidenziandone l'impatto sulla salute e sulla qualità di vita degli animali, l'epidemiologia e le metodiche diagnostiche.

Dopo una premessa su indicazioni e limiti dei test sul DNA oggi disponibili e sulle visite oculistiche effettuate da esperti del settore, le diverse oculopatie sono distinte in due categorie:

- quelle che possono alterare lo stato di benessere dell'animale e comportano l'esclusione dalla riproduzione
- quelle che non alterano il benessere animale e consentono all'allevatore di decidere se riprodurre o meno il soggetto.

Sono inoltre indicate nel dettaglio le procedure diagnostiche a cui l'esaminatore che segue il protocollo FSA-SOVI deve obbligatoriamente attenersi.

INDICAZIONI E LIMITI DELLE INDAGINI SULLE OCULOPATIE EREDITARIE

Per la prevenzione delle malattie oculari ereditarie nei cani di razza si possono effettuare, se disponibili, test sul DNA presso centri selezionati e visite oculistiche da parte di medici veterinari qualificati, ma entrambi i metodi presentano limiti ed approssimazioni.

Le indagini sul DNA possono riconoscere la mutazione genica che si è verificata (MDT = Mutation Detection Test) oppure individuare la presenza di marker localizzati sul cromosoma in prossimità del gene difettoso (LBT = Linkage-Based Test). Il Test MDT identifica solo quella mutazione in uno specifico gene ed è sicuro al 100%.

Ma se vi sono diverse mutazioni o altri geni che possono causare lo stesso quadro patologico, non li rileva. Alcune malattie oculari sono sicuramente riferibili a più geni ed a più mutazioni, nuove alterazioni possono sempre comparire e si dovrebbero fare test per ciascuna mutazione e ciascun gene.

Il Test LBT è meno specifico e meno sensibile perché si basa sul legame sul cromosoma di un marker per il DNA in prossimità della presunta mutazione. Ma spostamenti di materiale nel corso della meiosi possono alterare il legame del marker per cui ci potrebbero essere risultati falsi positivi e (rari) falsi negativi.

Claudio Peruccio - DVM, Spec. CMPA, Dipl. ECVO,
Responsabile Progetto di Prevenzione delle Malattie Oculari
Ereditarie FSA - SOVI, Torino

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 20/1/2010 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 2/3/2010".

È difficile o impossibile sapere quante mutazioni o quanti marker esistano per una specifica malattia nei cani di una razza, man mano che si accumulano i dati dei test sul DNA si possono scoprire variazioni prima sconosciute. Gli esempi dell'approssimazione e dei limiti di questo test sono numerosi, con una certa frequenza c'è discordanza tra risultato di laboratorio e riscontri clinici.

I limiti delle visite oculistiche dipendono dalla competenza e dall'esperienza del medico veterinario certificatore, dalla corretta applicazione del protocollo di visita previsto dagli standard internazionali, dalla collaborazione del cane, dal fatto che sono diagnosticabili solo le malattie che hanno già indotto la comparsa di alterazioni clinicamente rilevabili e l'animale va riesaminato con cadenza annuale, che si può identificare solo il fenotipo ed i portatori sani vengono dichiarati esenti.

Per aumentare l'attendibilità delle indagini sulle oculopatie ereditarie si deve perciò incidere sia sull'affidabilità dei laboratori di analisi sul DNA sia sulla competenza dei medici veterinari coinvolti che devono essere selezionati ed esaminati in modo imparziale in base a parametri di qualità non condizionabili e sottoposti a periodiche verifiche per valutare i risultati ottenuti e l'esperienza accumulata.

IMPATTO DELLE MALATTIE OCULARI EREDITARIE SULLA SALUTE DEI CANI DI RAZZA

La prevenzione delle malattie oculari ereditarie deve essere finalizzata al mantenimento dello stato di benessere dell'animale, perciò, in linea prioritaria, la selezione deve evitare la riproduzione di cani affetti da oculopatie che comportano dolore e/o cecità. Le numerose anomalie che non alterano lo stato di benessere o sono curabili devono comunque essere diagnosticate e segnalate, ma senza necessariamente comportare l'obbligo di esclusione dalla riproduzione di soggetti che l'allevatore ritiene di pregio. Con il passare degli anni l'attività di selezione ha consentito di individuare l'incidenza e la gravità delle singole oculopatie ed il loro diverso impatto sulla salute e sulla qualità di vita nelle diverse razze. I dati raccolti sono pubblicati su testi a cui fanno riferimento i medici veterinari coinvolti nei programmi di prevenzione.^{1,2}

In teoria ciascun Club di Razza dovrebbe avere una Commissione Scientifica in grado di elaborare raccomandazioni vincolanti per la riproduzione selezionata in base a quanto pubblicato in letteratura e ai dati epidemiologici nazionali. In pratica ci si attiene a quanto raccomandato nei Paesi nei quali questo tipo di selezione è più consolidata.

