

OCULOPATIE EREDITARIE NEI LABRADOR RETRIEVER IN ITALIA

MAURIZIO MAZZUCHELLI¹, CLAUDIO PERUCCIO²

¹Libero Professionista - Gallarate (VA)

²Dipartimento di Patologia Animale - Università di Torino

Riassunto

Negli ultimi anni anche in Italia si sta svolgendo una campagna di prevenzione delle oculopatie ereditarie nei cani di razza. Tra le diverse razze esaminate, per la nostra esperienza, i Labrador Retriever sono i cani che più spesso vengono sottoposti a controllo. Lo scopo del presente studio è di definire la presenza e determinare l'incidenza di oculopatie ereditarie nei Labrador Retriever in Italia. Nell'arco di 6 anni ne abbiamo esaminati 813, 303 maschi e 510 femmine, d'età variabile tra i 2 mesi ed i 12 anni. Il totale dei cani esenti da patologie di tipo ereditario è di 716 soggetti, pari a 88,07%, quello degli affetti è di 97, pari a 11,93%. La patologia più frequentemente riscontrata è la Displasia della Retina (R.D.) (5,66%) e la maggior parte dei casi da noi osservati presenta solo una localizzazione focale di tipo lineare; più rara è la displasia di tipo geografico e non sono stati osservati casi di R.D. associata a distacco di retina o a difetti scheletrici. La Cataratta di origine ereditaria (H.C.) risulta essere la seconda patologia per frequenza, con un'incidenza pari a 5,17%, con la presenza di casi sia a localizzazione sub-capsulare polare posteriore (88,33%) sia a localizzazione corticale con evoluzione progressiva (16,67%). L'Atrofia Retinica Progressiva, o generalizzata, (PRA) e la Persistenza delle Membrana Pupillare (PPM), entrambe con un'incidenza pari a 0,49% sono da considerarsi un reperto piuttosto raro nel nostro Paese. Il coefficiente di correlazione lineare calcolato tra i nostri dati e quelli USA, ha un valore $r = 0,96$ che evidenzia una notevole corrispondenza tra la situazione italiana e quella statunitense.

Summary

In the last few years a program to control the inherited ocular diseases in purebred dogs has been started in Italy. According to our experience among the breeds commonly examined, the Labrador Retrievers are more often checked. The purpose of this study is to determine the incidence of inherited ocular disorders in that breed in Italy. In six years we examined 813 Labradors, 303 males and 510 females aged between 2 months and 12 years old; 716 dogs didn't show any hereditary eye disease (88.07%), while 97 were affected (11.93%). The most frequent disease was Retinal Dysplasia (R.D.) (5.66%) and most of the affected dogs had few linear foci of retinal foldings. The presence of geographic R.D. was far less frequent and no cases of R.D. associated with retinal detachment or skeletal defects were detected. The Hereditary Cataract (H.C.) affected 5.17% of the examined dogs; both the posterior polar subcapsular cataract (88.33%) and the cortical cataract (16.67%) were noticed. The Progressive, or generalized, Retinal Atrophy and the Persistent Pupillary Membranes represented only 0.49% of the total. The linear correlation coefficient between Italian and American data is equal to $r = 0.96$, which highlights a clear correspondence between the two epidemiological situations.

PREMESSA

Negli ultimi anni anche in Italia, come nella maggior parte dei paesi Europei e negli USA, si sta svolgendo un'attenta campagna di prevenzione delle oculopatie ereditarie nei cani di razza. Questo tipo d'indagine vede coinvolti da una parte medici veterinari che hanno acquisito una specifica competenza nel settore dell'oculistica, dal-

l'altra singoli allevatori particolarmente sensibili e sinceramente interessati alla selezione ed al miglioramento genetico dei loro animali. Tra le diverse razze esaminate, per nostra esperienza, i Labrador Retriever sono i cani che più spesso vengono sottoposti a controllo.

SCOPO DELLO STUDIO

Il nostro obiettivo è stato quello di definire e valutare l'effettiva presenza di oculopatie ereditarie congenite ed acquisite nei Labrador Retriever in Italia.

¹Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 5/10/2003 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 26/4/2004.

