

Sakset 8.juni 07 fra hjemmesiden til animal Helth Trust: <http://www.aht.org.uk/>

OBS – teksten er fritt oversatt til norsk i bunnen av dette dokumentet

IMPORTANT ANNOUNCEMENT TO THE ENGLISH SPRINGER SPANIEL WORLD WIDE COMMUNITY CONCERNING PROGRESSIVE RETINAL ATROPHY RESEARCH

- Dr Gary Johnson from the University of Missouri in the USA (UMO) and Dr Cathryn Mellersh from the Animal Health Trust in the UK (AHT) have identified a DNA mutation that is a major risk factor for development of Progressive Retinal Atrophy (PRA) in English Springer Spaniels.
- A DNA test has been developed and is now available in both the USA and the UK, along with information about what the test can and cannot tell them. In the UK, the test is available from the AHT – further details concerning the procedure and costs are given below under the section headed “Testing Your English Springer Spaniels”.
- The percentage of English Springer Spaniels testing as *affected* or *carrier* for this mutation is very high. (80% of the dogs tested in the USA during the research tested as affected or carrier for this mutation)
- It is likely to take several generations to reduce the frequency of this mutation in the ESS population.
- Additional research in the USA, funded by the ESSFTA Foundation and the AKC Canine Health Foundation, has been initiated to help answer the questions that remain unexplained by the discovery of this mutation.

The Discovery:

Dr Mellersh recently published information on a mutation found to cause a recessive cone-rod form of PRA in Miniature Longhaired Dachshunds. In a limited survey, Dr. Mellersh also found the mutation to be present in ESS. Because of this, Masters student Xuhua Chen from Dr Johnson's USA laboratory tested over 1100 ESS DNA samples and found that dogs that inherited the mutation from both their sire and dam were approximately 20 times more likely to develop PRA compared to other ESS. Preliminary ERG clinical studies by Dr Kristina Narfstrom, Laboratory for Comparative Ophthalmology, University of Missouri-Columbia, suggest that ESS have a cone-rod form of PRA similar to that found in the Dachshunds.

It is important to note that there are a large number of dogs that have tested as genetically affected, but are reported as clinically normal by their owners. This is also similar to the situation in Miniature Longhaired Dachshunds. With the wide range of age of onset observed for PRA in ESS, it may be that many of these dogs will develop symptoms eventually. It is also possible that these dogs have some loss of visual function that has not yet been detected by the owner.

Good News – Bad News:

The good news – a DNA test is now available that clearly identifies dogs that are clear (have 2 normal copies of the gene), those who are carriers (have one normal copy of the gene and one mutated copy of the gene), and those who are at much higher risk for developing PRA (have 2 mutated copies of the gene). Wise use of this test can reduce the incidence of dogs at risk for PRA in future generations.

The bad news – In the USA only 20% of the 1100-plus ESS's genotyped during the research tested as clear or normal. 38% tested as carriers, and 42% tested as genetically affected. Should the same statistics follow in the UK/Europe, eliminating all dogs testing as affected from breeding programmes would have a major impact on the Breed, and would have the potential to devastate successful breeding programmes. Reducing the incidence of dogs at risk for PRA, while maintaining genetic diversity and positive qualities present in the Breed, is likely to be a slow process and will take several generations.

The DNA test is accurate and valid in being able to determine the genetic status of each dog. However, it is

not able to predict at what age a genetically affected dog may become clinically affected.

We are aware that the age at which dogs develop PRA can vary dramatically. Additional research is being carried out to help us understand why some genetically affected dogs develop PRA early and others later. This research is likely to take some time, and in the meantime, therefore, it is felt that it is in the Breed's best interests to make the DNA test available now rather than wait 2 or 3 years until we understand the story completely. From experience with the Miniature Longhaired Dachshunds PRA, there is a wide range of variation, both in terms of clinical presentation and the degree of visual impairment that is associated with this mutation.

Dogs that are DNA tested as being affected may themselves not develop the disease until relatively late in life, but it may well be possible for offspring of those dogs to display an earlier, more progressive form of PRA, depending on other genetic variants that they do or do not inherit.

Considerations for English Springer Spaniel Breeders:

The mutation is a risk factor for the development of PRA in English Springer Spaniels: Most of the dogs that were tested in the USA as "affected" are considered to have normal eyesight by their owners. Some of these dogs may develop PRA as they get older; however, there are many examples of old English Springer Spaniels that DNA test "affected" but, have subtle, if any, visual impairment. On the other hand, 95% of the English Springer Spaniels with clinically recognized PRA test "affected." Erroneous diagnoses or a second rare form of PRA may account for the 5% of English Springer Spaniels with PRA that do not test "affected."

The USA study implies that the likelihood of developing PRA is approximately 20 times higher for English Springer Spaniels testing "affected" than it is for other English Springer Spaniels. This is strong evidence that testing "affected" is a major risk factor for PRA in English Springer Spaniels and indicates that the prevalence of English Springer Spaniel PRA can be reduced by breeding programmes that select away from the mutant gene. This can be accomplished by giving highest preference to breeding stock that test "normal," intermediate preference to dogs that test "carrier" and lowest preference to dogs that test "affected."