Nell'ambito del progetto di prevenzione FSA – SOVI (Fondazione Salute Animale – Società di Oftalmologia Veterinaria Italiana) le raccomandazioni da noi formulate sono riferite ai protocolli adottati dai

Colleges Europeo (*The ECVO Hereditary Eye Disease Scheme*, periodicamente aggiornato) ed Americano dei Medici Veterinari Oculisti.¹

A prescindere dalla razza, le oculopatie di probabile origine ereditaria sono divise in due gruppi:

1. quelle che alterano lo stato di benessere dell'animale e comportano esclusione dalla riproduzione
2. quelle che non alterano lo stato di benessere dell'animale o sono curabili senza gravi rischi e consentono all'allevatore di decidere se riprodurre o no il soggetto anche considerando altri importanti parametri riferiti alla morfologia ed al carattere.

1 - Malattie oculari di probabile origine ereditaria presenti in alcune razze che possono alterare lo stato di benessere dell'animale e comportano l'esclusione dalla riproduzione (Tab. 1)

a) Cherato-congiuntivite secca (KCS: kerato-conjunctivitis-sicca)

È una delle più frequenti malattie oculari del cane, in alcune razze come il West Highland White Terrier e lo Yorkshire Terrier si ritiene esista una trasmissione genetica.^{3,4} È caratterizzata da alterata produzione del film lacrimale, in particolare della sua componente liquida che, nei casi più gravi, è del tutto assente. La diagnosi viene confermata dal rilievo di un test di Schirmer basso (inferiore a 10 mm / minu-

TABELLA 1

Malattie oculari di probabile origine ereditaria presenti in alcune razze che possono alterare lo stato di benessere dell'animale e comportano l'esclusione dalla riproduzione

Apparato lacrimale/Cornea:

- cherato-congiuntivite secca

Glaucoma primario:

- alterazioni dell'angolo irido-corneale che possono favorirne la comparsa

Malformazioni:

- microftalmia
- gravi quadri di persistenza della membrana pupillare
- persistenza della tunica vascolare iperplastica della lente e del vitreo primario (PHTVL/PHPV)
- disgenesie del segmento anteriore (anomala separazione ectoderma di superficie/neurocristopatie)

Malattie della lente:

- cataratta
- lussazione

Malattie dell'uvea:

- coloboma dell'iride
- sindrome uveo-dermatologica

Malattie del fondo dell'occhio che possono comportare cecità

- atrofie progressive della retina (PRA)
- displasie della retina
- ipoplasia del nervo ottico
- coloboma/stafiloma
- distacco della retina



FIGURA 1 - Yorkshire Terrier maschio di 16 anni, affetto da una grave forma di cherato-congiuntivite secca secondaria ad alacrimia congenita a cui questa razza è predisposta.

to), dal quadro clinico e, se necessario, da eventuali indagini con coloranti vitali (rosa bengala).

I cani che presentano KCS devono essere sottoposti a continue terapie, la qualità della loro vita è alterata, spesso irrimediabilmente compromessa. Nel fornice congiuntivale e sulle palpebre si accumulano muco denso e croste, la cornea si vascolarizza, diventa opaca e pigmentata, nei casi gravi diminuisce consistentemente la funzione visiva fino alla cecità (Fig. 1).

b) Glaucoma

L'aumento della pressione intraoculare al di sopra dei valori fisiologici (19 +/- 5,7 mm/Hg nel cane)^{5,6} comporta la diagnosi di glaucoma che non deve essere considerato come un'entità patologica unica, bensì un complesso di malattie con eziopatogenesi multifattoriale e pertanto difficile da identificare geneticamente.⁶ Esistono fenotipi diversi di glaucoma spontaneo che si presentano con più frequenza in linee di specifiche razze, lasciando presupporre cause genetiche, ancora comunque non precisamente identificate (Tab. 2).⁷

Il glaucoma spontaneo è più frequentemente associato nel cane con malformazioni dell'angolo irido-corneale, comprendenti trabecole di ampie dimensioni (*fibrae latae*), vere e proprie lamine non perforate e/o con occlusioni più o meno gravi degli spazi trabecolari. Nelle razze predisposte si può effettuare una gonioscopia che consiste nell'osservazione delle caratteristiche anteriori dell'angolo con un apposito strumento costituito da una lente o da un sistema a specchi a contatto con la cornea. L'uso di sonde ecografiche ad alta risoluzione è indicato per valutare invece il grado di apertura del trabecolato posteriore, invisibile con gonioscopia. Questi esami non rientrano nella normale visita oculistica che si effettua per la diagnosi delle oculopatie ereditarie ma si applicano in casi particolari in raz-

TABELLA 2
Razze di cani nelle quali si ritiene sia presente il Glaucoma primario. (Da "Veterinary Ophthalmology" Ed KN Gelatt, Blackwell Publishing, 2007, modificato dall'autore)