MATERIALI E METODI

La visita oculistica vera e propria era preceduta dall'osservazione del riflesso fotomoro (Pupillary Light Reflex - P.L.R.) diretto e consensuale, del riflesso all'abbagliamento (Dazzle Reflex Test - D.R.T.), della reazione alla minaccia ed infine dalla somministrazione in entrambi gli occhi di 1-2 gocce di collirio a base di tropicamide 1% (Visumidriatic®, Visufarma), onde ottenere una buona midriasi. Nell'attesa dell'effetto del farmaco, si compilava il certificato con i dati dell'animale e del proprietario (Fig. 1) e si iniziava a valutare gli annessi oculari ed il segmento anteriore con occhiali per ingrandimento da 2,5x ed il transilluminatore di Finoff. Una volta ottenuta la midriasi venivano esaminate tutte le strutture oculari mediante l'uso della lampada a fessura, dell'oftalmoscopio indiretto binoculare (utilizzando lenti biconvesse convergenti da 28 D, 20 D e, quando necessario, anche da 14 D) e dell'oftalmoscopio diretto.

I risultati venivano successivamente riportati sul certificato.

RISULTATI

Nell'arco di sei anni abbiamo esaminato 813 cani di razza Labrador Retriever, 303 maschi e 510 femmine, di età

variabile da 2 mesi a 12 anni. Di questi 510 erano femmine (62,73%) e 303 maschi (37,27%) (Fig. 2), con un rapporto di circa 2 : 1 a favore del sesso femminile. Sul totale dei soggetti esaminati gli esenti erano 716 (88,07%), e gli affetti da oculopatie ereditarie 97 (11,93%) (Fig. 3). La suddivisione per sesso evidenziava che tra gli esenti 448 erano femmine (62,57%) e 268 maschi (37,43%) mentre tra gli affetti 61 erano femmine (62,89%) e 36 maschi (37,11%) (Fig. 4).

FIGURA 1 - Esempio di certificato.

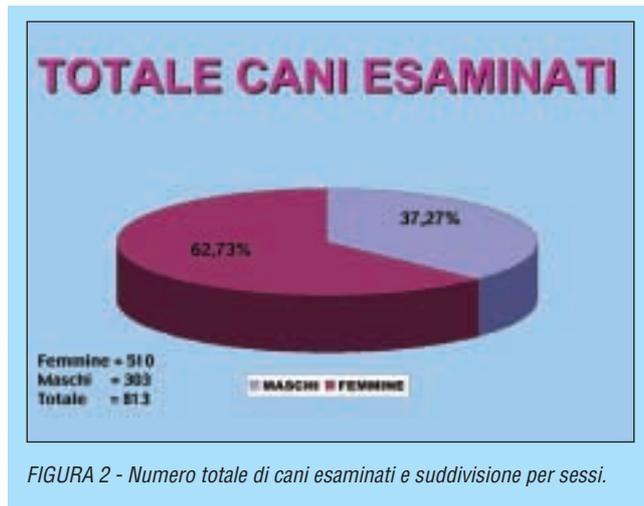


FIGURA 2 - Numero totale di cani esaminati e suddivisione per sessi.

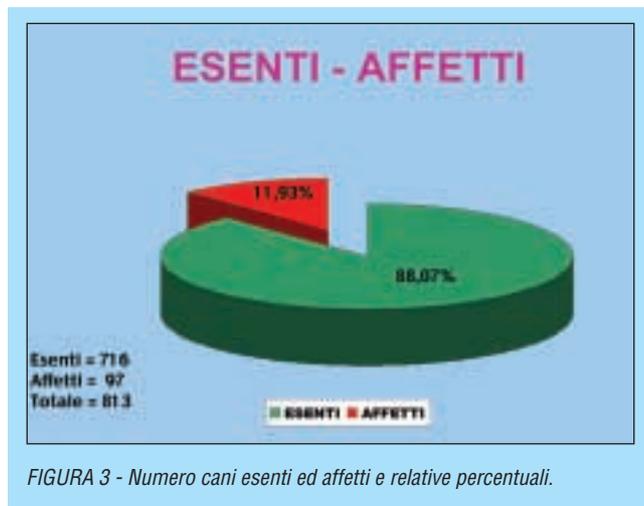


FIGURA 3 - Numero cani esenti ed affetti e relative percentuali.