Recommendations to English Springer Spaniel Breeders:

Although we believe that English Springer Spaniel breeders should make efforts to reduce PRA in future generations of their line, we also believe that if the mutation is so common in the Breed, overly aggressive elimination of dogs testing affected or carrier from breeding consideration could have an overall detrimental effect on the Breed and could devastate successful breeding programmes.

A realistic approach when considering which English Springer Spaniels to select for breeding would be to consider dogs with the mutation to have a fault just as lack of working ability, poor top line, or imperfect gait would be considered faults.

Dogs that test "affected" with two mutant copies of the PRA gene should be considered to have a worse fault than "carriers" with only one mutant copy. English Springer Spaniel breeders could then continue to do what conscientious breeders have always done: make their selections for breeding stock in light of all of the dogs' good points and all of the dogs' faults. Using this approach over several generations should substantially reduce the prevalence of PRA while continuing to maintain or improve those qualities that have made English Springer Spaniels so popular.

Ongoing Research:

One problem with the above approach is that the clinical consequences of testing "affected" are, as yet, poorly defined. Thus, it is hard for breeders of English Springer Spaniels to determine how much priority should be given to selecting away from the mutation. To better understand the clinical consequences, we will continue to assess clinical eye examinations (BVA/ECVO & AHT) and other relevant medical records of the dogs that are tested.

DR CATHRYN MELLERSH
DR GARY JOHNSON

THE ANIMAL HEALTH TRUST (UK)
THE UNIVERSITY OF MISSOURI (USA)

Teksten fritt oversatt til norsk

VIKTIG KUNNGJØRING TIL ALLE MED ENGLISH SPRINGER SPANIEL SOM GJELDER FORSKNINGEN SOM GJELDER PROGRESSIVE RETINAL ATROPHY (PRA)

- Dr Gary Johnson fra University of Missouri i USA (UMO) og Dr Cathryn Mellersh fra Animal Health Trust in England (AHT) har identifisert en DNA mutasjon som er den viktigste grunnen til at engelske springer spaniels kan utvikle Progressive Retinal Atrophy (PRA).
- En DNA test har blitt utviklet og er nå tilgjengelig i både USA og UK, sammen med informasjon om hva testen kan og ikke kan fortelle. I UK er testen tilgjengelig fra AHT – ytterligere detaljer som gjelder prosedyrer og pris finner du lenger ned på denne siden.
- Den prosentvise andelen av English Springer Spaniels som er testet som *affisert* eller *bærer* for denne mutasjonen er svært høy. (80% av hundene som ble testet i USA under forskningen var enten affisert eller bærer av denne mutasjonen)
- Det vil trolig ta mange generasjoner for å redusere forekomsten av denne mutasjonen i populasjonen av ESS.
- Ytterligere forskning i USA, gjort av ESSFTA Foundation og AKC Canine Health Foundation, har blitt satt i gang for å prøve å besvare de spørsmålene som ennå ikke kan svares på etter at denne mutasjonen ble oppdaget.

Oppdagelsen:

Dr Mellersh har nylig publisert informasjon om en mutasjon som viser seg å gi en recessive cone-rod form av PRA hos Miniatur Langhåret Dachshund. I et begrenset studie fant Dr. Mellersh at denne mutasjonen også fantes hos ESS. Med bakgrunn i dette gikk Masters student Xuhua Chen from Dr Johnson's USA laboratory gikk i gang med å teste over 1100 ESS DNA prøver og han fant at hunden som arvet mutasjonen både fra far og mor hadde ca. 20 ganger høyere sjanse for å utvikle PRA sammenlignet med andre springere. Tidligere ERG kliniske studier utført av Dr Kristina Narfstrom, Laboratory for Comparative Ophthalmology, University of Missouri-Columbia, antar at ESS har en cone-rod form av PRA lik den som er funnet hos Dachshunder.

Det er viktig å merke seg at et stort antall hunder som ble testet som genetisk affisert ikke har symptomer på sykdommen som eierne har oppdaget. Dette er også likt med situasjonen hos Miniature Langhåret Dachshund. På grunn av den store variasjonen i alder når PRA oppdages hos ESS, kan det være at mange av disse hundene vil få symptomer etter hvert som de blir eldre. Det er også mulig at disse hundene allerede har noen synsreduksjon som eieren ennå ikke har oppdaget.

Gode nyheter – dårlige nyheter:

De gode nyhetene er at den nå finnes en DNA som klart avgjør om hundene er fri (har 2 normale kopier av genet), de som er bærere (har en normal kopi av genet og en mutert kopi av genet), og de som har en mye høyere risiko for å utvikle PRA (har 2 muterte kopier av genet). Fornuftig bruk av denne testen kan minske antallet av hunden som vil utvikle PRA i fremtidige generasjoner.