Akita	Lakeland terrier
Alaskan Malamute	Maltese
American Cocker Spaniel	Miniature Pinscher
Basset Hound	Miniature Schnauzer
Beagle	Norfolk Terrier
Border Collie	Norwegian Elkhound
Boston Terrier	Norwich Terrier
Bouvier des Fiandres	Petit Basset GriffonVendéen
Brittany Spaniel	Poodle, Toy e Miniature
Cairn Terrier	Samoyed
Cardigan Welsh Corgi	Scottish Terrier
Chihuahua	Sealyham Terrier
Dachshund	Shih Tzu
Dalmatian	Siberian Husky
Dandie Dinmont Terrier	Skye Terrier
English Cocker Spaniel	Smooth Fox Terrier
English Springer Spaniel	Tibetan Terrier
German Shepherd	Welsh Springer Spaniel
Giant Schnauzer	Welsh Terrier
Greyhound	West Highland White Terrier
Irish Setter	Wire Fox Terrier
Italian Greyhound	



FIGURA 2 - Quadro clinico di glaucoma primario in un Basset Hound femmina di 7 anni.

ze a rischio su richiesta dell'allevatore o per accordi con il club di razza. Il glaucoma va considerato una malattia invalidante (Fig. 2), associata a dolore e che inevitabilmente porta a perdita di funzione visiva. La risultante compromissione dello stato di benessere dell'animale ed una giusta etica della ripro-

duzione impongono la necessità di uno stretto controllo sulle linee di famiglie canine a rischio.

c) Microftalmia

È un'alterazione dello sviluppo dell'occhio, spesso associata ad altre malformazioni che causano grave deficit della funzione visiva o cecità (occhio di piccola dimensione con cataratta, displasia della retina o altro)⁸. Si ritiene vi sia una predisposizione genetica non definita nel Collie¹ (Fig. 3) ed autosomica recessiva nel Dobermann.⁹

d) Persistenza della membrana pupillare e della tunica vascolare posteriore della lente (TVL = Tunica Vasculosa Lentis)

Nel corso del suo sviluppo la lente riceve sostanze nutritive indispensabili attraverso una rete di vasi che la circondano (TVL).⁸ Anteriormente questi vasi si sviluppano in uno strato di mesenchima da cui ha origine la camera anteriore e, nel settore sovrastante il foro pupillare, la Membrana Pupillare (PM).⁸



FIGURA 3 - Microftalmia bilaterale in un cucciolo di Collie Scozzese.



FIGURA 4 - Residui di Membrana Pupillare Persistente con formazione di una lamina sul foro pupillare, cataratta e malformazioni oculari multiple in un Cocker Spaniel Inglese femmina di 2 anni.

Posteriormente l'arteria ialoidea forma numerose branche che circondano la capsula posteriore della lente e passano anteriormente anastomizzandosi con i vasi della membrana pupillare.⁸

Dopo il 45° giorno di vita fetale sarà l'umore acqueo a garantire l'apporto trofico necessario alla lente e la TVL inizierà a regredire fino alla completa scomparsa entro le prime 2 settimane dopo la nascita.

La presenza di porzioni di questo complesso sistema dopo le prime settimane di vita causa:

- Persistenza della Membrana Pupillare o PPM (Persistent Pupillary Membrane) che, nei casi gravi, può compromettere la funzione visiva (Fig. 4) (di origine genetica nel Basnji¹⁰);
- Persistenza della Tunica Vascolare Iperplastica della Lente (PHTVL: Persistent Hyperplastic Tunica Vasculosa Lentis) concomitante a Persistenza del Vitreo Primario Iperplastico (PHPV: Persistent Hyperplastic Primary Vitreous) trasmesse geneticamente nel Doberman,¹¹ Staffordshire Terrier,¹² Bloodhounds,¹³ e Miniature Schnauzer¹⁴ (altre razze sono sotto osservazione).

Disgenesie più complesse del segmento anteriore dipendono da anomalie della separazione dell'ectoderma di superficie nel corso della formazione di cornea e lente con possibile alterata differenziazione e migrazione di cellule della cresta neurale (neurocristopatie).⁸

e) Cataratta

Si definisce cataratta qualsiasi opacità localizzata o diffusa della lente e/o della sua capsula (Fig. 5). Se è completa e bilaterale comporta cecità. Se non è possibile definirne la causa (ad esempio: trauma, uveite, malattia metabolica, carenza nutrizionale), ai fini della selezione deve sempre essere considerata ereditaria.

Per una diagnosi accurata è indispensabile esaminare le strutture oculari con la lampada a fessura dopo avere ottenuto una completa midriasi instillando un collirio a base di tropicamide 1%.