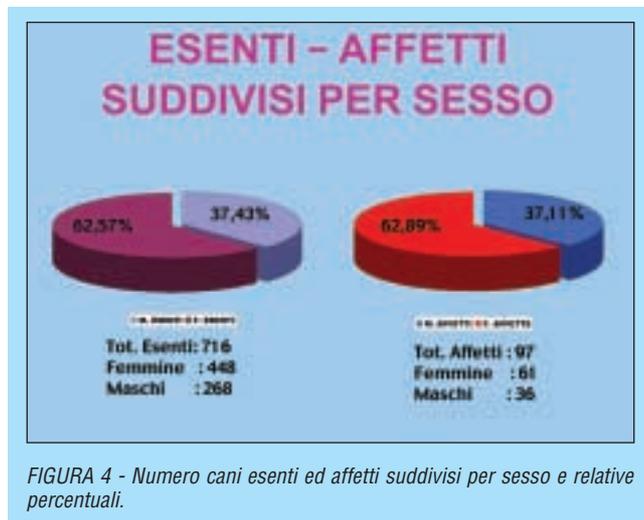


FIGURA 4 - Numero cani esenti ed affetti suddivisi per sesso e relative percentuali.

Anche in questi due casi il rapporto era di circa 2 : 1 a favore del sesso femminile.

Abbiamo identificato 5 condizioni patologiche (Fig. 5):

1. Displasia della retina [Retinal Dysplasia o R.D.],
2. Cataratta di origine ereditaria [Hereditary Cataract o H.C.],
3. Atrofia progressiva della retina - generalizzata [Progressive Retinal Atrophy o P.R.A. denominata anche Retinal

- Atrophy-generalized],
4. Membrane pupillari persistenti [Persistent Pupillary Membranes o P.P.M.],
5. Coloboma del disco ottico [Optic Nerve (or Disc) Coloboma od O.N.C.].

I dati relativi all'incidenza percentuale di ogni singola patologia sono riassunti nella figura 6.

La R.D. era presente nel 5,66% dei soggetti, la H.C. nel 5,17%, la P.R.A. e la P.P.M. nello 0,49%, l'O.N.C. nello 0,12% dei casi.

La R.D. è stata da noi diagnosticata in 46 cani su 813, di questi 29 erano femmine (63,04%) e 17 maschi (36,96%) (Fig. 7) con un rapporto di circa 2 : 1 a favore del sesso femminile. Nella maggior parte dei casi la diagnosi è stata fatta fin dalla prima visita (entro i 18 mesi). Abbiamo riscontrato 38 casi di R.D. focale o multifocale (82,61%) (Figg. 7-8-9) e 8 di R.D. geografica (17,39%) (Fig. 8), in nessun cane la displasia era associata a distacco retinico.

La H.C. era presente in 42 cani, 29 femmine (69,05%) e 13 maschi (30,95%) (Fig. 10); anche in questo caso il rapporto tra femmine e maschi era di circa 2 : 1 a favore del sesso femminile. Le localizzazioni erano due, sottocapsulare polare posteriore, di solito non evolutiva, e corticale evolutiva (Figg. 10-11).

La prima era presente in 35 soggetti (83,33%), quasi sempre bilaterale, di forma triangolare o tondeggiante, ta-



FIGURA 5 - Numero totale dei cani esenti-affetti suddivisi per patologie.

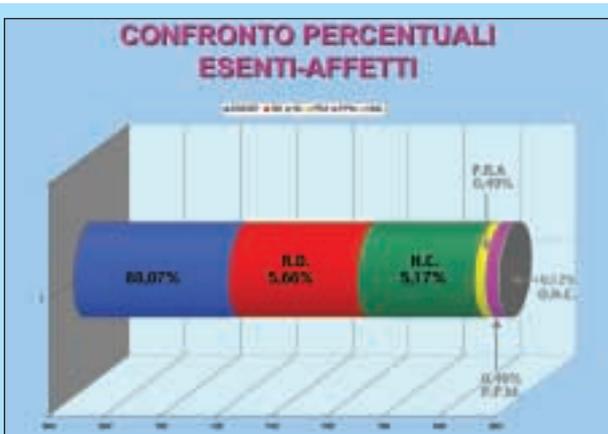


FIGURA 6 - Numero totale dei cani esenti-affetti suddivisi per percentuali.