Den dårlige nyheten er at i USA bare 20% av de over 1100 ESS som ble DNA-testet i forskningsperioden som ble testet som fri eller normal. 38% ble testet som bærere, og 42% ble testet som genetisk affisert. Dersom Europa har den samme fordelingen vil det å ta alle hunder som blir testet som affisert ut av avlen, vil dette ha en stor betydelse for rasen og kan føre til en undergraving av en forventet avlsmessig fremgang. Det å redusere faren for hunden med PRA, samtidig som en bevarer en stor genetisk variasjon og andre positive kvaliteter i rasen, vil trolig være en langvarig prosess som vil ta mange generasjoner.

DNA testen er akkurat og kan med sikkerhet fastslå den genetiske statusen til hver enkelt hund. Men den kan ikke forutsi ved hvilken alder en genetisk affisert hund kanskje blir klinisk syk. Vi er klar over at alderen for når en hund starter å utvikle PRA varierer dramatisk. Det er derfor gått i gang med utvidet forskning for å hjelpe oss å forstå hvorfor enkelte hunder som genetisk er affisert utvikler PRA i ung alder og andre senere.

Denne forskningen vil trolig ta tid, og i mellomtiden mener vi at det er bedre at den genetiske testen blir gjort tilgjengelig enn å vente 2-3 år til vi forstår det hele fullstendig. Fra eksperiment med PRA på Miniature Langhåret Dachshunds, er det et stort spekter av variasjon, både når det gjelder å klinisk finne symptomer på PRA og hvor mye denne mutasjonen påvirker synet.

Hunder som DNA testet som affektert vil kanskje ikke selv utvikle denne sykdommen før ganske sent i livet, men det kan like godt være mulisertg at avkommene til disse hundene vil kunne utvikle en tidligere og mer aggressiv form for PRA, avhengig av andre genetiske varianter som de arver eller ikke arver.

Tanker for oppdrettere av Engelsk Springer Spaniel:

Mutasjonen er en risikofaktor for utviklingen av PRA hos Engelsk Springer Spaniels: De fleste av hundene som ble testet som "affektert" blir ansett av eierne for å ha normalt syn. Enkelte av disse hundene vil kanskje utvikle PRA når de blir eldre; men det er mange eksempel på gamle Engelske Springer Spaniels som har en DNA test som viser "affektert" som har minimale, om noen synlige forandringer.

På den andre siden, 95% av de Engelske Springer Spaniels som har fått stilt diagnosen klinisk viser seg å være "affisert." Det kan tenkes at andre diagnoser eller en annen mer sjelden form av PRA finnes hos de 5% av Engelske Springer Spaniels med PRA som ikke har en gentest som viser "affisert."

Studiene i USA viser at Engelske Springer Spaniels som er testet som "affiserte" har en ca. 20 ganger så høy sjanse for å utvikle PRA enn andre Engelske Springer Spaniels. Dette er et sterkt bevis på at det å bli testet som "affisert" er den viktigste risikofaktoren for PRA in Engelsk Springer Spaniels og indikerer at forekomsten av PRA hos Engelsk Springer Spaniel kan bli redusert ved avlsprogram som selekterer bort det muterte genet. Dette kan gjennomføres ved å foretrekke avlsdyr som har testet "normal," i andre hand velge ut avlsdyr som er "bærere" og i siste hand velge mellom avlsdyr som er testet som "affisert."

Anbefalinger til oppdrettere av Engelsk Springer Spaniel:

Selv om vi mener at oppdrettere av Engelsk Springer Spaniel bør gjøre en innsats for å redusere PRA i neste generasjoner, så tror vi også at dersom mutasjonen er så vanlig i rasen, så vil et alt for hardt utvalg ved å utelukke alle avlsdyr som er testet som bærere og affisert, vil ha en skadelig effekt for rasen og kan undergrave ellers gode avlsprogram.

En realistisk måte å vurdere Engelske Springer Spaniels for fremtidig avl vil være å se på hunder med denne mutasjonen som om de har en feil på lik linje dårlige jakttegenskaper, dårlig overlinje eller dårlige bevegelser.

Hunder som blir testet som "affisert" med to mutante kopier av PRA genet bør ses på som å ha større feil enn de som er "bærere" med bare en mutant gen. Oppdrettere av Engelsk Springer Spaniel kan da fortsette å avle og velge ut avlsdyr slik de alltid har gjort det, ved å velge avlsdyrene ved å se på hundene som en helhet med sterke og svake sider. Ved å gjøre dette over flere generasjoner vil forekomsten av PRA minske samtidig som man får tatt vare på og forbedret de andre egenskapene som har gjort rasen så populær.

Pågående forskning:

Ett problem med tankene over er at de kliniske konsekvensene for hunder som blir testet som affisert er, ennå, dårlig kjent. Dette vil være medvirkende på å gjøre det vanskelig for oppdrettere av rasen for å bestemme seg hvor stor vekt det skal legges på å selektere bort denne mutasjonen. For å bedre forstå de kliniske konsekvensene vil vi fortsette å øyenlyse samt ta andre medisinske prove på de hundene som blir testet.

DR CATHRYN MELLERSH
DR GARY JOHNSON

THE ANIMAL HEALTH TRUST (UK)
THE UNIVERSITY OF MISSOURI (USA)