Cataratte di probabile origine genetica sono descritte nella maggior parte delle razze, sui testi di riferimento 135 sono considerate predisposte ma il numero è destinato ad aumentare.^{1,2,15}

f) Lussazione della lente

Spostamento parziale (sublussazione) o completo del cristallino che può cadere all'indietro nel vitreo o in avanti in camera anteriore (in tal caso di solito determinando glaucoma) (Fig. 6). Anche per questa diagnosi è indispensabile l'uso della lampada a fessura ma di volta in volta l'esaminatore dovrà valutare se ci sono controindicazioni all'uso del collirio miдриatico.

Lussazioni primarie su base genetica si verificano con una certa frequenza in molte razze di terrier (Sealyham, Jack Russell, Wire-Haired Fox, Miniature Bull Terrier), nei loro incroci, nel Tibetan Terrier e



FIGURA 5 - Cataratta immatura corticale evolutiva genetica in un Cocker Spaniel Americano femmina di 4 anni.



FIGURA 6 - Lussazione anteriore della lente in un Jack Russell Terrier maschio di 5 anni.



FIGURA 7 - Coloboma dell'iride in un Pastore Australiano maschio blue-merle di 2 mesi.

nello Shar Pei. Casi sporadici sono descritti nel Border Collie e nel Pastore Tedesco.¹⁵

Numerosi casi sono stati identificati anche nel Volpino Italiano che oggi è considerata una razza a rischio.

g) Coloboma dell'iride

Mancato sviluppo di una porzione di iride associata o meno ad altre malformazioni. Conseguenze ad alterazioni della chiusura della fessura ottica embrionaria; il difetto, di minore o maggiore entità, è localizzato nel quadrante inferiore del bordo pupillare dell'iride⁹ (Fig. 7).

Nel Pastore Australiano e nel Dalmata è ipotizzata una predisposizione genetica¹². Anche se questa oculopatia di solito non altera le condizioni di benessere del cane, si sconsiglia la riproduzione per prevenire la possibile comparsa di quadri clinici più gravi nelle successive generazioni.

h) Sindrome uveo dermatologica (UDS: uveo dermatologic syndrome)

Sindrome immuno-mediata caratterizzata dalla comparsa di grave uveite concomitante a depigmentazione della cute e del pelo che può essere complicata da glaucoma e distacco di retina. È stata descritta soprattutto in cani di razze nordiche (Akita, Samoiedo, Siberian Husky) e nello Shetland Sheepdog, ma sono segnalati casi nel Golden Retriever, Setter Irlandese, Old English Sheepdog, San Bernardo, Pastore Australiano, Fila Brasiliano, Bassotto, Basset Hound e Chow Chow^{1,2,16}.

i) Atrofie progressive della retina (PRA, CPRA-RPED, cecità diurna)

Malattie degenerative che alterano alcune strutture della retina e che in prevalenza progrediscono fino alla sua completa atrofia ed alla conseguente cecità (Fig. 8). Si conoscono più tipi di PRA riferiti a diversi meccanismi di insorgenza a loro volta legati a componenti genetiche multiple (displasie dei fotorecettori che sono precocemente alterati o loro

degenerazione in fasi successive della vita) (Tab. 3). Anche se la visita oculistica è effettuata da un medico veterinario particolarmente esperto, la PRA può essere evidenziata solo quando ha determinato alterazioni del fondo dell'occhio, osservabili ad un'età variabile da razza a razza in rapporto alla patogenesi. Le indagini elettroretinografiche possono consentire una diagnosi più precoce ma oggi i test sul DNA, per le razze per le quali sono disponibili, offrono un più razionale approccio al problema.

TABELLA 3
Razze che più frequentemente presentano le diverse forme di PRA

PRA ad insorgenza precoce

- rcd 1 (Rod-Cone Dysplasia 1)	nel Setter Irlandese e nello Sloughi
- rcd 2 (Rod-Cone Dysplasia 2)	nel Collie
- rcd 3 (Rod-Cone Dysplasia 3)	nel Cardigan Welsh Corgi
- rd (Rod Dysplasia)	nel Norwegian Elkhound
- erd (Early Retinal Degeneration)	nel Norwegian Elkhound
- pd (Photoreceptor Dysplasia)	nello Schnauzer nano e nel Pastore Belga
- cd (Cone Degeneration)	nell'Alaskan Malamute, Pointer Tedesco a pelo corto, Barboncino Nano e singoli casi nel Rhodesian Ridgeback, Australian Cattle Dog e Chihuahua
- crd (Cone - Rod Dystrophy)	nel Pit Bull Terrier e nei Bassotti Tedeschi a pelo corto, lungo e duro

PRA ad insorgenza tardiva

1. prcd (progressive rod-cone degeneration)

