

NCL australiankarjakoirilla

Yleistä

NCL-ryhmään kuuluvat sairaudet ovat kuolemaan johtavia, yleensä resessiivisesti periytyviä sairauksia. Niissä mutaatiosta johtuva geenivirhe aiheuttaa sen, että hermosoluihin alkaa kertyä tiettyä kuona-ainetta. Solut rappeutuvat ja lopulta vaurioitunut solu tuhoutuu. Hermosoluissa vauriot ovat kohtalokkaita.

Ihmisillä tunnetaan tällä hetkellä ainakin 8 erilaista NCL-ryhmään kuuluvaa sairautta. Koirilla on toistaiseksi varmistettu ainakin 4 eri geenin mutaatiosta johtuvaa erilaista NCL-ryhmään kuuluvaa sairautta.

(Tietoa sairauksista löytyy myös nimikkeillä: neuronal ceroid lipofuscinosis, seroidilipofuskinooosi, CL. Koirilla myös nimikkeellä Canine Ceroid Lipofuscinosis tai Canine neuronal ceroidosis)

NCL koirilla (CCL= Canine Ceroid Lipofuscinosis, CNC = Canine neuronal ceroidosis)

NCL-ryhmään kuuluvia sairauksia on löydetty useilta koiraroduilta. Eri koiraroduilla esiin tulleista NCL-muodoista löytyy kootusti tietoa ainakin Canine Genetic Diseases sivustolta* (englanninkielinen). Muutamalle rodulle on jo saatu kehitettyä geenitesti niillä yleisimmin esiintyvään NCL-muotoon. Geenitesti on tärkeä paitsi sairauden leviämisen estämisessä myös diagnoosissa.

NCL-sairauksille on tyypillistä:

- muutokset koiran käyttäytymisessä (esim. aggressiivisuus, pelkotilat, yliaktiivisuus, apaattisuus, dementia, ruokahalumuutokset)
- erilaiset neurologiset oireet (esim. tasapaino- ja liikeratahäiriöt, epileptiset kohtaukset, aistihäiriöt)

Tietyille NCL-ryhmän sairauksille on tyypillistä silmäpohjasta löytyvä, PRA-muutoksia muistuttava kertymä. Joissain NCL-muodoissa koira vaikuttaa sokealta mutta peilauksessa silmissä ei havaita muutoksia.

Useimmissa NCL-ryhmän sairauksissa oireet tulevat esiin jo melko nuorella, alle 2-vuotiailla koirilla. Oireiden esiintuloikä voi olla kuitenkin huomattavasti myöhäisempikin. Esiintuloikään vaikuttaa paitsi sairauslaji myös yksilölliset ominaisuudet. Alussa oireet ovat lieviä ja voivat esiintyä jaksoittain. Sairauden edetessä oireet voimistuvat, esimerkiksi kohtaukset tihentyvät ja sairaus alkaa haitata elämää niin voimakkaasti, että yleensä päädytään eutanasiaan. Samankaltaista oireilua voivat aiheuttaa myös useat muut sairaudet, esim. maksan toimintahäiriöt, kasvainsairaudet tai erilaiset kiputilat.

Tämän ryhmän sairaudet ovat varsin harvinaisia, eivätkä eläinlääkäritkään aina osaa NCL-sairautta oireilun perusteella epäillä. Sairaus voidaan tällä hetkellä varmuudella todeta koirilla vain ruumiinavauksessa tai geenitestillä jos sellainen on käytettävissä. Ruumiinavauksessa sairaiden koirien aivoista löytyy NCL-sairauksille tyypillisiä muutoksia.