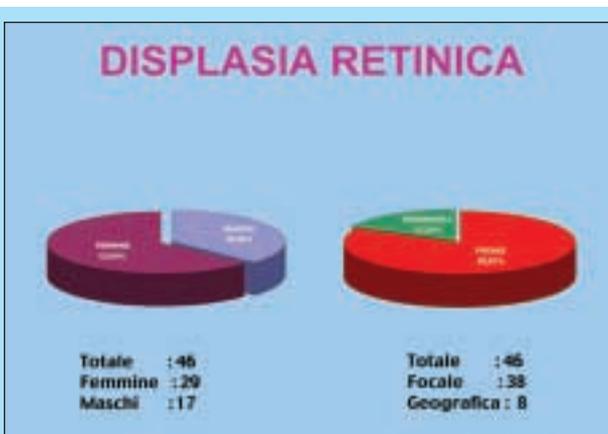


FIGURA 7 - Numero, e percentuali, dei cani affetti suddivisi per sesso e tipo di R.D.

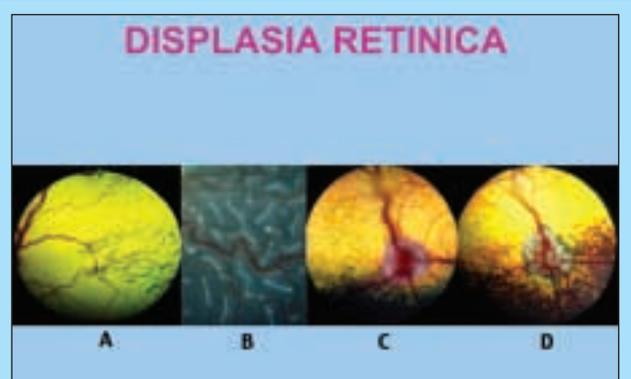


FIGURA 8 - Quadri oftalmoscopici di R.D.:

- multifocale di tipo lineare nell'area tappetale (A) ed in quella non tappetale (B)
- geografica localizzata lungo il decorso della venula dorsale (C - D)

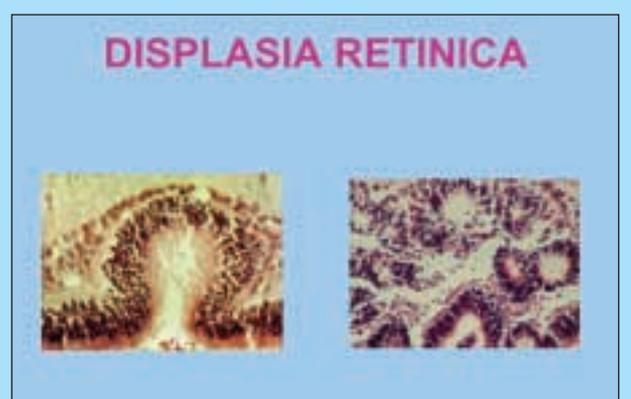


FIGURA 9 - Reperti istopatologici di piega retinica e di rosette in caso di displasia.

lora con opacizzazione delle linee di sutura posteriori; la seconda è stata diagnosticata in 7 casi (16,67%) (Fig. 10).

La P.R.A. era presente in 4 cani maschi (0,49%) (Fig. 12).

La P.P.M. nella nostra casistica ha un'incidenza molto bassa (0,49%), limitata a 4 cani, 2 maschi e 2 femmine di età compresa tra i 2 mesi e l'anno e mezzo; in 3 casi i filamenti erano a ponte sull'iride, in uno solo (femmina di 1,5 anni) si osservavano impronte di P.P.M. sulla capsula anteriore della lente senza conseguenze funzionali rilevabili.

L'unico caso di O.N.C. da noi osservato (0,12%) non consente di trarre conseguenze sull'origine genetica di questa patologia nei cani di razza Labrador Retriever.

DISCUSSIONE

La displasia della retina è la conseguenza del suo anormale sviluppo e può manifestarsi clinicamente con 3 modalità diverse:

1. R.D. a pieghe o a rosette di tipo focale o multifocale
2. R.D. di tipo geografico
3. R.D. associata a distacco retinico parziale o generalizzato.