American Cocker Spaniel - American Eskimo Dog - Australian Cattle Dog - Australian Shepherd - Australian Stumpy Tail Cattle Dog - Chesapeake Bay Retriever - Chinese Crested - English Cocker Spaniel - Entlebucher Mountain Dog - Finnish Lapphund - Golden Retriever - Kuvasz - Labradoodle - Labrador Retriever - Lapponian Herder - Miniature, Dwarf & Toy Poodle - Norwegian Elkhound - Nova Scotia Duck Tolling Retriever - Portuguese Water Dog - Spanish Water Dog - Swedish Lapphund - Yorkshire Terrier

2. XLPRa (X Linked PRA)

Di tipo 1 nel Siberian Husky (XLPRa1), di tipo 2 nel Samoiedo (XLPRa2)

3. PRA a trasmissione dominante

Descritta nei Mastiff (Old English Mastiff e Bull Mastiff)

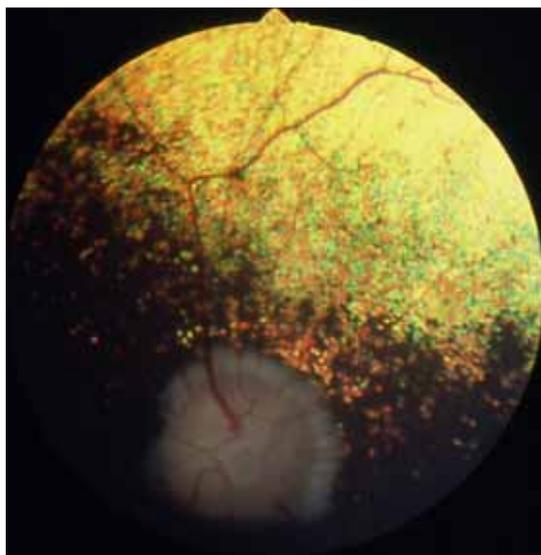


FIGURA 8 - Fondo dell'occhio con atrofia progressiva della retina (PRA) in uno Schnauzer nano maschio di 3 anni. Fase di media progressione della malattia che evolverà fino alla completa cecità.

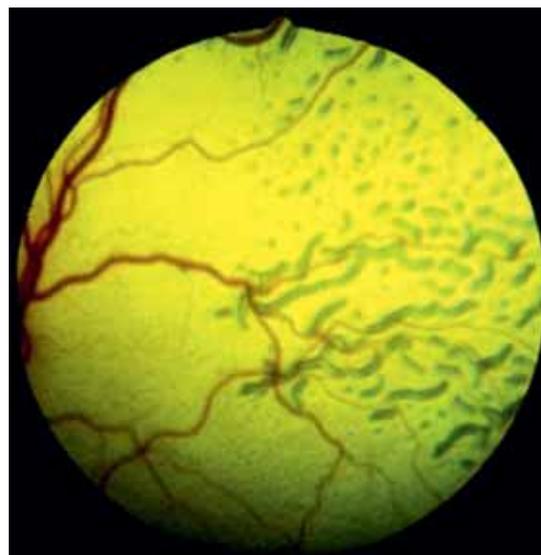


FIGURA 9 - Fondo dell'occhio di uno Springer Spaniel femmina di 8 mesi con aree multiple di displasia della retina caratterizzata dalla presenza di pieghe.

l) Displasie della retina

Si tratta di alterazioni non progressive dello sviluppo della retina, di solito presenti fin dalla nascita ma che si possono verificare in fasi successive, comunque prima del termine della sua definitiva formazione. Si possono presentare in tre forme diverse, rispettivamente caratterizzate dalla presenza di pieghe retiniche, aree di alterazione a forma geografica e distacco della retina (Fig. 9). Si ritiene abbiano origine genetica anche se non si conoscono ancora nel dettaglio i meccanismi patogenetici nelle diverse razze (Tab. 4) e se esiste una correlazione genetica tra le 3 forme. Se l'esaminatore riscontra la presenza di poche pieghe, che ragionevolmente non daranno mai conseguenze al cane, si trova in

forte imbarazzo sul consiglio da dare all'allevatore perché non può escludere la correlazione con forme più gravi e per prudenza deve sconsigliare la riproduzione.

m) Ipoplasi del nervo ottico

Alterazione dello sviluppo del nervo ottico presente fin dalla nascita che causa deficit più o meno accentuato del riflesso pupillare allo stimolo luminoso e della funzione visiva. Può colpire uno o entrambi gli occhi.¹⁷

Il disco ottico è piccolo, di colore grigio per l'assenza sulla sua superficie di un adeguato numero di fibre nervose ricoperte da mielina (Fig. 10). Il resto del fondo dell'occhio ha un aspetto normale. È stata descritta in molte razze: Rough Collie, Shetland Sheepdog, San Bernardo, Beagle, Miniature Schnauzer, Cocker Spaniel Americano, Bassotto Tedesco, Setter Irlandese, Pastore Tedesco, Barboncino, Tibetan Spaniel, Soft-Coated Wheaten Terrier, Skye Terrier, Kerry Blue Terrier, Labrador Retriever, Old English Sheepdog, Pharaoh Hounds, Levriere Afgano, Borzoi, Collie Scozzese, English Springer Spaniel, Golden Retriever, Greyhound, Levriere Italiano, Keeshond, Shih Tzu.¹⁷ L'ipoplasi del nervo ottico deve essere differenziata dalla micro papilla, condizione simile dal punto di vista dell'osservazione oftalmoscopica ma meno grave per l'animale perché non accompagnata da deficit funzionali.