NCL australiankarjakoirilla

Ensimmäiset tiedot tähän ryhmään kuuluvan sairauden löytymisestä australiankarjakoirilla tulivat USA:sta 80-luvun alkupuolelta. Varmuudella todettuja tapauksia** oli vain kolme, kahdessa eri pentueessa. Näissä tapauksissa koirat alkoivat oireilla n. 1-v. iässä. Ensimmäisinä oireina oli näköhäiriöitä, koordinaatiohäiriöitä ja muutoksia käyttäytymisessä, kuten ahdistusta ja pelkoreaktioita ääniä ja vieraita kohtaan. Sairaus paheni nopeasti ja

koirat lopetettiin n. 18–26 kk iässä, jolloin ne olivat lähes sokeita, anorektisia ja niillä oli varsin pahoja liikkumisvaikeuksia, kohtauksia ja äärimmäisiä pelkotiiloja. Emme tiedä näiden koirien nimiä emmekä sukulinjoja. Kaksi koirista oli pentuesisaruksia mutta ei ole tiedossa oliko kolmas koira näille jotain sukua. Sairaiden koirien vanhempien mahdollisia sukulaisuussuhteita ei tunneta.

Seuraavat varmistetut tapaukset löytyivät Suomesta v. 2005 lopulla ja v. 2006 alussa. Ensimmäinen löydös Suomessa tehtiin n. 1,5 vuoden iässä pääasiassa vakavien käytöshäiriöiden vuoksi lopetetusta australiankarjakoirauroksesta. Koiralla todettiin alkuvaiheessa oleva NCL. Hieman tämän jälkeen sairaus löydettiin n. 2,5 v ikäisestä uroksesta, jonka oireet viittasivat pahaan allergiaan. Tälläkin todettiin melko varhaisessa vaiheessa oleva NCL. Suomalaistapauksissa koirat olivat läheistä sukua toisilleen. Koirien isät olivat veljeksiä ja myös emälinjoista löytyy läheisiä yhteyksiä isälinjassa esiintyviin koiriin.

Nämä suomalaiset tapaukset poikkeavat jonkin verran aiemmista. Tietoa on kuitenkin niin niukasti että emme voi varmuudella päätellä onko kyse samasta mutaatiosta vai ei. Myöskään periytymismekanismia ei ole voitu täysin varmistaa. Tällä hetkellä oletamme tämän sairauden olevan yksinkertaisella resessiivisellä tavalla periytyvä, kuten tämän ryhmän sairauksien on yleensä osoitettu olevan.

Näiden jälkeen on Suomessa jonkin verran tutkittu australiankarjakoiria, joilla oireilun tai sukutaustan perusteella on epäilty NCL-sairautta. Uusia tapauksia ei kuitenkaan ole tullut vuoden 2009 marraskuuhun mennessä tietoon.

Tilanne marraskuussa 2009

Suomalaiset pentueet, joista sairautta on löytynyt:

1. Cossaks T-pentue s. 2.5.2004

Vanhemmat: *Cattlefarm's Darra Power* ja *Cossaks Runaway Ringa*

Sairaaksi todettu koira:

[Cossaks Total Recall](#)

2. Cattlefarm's pentue s. 16.8.2003

Vanhemmat: *Cattlefarm's Magnum Max* ja *Cattlefarm's Wild Wind*

Sairaaksi todettu koira:

[Cattlefarm's Blu Notbadatall](#)

Edellä mainitut koirat nykytiedon mukaan periyttävät sairautta^{***}. Niitä ei tulisi käyttää jalostukseen eikä niihin tulisi linjata.

Jos oletamme periytymisen olevan resessiivinen:

Sairaiden koirien molemmat vanhemmat ovat sairauden varmoja kantajia, ellei jopa sairaita.

Jos molemmat vanhemmat ovat kantajia^{****}. Todennäköisyyden mukaan pentueesta

25 % on sairaita

25 % geneettisesti terveitä

50 % kantajia

Jos toinen vanhemmista on sairas ja toinen kantaja, todennäköisyyden mukaan pentueesta

50 % on sairaita

50 % kantajia.

Tästä yhdistelmästä ei synny geneettisesti terveitä pentuja.