Nel primo caso si formano piccole pieghe lineari della neuroretina nelle quali lo strato dei nuclei esterni si fonde con quello dei nuclei interni¹⁻⁹ (Fig. 9). Nello spazio delimitato dalla piega si osserva la presenza dei segmenti esterni dei fotorecettori mentre l'epitelio pigmentato non è

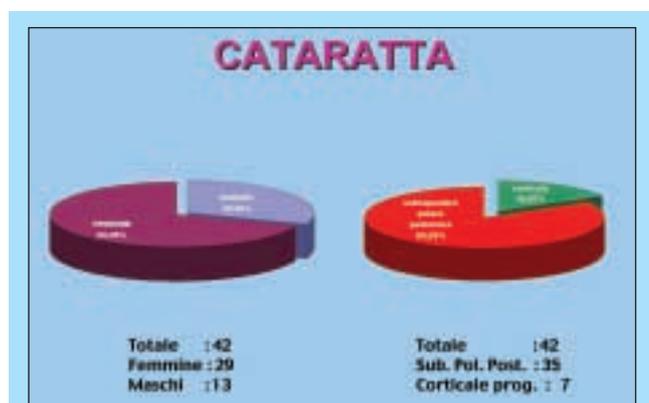


FIGURA 10 - Numero, e percentuali, dei cani affetti suddivisi per sesso per tipo di H.C.

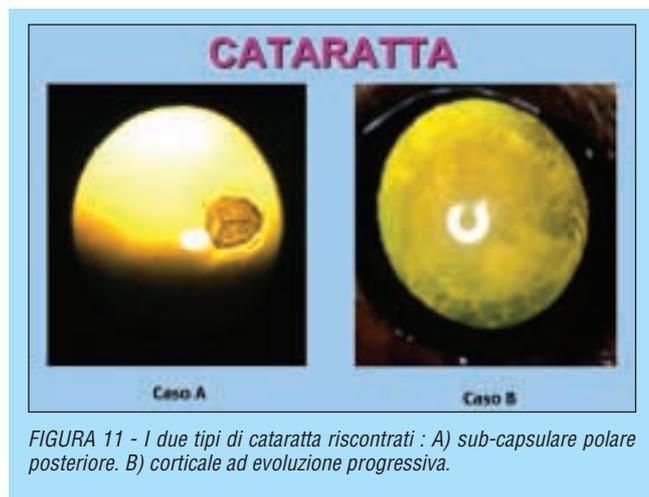


FIGURA 11 - I due tipi di cataratta riscontrati: A) sub-capsulare polare posteriore. B) corticale ad evoluzione progressiva.

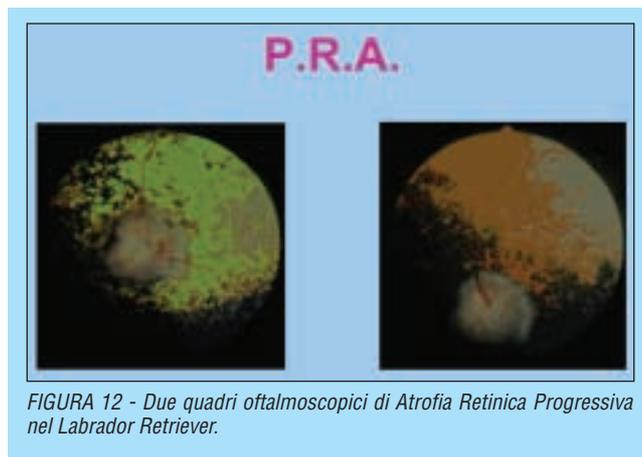


FIGURA 12 - Due quadri oftalmoscopici di Atrofia Retinica Progressiva nel Labrador Retriever.

coinvolto. Talvolta invece delle pieghe si formano delle "rosette" che possono essere localizzate a diversi livelli nel contesto della retina (Fig. 9) e nel cui lume si notano i segmenti esterni dei fotorecettori. La trasmissione genetica è ritenuta essere di tipo autosomico recessivo.

Dal punto di vista oftalmoscopico si osservano una o più linee (pieghe) o lesioni tondeggianti (rosette) (Fig. 8), di colore diverso e ben evidenti soprattutto se localizzate a livello della zona tappetale; nell'area non-tappetale assumono l'aspetto di strie bianco-argenteo (Fig. 8) o di lesioni circolari bianco-grigiastre.