n) Coloboma del polo posteriore (papillare o peripapillare)

Cavità che altera la conformazione del disco ottico o l'area circostante (Fig. 11) e che, in rapporto alla sua dimensione e profondità, può essere

TABELLA 4 Razze predisposte geneticamente alla displasia della retina
- Pieghe retiniche sono state descritte in oltre 30 razze
- Displasia geografica è stata evidenziata in 11 razze
- Per molte razze non si conosce il tipo di ereditarietà
- Si sospetta una trasmissione autosomica recessiva per:
Akita
American Cocker Spaniel
Australian Shepherd
Bedlington Terrier
Beagle
Dobermann
English Springer Spaniel
Labrador
Rottweiler
Old English Sheepdog
Sealyham Terrier
Yorkshire Terrier



FIGURA 10 - Fondo dell'occhio di un Barboncino nano maschio di 6 mesi con ipoplasia del nervo ottico che appare come una piccola formazione pigmentata da cui fuoriescono vasi retinici normalmente conformati.



FIGURA 11 - Fondo dell'occhio destro di un Collie Scozzese femmina di 2 anni con ampio coloboma che coinvolge circa i tre-quarti del disco ottico ed ipoplasia della coroide nel settore temporale, alterazioni caratteristiche della CEA di 2° grado.

causa di parziale o completa cecità e distacco della retina. È la lesione caratteristica della Collie Eye Anomaly (CEA) di secondo grado descritta, oltre che nel Collie, anche nello Shetland Sheepdog, nel Pastore Australiano, nel Border Collie e nel Lancashire Heeler. La CEA di primo grado è caratterizzata da ipoplasia della coroide nel settore temporale del fondo dell'occhio rispetto al disco ottico e non altera le condizioni di benessere dell'animale. In base agli studi dei ricercatori della Cornell University e del Fred Hutchinson Cancer Research Center, le due forme di CEA sono trasmesse in modo autosomico recessivo dalla stessa mutazione genica localizzata sul cromosoma 37, oggi identificabile con test sul DNA.¹⁹ I cani affetti sono omozigoti recessivi ed evidenziano almeno il primo grado, i portatori sono eterozigoti ed hanno una copia del gene con mutazione ed una normale.

La comparsa o meno delle forme più gravi di CEA di secondo grado dipende da geni "modificatori" in grado di influenzare l'espressione del gene alterato.

2 - Malattie oculari di probabile origine ereditaria che non dovrebbero alterare lo stato di benessere dell'animale o che sono comunque eliminabili con intervento medico veterinario (Tab. 5)

a) Distichiasi

Le distichie sono ciglia che crescono in modo anormale nel contesto delle ghiandole di Meibomio sul bordo palpebrale e possono irritare l'occhio. La base genetica è sospettata anche per le razze nel-

TABELLA 5

Malattie oculari di probabile origine ereditaria che non dovrebbero alterare lo stato di benessere dell'animale o che sono comunque eliminabili con intervento medico veterinario. L'allevatore può decidere di riprodurre soggetti di particolare pregio

Palpebre:

- distichiasi
- ectropion
- entropion
- macroblefaro

Cornea:

- distrofia corneale
- cheratiti

Uvea:

- cisti iridee
- forme lievi di Membrana Pupillare Persistente

Vitreo:

- persistenza dell'arteria ialoidea
- degenerazione del vitreo

Fondo oculare:

- ipoplasia della coroide

le quali non è descritta una particolare incidenza per cui il veterinario deve segnalarle nel certificato ma l'allevatore può riprodurre l'animale se lo ritiene importante. Quando sono molto numerose e rigide possono causare danni alla cornea, in alcune razze come il Bulldog, il Boxer ed il Weimaraner sarebbe utile tenerne conto ai fini della selezione.

b) Ectropion

È l'anomala apertura della palpebra inferiore che appare aperta verso l'esterno mettendo in evidenza la congiuntiva di solito infiammata. Dipende da più geni (poligenico) che condizionano la conformazione del muso ed è più o meno evidente in rapporto al peso della cute ed allo stato dell'animale (è spesso più intenso dopo il lavoro ed a fine giornata). Non interferisce con lo stato di benessere del cane ma rappresenta soprattutto un problema estetico.