Sairautta periyttäneen koiran lähisukulaisten, esim. vanhempien, sisarusten ja jälkeläisten kohdalla NCL:n lähisukulaiset periyttävät sairautta huomattavan suurella todennäköisyydellä.

Kantajan vanhemmista ainakin toinen periyttää ominaisuutta/ on kantaja tai sairas

Jos toinen vanhemmista on kantaja ja toinen terve, todennäköisyyden mukaan pentueessa on

50 % geneettisesti terveitä

50 % kantajia.

Jos toinen vanhemmista on sairas ja toinen terve, kaikki pennut periyttävät ominaisuutta eli ovat kantajia.

Sairaus ei välttämättä tule esiin sairaan ja kantajan yhdistelmässä, toisaalta kantaja – kantaja tai kantaja-sairas yhdistelmän kaikki pennut voivat olla sairaita.

Seuraavassa muutamia selventäviä esimerkkejä NCL:n periytyvyydestä:



Koira **A** on terve. Se ei edes omaa sairautta aiheuttavaa geeniä perimässään, joten sen pennut eivät voi sairastua, edes silloin kun toinen vanhemmista on sairas tai taudin kantaja, eli omaa sairaan geenin. Yhdistettäessä koiran B tai C kanssa joko puolet pennuista tai kaikki ovat terveitä taudin kantajia.

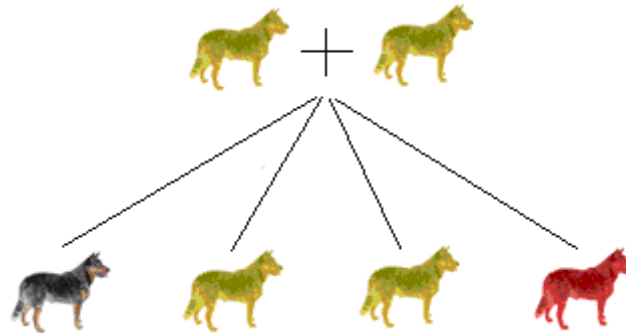


Koira **B** on terve taudin kantaja. Se ei itse sairastu, mutta se kantaa sairautta aiheuttavaa geeniä perimässään. **Jos tämä koira yhdistetään koiraan A, pennut eivät voi olla sairaita**, mutta puolet on terveitä kantajia. Jos yhdistelmän toinen koira on myös B, tai jopa koira C, jopa puolet pennuista voi olla sairaita.

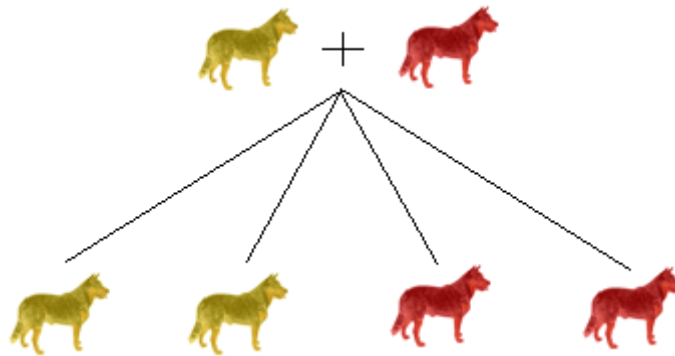


Koira **C** on syntynyt sairaana, vaikka alkaakin oireilla usein vasta ½ vuoden - 1 ½ vuoden iässä **keskimäärin**. Vaikka tätä koiraa käytettäisiin vain koiran A kanssa, kaikki jälkeläiset olisivat terveitä kantajia. Jos tämä koira yhdistetään B:n kanssa, puolet pennuista tulisi olemaan sairaita. Yhdistettynä toiseen C:hen kaikki pennut olisivat sairaita.