Nel secondo caso si osservano aree di inspessimento e di assottigliamento degli strati retinici che si evidenziano oftalmoscopicamente come zone di ipo o di iper-riflettività focale, di solito nel settore dorsale alle ore 12 se localizzate nell'area tappetale (Fig. 8), mentre in quella non-tappetale hanno l'aspetto di opacità più o meno tondeggianti di colore grigio-biancastro disposte in zona peripapillare o lungo i vasi retinici orizzontali sia verso la regione nasale sia verso quella temporale. Generalmente l'area di lesione è unilaterale, singola ed isolata, ma sono stati descritti casi di bilateralità e di due o più zone di displasia di tipo geografico nello stesso occhio.

Nel terzo caso il distacco retinico parziale o generalizzato consegue ad uno dei due precedenti quadri.

Nel Labrador Retriever sono descritti casi di R.D. associata ad altre alterazioni oculari (cataratta e distacco di retina) e ad anomalie multiple dello scheletro. La presunta ereditarietà è "dominante incompleta", dato che il soggetto che manifesta il gene allo stato omozigote recessivo presenta difetti oculari e scheletrici, mentre il soggetto eterozigote sviluppa solo lesioni oculari. Nella nostra casistica non ci sono quadri clinici con tali caratteristiche.

La R.D. è stata da noi diagnosticata in 46 cani su 813, cioè nel 5,66% dei soggetti visitati (Fig. 7), ma tale percentuale sale al 50% se si restringe il campo di analisi ai soli 97 trovati affetti da patologie oculari di tipo ereditario.

Alcuni cuccioli che all'età di circa 2 mesi presentavano una R.D. focale con poche, piccole ed attenuate lesioni lineari sono poi risultati normali ad un successivo controllo lasciando alcuni dubbi di tipo interpretativo. Viceversa, in accordo con quanto notato da altri oculisti veterinari sia in Europa che negli USA⁹, abbiamo riscontrato la comparsa di R.D. multifocale ma soprattutto di R.D. geografica in cani di 5-6 e 18 mesi che erano stati dichiarati normali quando erano stati esaminati da cuccioli all'età di circa 8

settimane. Questo riscontro conferma che la R.D. può comparire anche in periodi successivi ad una prima visita se fatta su animali molto giovani e che si può ritenere esente un soggetto solo se lo sviluppo della retina è stato completato (alcuni mesi nel cane).

La cataratta è un'opacità parziale o completa della lente e/o della sua capsula che, per prudenza, deve essere considerata potenzialmente ereditaria se non se ne conosce la causa (traumi, carenze nutrizionali, malattie metaboliche specifiche, P.P.M., P.R.A., persistenza dell'arteria ialoidea, uveite...) ^{1-3,10-12}.

La forma localizzata sottocapsulare posteriore polare è di solito stazionaria o molto lentamente progressiva e interferisce solo parzialmente con la funzione visiva. Si ritiene che la trasmissione genetica sia dominante a penetrazione incompleta, ma sono necessarie ulteriori ricerche per confermare quest'ipotesi.

La cataratta corticale evolutiva con il passare del tempo coinvolge tutti i settori della lente e non ne sono ancora stati definiti i caratteri ereditari.

Nella nostra indagine la diagnosi di H.C. è stata fatta su soggetti di età diversa e la forma sottocapsulare posteriore era l'unica evidenziata da pochi mesi a 5 anni; quella corticale evolutiva è stata riscontrata dopo i 5 anni.

L'atrofia progressiva della retina è una retinopatia degenerativa ereditaria descritta nella maggior parte delle razze di cani che evolve fino alla completa cecità.

Nel Labrador Retriever consegue alla degenerazione progressiva dei fotorecettori, prima dei bastoncelli e poi anche dei coni con conseguente iniziale perdita della funzione visiva scotopica, cioè in condizione di luce crepuscolare.

A nostro parere l'incidenza della P.R.A. può essere sottostimata dalle indagini sulle oculopatie ereditarie in quanto i cani affetti che presentano evidenti alterazioni della funzione visiva, a prescindere dalla razza, sono allontanati dalla carriera riproduttiva e quindi dalle visite di selezione.