c) Entropion

È l'opposto dell'ectropion, anch'esso ha origine poligenica, comporta il ribaltamento del bordo palpebrale verso l'interno con conseguente contatto del pelo con la superficie oculare e la terza palpebra. Può avere localizzazioni diverse in una o più palpebre in rapporto alla razza. Altera lo stato di benessere dell'animale ma è risolvibile con un intervento chirurgico, comunque potenzialmente può causare danni alla cornea. È bene eliminare questo difetto dalla linea di famiglia, se si vuole riprodurre il soggetto si deve tenere presente che la conformazione dell'orbita e quindi la struttura del cranio possono favorire la comparsa dell'entropion. Si devono perciò prendere in considerazione le diverse caratteristiche del muso dei soggetti da accoppiare.

d) Macroblefaro

Si verifica quando la fessura palpebrale è troppo ampia, è un difetto comune in molte razze di cani brachicefali ma anche nei dolicocefali soprattutto se di taglia grande.

e) Distrofia corneale

Presenza di piccole opacità nella cornea dei due occhi, di solito in posizione centrale, non riferibile ad un processo infiammatorio o ad una malattia sistemica. Può interessare l'epitelio, lo stroma o l'endotelio corneale. Nella maggior parte dei casi consegue alla concentrazione di lipidi (colesterolo, fosfolipidi, acidi grassi) negli strati superficiali della cornea e non interferisce con la funzione visiva. Le razze maggiormente predisposte sono: Beagle, Siberian Husky, Shetland Sheepdog, Cavalier King Charles Spaniel, Airedale Terrier e Rough Collie. La distrofia polimorfa posteriore è stata descritta nell'American Cocker Spaniel, la distrofia endoteliale nel Boston Terrier, nel Chihuahua e nel Bassotto.²⁰

f) Cisti iridee

Si tratta di piccole formazioni rotonde pigmentate a volte osservabili all'interno dell'occhio, più frequenti in soggetti adulti o in età avanzata. Contengono liquido e possono essere di dimensione diversa. Si osservano casi con una sola formazione cistica ma a volte se ne contano diver-

se, fino a qualche decina. In alcune razze è ipotizzata una predisposizione genetica (Golden Retriever, Labrador Retriever, Boston Terrier, English Setter).²¹

g) Membrana Pupillare Persistente (Persistent Pupillary Membrane = PPM) nelle forme lievi

Residui di membrana pupillare caratterizzati dalla presenza di filamenti disposti a ponte sull'iride sono un frequente riscontro nella maggior parte delle razze di cani e non comportano conseguenze.

h) Persistenza dell'arteria ialoidea

Nel vitreo a volte si può osservare un piccolo filamento posto dietro alla lente o un vaso sanguigno ben conformato. Si tratta di residui del sistema ialoideo che dovrebbe regredire completamente dopo la nascita. Non comporta problemi funzionali. È ritenuta ereditaria nel Sussex Spaniel e nel Dobermann.²²

i) Degenerazione del vitreo

Consegue alla liquefazione del vitreo che passa da una consistenza di gel a quella parzialmente liquida, non comporta problemi funzionali ma può favorire il distacco della retina. È stata ipotizzata una predisposizione genetica in alcune razze: Brussels Griffon, Chihuahua, Chinese Crested, Havanese, Italian Greyhound, Lowchen, Papillon, Shih Tzu e Whippet.²²

METODICHE DIAGNOSTICHE

Prima di procedere con la visita si deve identificare il cane e compilare il certificato nella parte relativa al segnalamento ed ai dati del proprietario che deve controfirmarlo.

La visita oculistica eseguita secondo il protocollo FSA-SOVI, conforme alle raccomandazioni dei Collegi Europeo ed Americano, prevede una fase preliminare in cui devono essere valutati il riflesso fotomotore, all'abbagliamento e la reazione alla minaccia per poi instillare 1-2 gocce di collirio a base di tropicamide 1% in entrambi gli occhi.

Per alcune razze di cani è richiesto un attento controllo da parte del medico veterinario prima che si verifichi la dilatazione della pupilla. In particolare questa procedura, comunque raccomandabile per tutti i cani, deve essere obbligatoriamente applicata nel Dalmata per la diagnosi dell'ipoplasia/displasia dell'iride, nel Pastore Australiano (in Italia anche Rottweiler) per evidenziare il coloboma dell'iride, in cani di razza Airedale Terrier, Basenji, Chow Chow, Cocker Spaniel Inglese, Mastiff, Pembroke Welsh Corgi, Petit Basset Griffon Vendéen per osservare l'eventuale presenza di filamenti di PPM. Prima di instillare il

midriatico deve essere fatta molta attenzione in tutte le razze predisposte alla lussazione della lente ed al glaucoma.