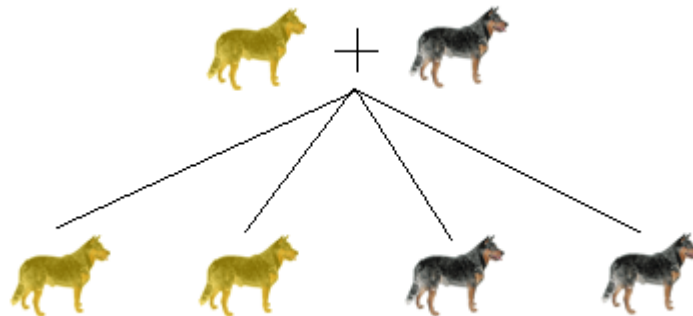
Mitä tapahtuu kun kaksi tervettä kantajaa yhdistetään: Tilastollisesti puolet pennuista on terveitä kantajia, osa terveitä ja osa sairaita, kuten kuvassa:



Kun terve kantaja yhdistetään sairaaseen koiraan, tilastollisesti puolet pennuista on terveitä kantajia ja puolet syntyy sairaina, kuten kuvassa:



Kun kantaja-koirat yhdistetään terveisiin, tilastollisesti kukaan pennuista ei ole sairas vaan puolet on kantajia, kuten kuvassa:



Niin kauan kuin geenitestiä ei ole, on syytä jättää jalostuksesta kokonaan pois ne koiraryhmät, joissa sairauden periytyminen uhka on suurin. Yleensä tämänkaltaisissa sairauksissa jalostuskäytöstä jätetään kokonaan pois sairaan koiran lisäksi myös sairaan koiran vanhemmat, sisarukset ja pennut. Näihin ei myöskään linjata. Usein jätetään pois myös varmojen kantajien sisarukset ja aiemmat pentueet sekä kantajien vanhemmat. Ainakaan kantajan tuottanutta yhdistelmää ei saa uusia. Linjaamista sairaiden koirien taustalta löytyviin koiriin on syytä harkita huolella.

Sairauden tutkimus

Suomessa Hannes Lohen tutkimusryhmä kerää näyttöä myös australiankarjakoirien geenitestejä varten. Tutkimusta tehdään muistakin perinnöllisistä sairauksista. Geenitestien aikaansaamiseksi tarvitaan näyttöä paitsi sairaista koirista myös näiden lähisukulaisista sekä terveistä koirista. Kaikki näyttö on tärkeitä. Lisätietoja näytteen otosta saa tutkimusryhmän sivustolta: <http://www.koirangeenit.fi/>

*) http://www.caninegeneticdiseases.net/CL_site/basicCL.htm

**) Lähteet:

Ensimmäinen australiankarjakoira, josta sairaus löydettiin:

<http://www.springerlink.com/content/tu21k354344128jp/fulltext.pdf>

Hieman myöhemmin löydetty NCL-sairaat australiankarjakoirasairukset (lehtiartikkeleja, jotka voi esim. tilata kirjastosta):

Wood PA, Sisk DB, Styer EL, Baler HJ; Animal model; ceroidosis (CL) in Australian cattle dogs. Am J Med Genet (1987) April 26(4) 891-8

Sisk DB, Levesque DC, Wood PA, Styer EL; Clinical and pathologic features of ceroid lipofuscinosis in two Australian cattle dogs. J Am Vet Med Assoc. 1990 Aug 1;197(3):361-4

Lyhyt kuvaus ensimmäisestä artikkelista esim.:

<http://www3.interscience.wiley.com/journal/110519288/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>

Lyhyt kuvaus toisesta artikkelista esim.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2391273>

*** Periyttäjä = koira, joka jättää sairautta aiheuttavaa mutaatiota jälkeläisilleen = kantaja tai sairas.

**** Kantaja = koira, joka on perinyt sairautta aiheuttavan mutaation vain toiselta vanhemmistaan. Kantaja on virheellisen geenin suhteen heterotsygootti. Kantaja on itse terve mutta siirtää virheellisen geenin keskimäärin 50 prosentille jälkeläisistään.