La persistenza della membrana pupillare consegue all'incompleto processo d'atrofizzazione della parte anteriore della "tunica vasculosa lentis" che dovrebbe verificarsi con ritmo variabile dalle porzioni centrali a quelle periferiche a partire dal 45° giorno di gestazione per completarsi entro la sesta settimana dalla nascita. Dal punto di vista

clinico si osserva la presenza di sottili filamenti pigmentati che originano dallo stroma irideo a livello del collaretto e che possono fluttuare liberi nella camera anteriore, essere inseriti sull'iride ad entrambe le estremità, aderire al polo anteriore della lente dando luogo ad una cataratta capsulare anteriore oppure alla cornea, causando opacità grigiastre, rotondeggianti situate generalmente in posizione centrale o paracentrale.

Nel Labrador Retriever l'ereditarietà della PPM è stata supposta ma non definita.

Il coloboma del nervo ottico consegue all'incompleta chiusura della fessura ottica embrionaria nella sua porzione posteriore durante la formazione della vescicola ottica primitiva.

Dal punto di vista oftalmoscopico ha l'aspetto di un incavo localizzato nella testa del nervo ottico (papilla ottica) di estensione e profondità variabili da caso a caso.

Abbiamo confrontato i nostri dati con quelli del Canine Eye Registration Foundation [C.E.R.F.] statunitense² che sono controllati dal Genetics Committee dell'American College of Veterinary Ophthalmologists [A.C.V.O.] (Fig. 13). Su 48.881 cani esaminati negli anni 1991-1999 gli esenti erano pari all'85,97%. Tra gli affetti (14,03%) il 4,68% aveva una R.D., il 5,02% una H.C., lo 0,85% una P.R.A., il 2,98% una P.P.M. e lo 0,03% un O.N.C.

I dati americani coincidono con i rilievi da noi effettuati in Italia; per dare maggiore significato a questo confronto abbiamo fatto un'interpolazione dei diversi valori percentuali per valutare che tipo di correlazione esistesse fra di loro. Il diagramma a dispersione che ne risulta (Fig. 14) è una retta e quindi la correlazione che esprime è di tipo lineare. Il coefficiente r che viene determinato, definito *coefficiente di correlazione lineare*, è pari a **0,96**; normalmente il suo valore può andare da 0 ad 1, dove 1 indica la perfetta sovrapposizione delle due classi di dati. Per questo motivo, nonostante la differenza del numero dei cani esaminati, il campione da noi analizzato è confrontabile e sovrapponibile con quello statunitense.

Vista l'importanza, nell'ambito del controllo delle malattie ereditarie anche oculari, di un'accurata e precoce identificazione degli animali affetti, sarebbe auspicabile un maggiore coinvolgimento non solo degli allevatori ma anche dei medici veterinari che dovrebbero a loro volta cer-

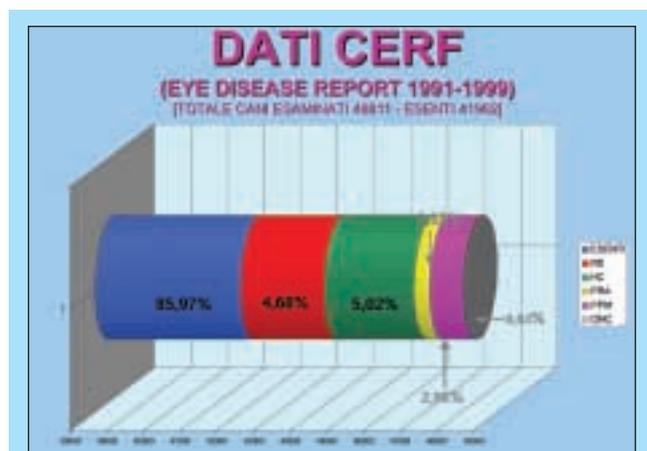


FIGURA 13 - Numero totale dei cani esenti-affetti suddivisi per percentuali dati USA.

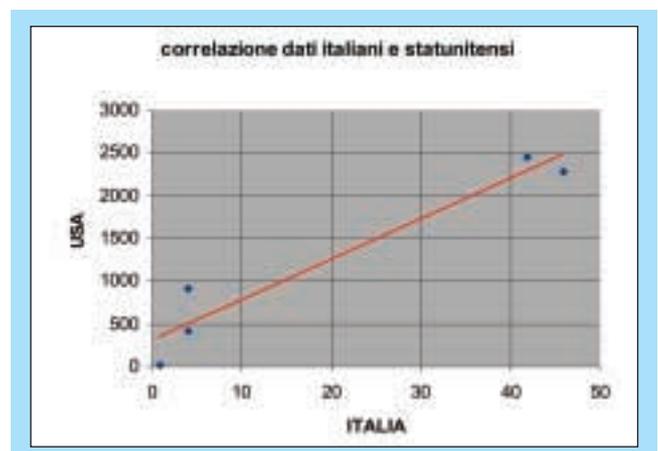


FIGURA 14 - Retta di regressione lineare che confronta i dati Italiani e Statunitensi.