Solo quando si è ottenuta un'adeguata midriasi si può procedere con la visita oculistica che prevede obbligatoriamente:

1. l'esame del fondo oculare con oftalmoscopio binoculare indiretto e l'osservazione con lenti da 40 – 30 – 20 – 14 diottrie in rapporto alla necessità
2. l'esame con oftalmoscopia diretta se è necessario esaminare particolari a maggiore ingrandimento
3. l'esame degli annessi e dei mezzi diottrici con lampada a fessura con ingrandimenti superiori a x10
4. l'esame con gonioscopia e tonometria se richiesto dal protocollo concordato con i club di razze predisposte al glaucoma primario

Non sono ammesse visite oculistiche eseguite senza la disponibilità di tutti gli strumenti elencati. Terminata la visita l'esaminatore completa il certificato in tutte le sue parti, ne consegna copia al proprietario e destina le altre copie in base a quanto definito dagli accordi con i Club di razza e con l'ENCI.

Parole chiave

Selezione, cani di razza, oculopatie, genetica.

■ Hereditary ocular diseases and diagnostic protocols

Summary

The purpose of the article is to give the veterinarians the information they need concerning ocular diseases proven or suspected to be hereditary in purebred dogs, pointing out their impact on health, quality of life, epidemiology and diagnostic techniques.

After an introduction on indications and limits of DNA testing available and eye examination, ocular disorders are listed in two categories:

- ocular diseases affecting animal welfare (the breeding advice is "NO")
- ocular diseases non compromising animal welfare (the breeding advice is "Breeder's option")

The description of diagnostic procedures listed in the FSA-SOVI protocol points out the mandatory rules to be followed by examiners.

Key words

Selection, purebred dogs, eye diseases, genetics.

BIBLIOGRAFIA

1. Ocular disorders Presumed to be inherited in purebred dogs. Ed. ACVO 2009.
2. Rubin LF: Inherited eye diseases in purebred dogs. William & Wilkins, 1989.
3. Kaswan R, et al: Keratoconjunctivitis sicca: Histopathologic study of the nictitating membrane and lacrimal glands from 28 dogs. *Am J Vet Res* 45:112, 1984.
4. Westermeyer HD, Ward DA, Abrams K: Breed predisposition to congenital alacrima in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 12, 1, 1-5, 2009.
5. Gum GG, Gelatt KN, Esson DW: Physiology of the eye. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 149-182, 2007.
6. Gelatt KN, McKay EO: Distribution of intraocular pressure in dogs. *Vet Ophthalmol* 1, 109-114, 1998.
7. Gelatt KN, Brooks DE, Kallberg ME: The canine glaucomas. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 753-811, 2007.
8. Cook CS: Ocular embryology and congenital malformations. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 3-36, 2007.
9. Lewis DG, Kelly DF, Sansom J: Congenital microphthalmia and other developmental ocular anomalies in the Doberman. *J Sm Anim Pract*, 27, 559-566, 1986.
10. Bistner SI, Rubin LF, Roberts SR: A review of persistent pupillary membranes in the Basenji dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 7, 143-157, 1971.
11. Van der Linde-Sipman JS, Stades FC, de Wolff-Rouendaal D: Persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis and persistent hyperplastic primary vitreous in the Doberman pinscher. *Pathologic aspects.* *J Am Anim Hosp Assoc* 13, 791-802, 1983.
12. Leon A, Curtis B, Barnett KC: Hereditary persistent hyperplastic primary vitreous in the Staffordshire bull terrier. *J Am Anim Hosp Assoc* 22, 765-774, 1986.
13. Venter JJ, van der Lugt JJ, van rensburg IJ, Petrick SW: Multiple congenital eye anomalies in the Bloodhound puppies. *Vet Comp Ophthalmol* 6, 9-13, 1996.
14. Grahs BH, Storey ES, McMillan C: Inherited retinal dysplasia and persistent hyperplastic primary vitreous in miniature Schnauzer dogs. *Vet. Ophthalmol* 7, 151-158, 2004.
15. Davidson MG, Nelms SR: Diseases of the canine lens and cataract formation. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 859-887, 2007.
16. Hendrix DVH: Diseases and surgery of the canine anterior uvea. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 812-858, 2007.
17. Brooks DE: Diseases of the optic nerve. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 1059-1092, 2007.
18. Narfstrom K, Petersen-Jones S: Diseases of the canine ocular fundus. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 944-1025, 2007.
19. Lowe JK, Kukekova AV, Kirkness EF, Langlois MC, Aguirre GD, Acland GM, Ostrander EA: Linkage Mapping of the Primary Disease Locus for Collie Eye Anomaly. *Genomics* 82(1):86-95, 2003.
20. Gilger BC, Bentley E, Ollivier FJ: Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 690-752, 2007.
21. Hendrix DVH: Diseases and surgery of the canine anterior uvea. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 812-858, 2007.
22. Boevé MH, Stades FC: Diseases and surgery of the canine vitreous. In: *Veterinary Ophthalmology*. Ed KN Gelatt., Blackwell Publishing, pp 932-943, 2007.