care di sensibilizzare i singoli proprietari di cani potenziali riproduttori, ad eseguire periodici controlli.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano quegli allevatori che, con la loro lungimiranza, hanno capito l'importanza dello studio per la prevenzione delle oculopatie ereditarie e ne hanno reso possibile la realizzazione. Ringraziano inoltre Antonella Bersani, Chiara Brivio ed Andrea Tamburini per il prezioso aiuto nell'elaborazione statistica dei dati.

Parole chiave

Oculopatie ereditarie, Labrador Retriever, genetica.

Key words

Inherited ocular disorders, Labrador Retriever, genetics.

Bibliografia

1. Rubin L.F.: Inherited eye diseases in purebred dogs. Ed. Williams & Wilkins (1989); pp. 182-193.
2. American College of Veterinary Ophthalmologists, Genetics Committee: Ocular disorder presumed to be inherited in purebred dogs. 3rd edition. Ed. American College of Veterinary Ophthalmologists (1999); pp. labret/1-labret/9.
3. Aguirre G.D., Rubin L.F., Bistner S.I.: Development of the canine eye. *American Journal of Veterinary Research* (1972); vol. 33 : pp. 2399-2414.
4. Kock E.: *Retinal Dysplasia : a comparative study in human beings and dogs.* Ed. Karolinka Institute, Stockholm Sweden (1974).
5. Carrig C.B., MacMillan A., Brundage S., Pool R.R., Morgan J.P.: Retinal dysplasia associated with skeletal abnormalities in Labrador Retrievers. *Journal of the American Veterinary Medical Association* (1977); vol. 170 : pp. 49-57.
6. Nelson D.L., MacMillan A.D.: Multifocal retinal dysplasia in field trial Labrador Retrievers. *Journal of the American Animal Hospital Association* (1983); vol. 19 : pp. 388-392.
7. Carrig C.B., Sponenberg D.P., Schmidt G.M., Tvedten H.W.: Inheritance of associated ocular and skeletal dysplasia in Labrador Retrievers. *Journal of the American Veterinary Medical Association* (1988); vol. 193 : pp. 1269-1272.
8. Acland G.M., Aguirre G.D.: Oculoskeletal dysplasias in Samoyed and Labrador Retriever dogs: nonallelic disorders akin to Stickler-like syndromes affecting humans. 2 International DOGMAP Meeting. Cambridge, UK, (1995).
9. Holle D.M., Stankovics M.E., Sarna C.S., Aguirre G.D.: The geographic form of retinal dysplasia in dogs is not always a congenital abnormality. *Veterinary Ophthalmology* (1999); vol. 2 : pp. 61-66.
10. Barnett K.C.: Hereditary cataract in the dog. *Journal of Small Animals Practice* (1978); vol. 19 : pp. 109-120.
11. Curtis R.: Hereditary cataracts in Golden and Labrador Retrievers in the United Kingdom. *Trans American College of Veterinary Ophthalmologists* (1986); vol. 17 : pp. 23-30.
12. Curtis R., Barnett K.C.: A survey of cataracts in Golden and Labrador Retrievers. *Journal of Small Animals Practice* (1989); vol. 30 : pp. 277.
13. Goebel H.H., Koppang N.: Ultrastructural studies on the Progressive Retinal Atrophy of the Labrador dog. *Journal of Neuropathol. Exp. Neurol.* (1984); vol. 46 : pp. 310.
14. Aguirre G.D., Acland G.M.: Variation in retinal degeneration phenotype inherited at the prcd locus. *Exp. Eye Research* (1988); vol. 46 : pp. 663.
15. Aguirre G.D., Acland G.M.: Progressive Retinal Atrophy in the Labrador Retriever is a progressive rod-cone degeneration (prcd). *Trans American College of Veterinary Ophthalmologists* (1989); vol. 20 : pp. 150.