

Colly Eye Anomaly



Collie Eye Anomaly (CEA) is een aangeboren, erfelijke oogafwijking die vooral bij de Collie-achtigen voorkomt. Het woord anomalie (anomaly= Engels) betekent afwijking/wat niet normaal is.

De afwijking ontstaat tijdens de embryonale ontwikkeling en bevindt zich achter in het oog. De achterzijde van het oog bestaat uit drie lagen, van binnen naar buiten zijn dit het netvlies (retina), het vaatvlies (choroidea) en de harde oogrok (sclera). CEA is een afwijking van voornamelijk het vaatvlies (choroidea) en daarnaast ook het netvlies (retina) en de blinde vlek (dit is het zichtbare deel van de oogzenuw). Uitwendig is het niet zichtbaar. Het is een aangeboren afwijking, die al bij pups kan worden vastgesteld.

Er zijn meerdere uitingsvormen van CEA:

- choroidale hypoplasie (CH; Eng: choroidal hypoplasia, vroeger CRD/chorioretinal dyplasia)
- coloboma (Eng: coloboma)
- netvliesloslating (Eng: retinal detachment)
- bloedingen in het oog (Eng: intra-ocular haemorrhage)

De uitingsvorm bepaalt in welke mate er een beperking is van het gezichtsvermogen, dit varieert van een minimale beperking tot volledige blindheid in één of beide ogen. Er kunnen meerdere vormen naast elkaar voorkomen, bijvoorbeeld de combinatie CH en coloboma.

De afwijking vererft autosomaal recessief. Binnen een familie zijn alle variaties mogelijk, zelfs tussen nestgenoten komen grote verschillen voor. Toch is er maar één gen verantwoordelijk voor alle bovengenoemde vormen van CEA, dit gen is door DNA-onderzoek op te sporen. Er zijn waarschijnlijk wel andere genen medeverantwoordelijk voor de mate waarin de hond CEA heeft. Hieronder worden de verschillende afwijkingen verder besproken.

Choroidale hypoplasie

Deze afwijking is bij het oogonderzoek zichtbaar in een gebied naast de blinde vlek en altijd aan de kant van het oor ('lateraal'). De afwijking komt beiderzijds voor, maar er kan wel een (groot) verschil zijn in de mate en omvang van de afwijking tussen de beide ogen van een hond.

Er is in het netvlies en het vaatvlies minder pigment aanwezig dan normaal, waardoor de bloedvaten van het vaatvlies zichtbaar zijn. Die bloedvaten zie je normaal gesproken niet. De bloedvaten zijn zelf ook afwijkend: er zijn minder vaten dan normaal, ze kunnen in een afwijkende richting lopen en breder zijn dan normaal het geval is. Ook schemert het oogwit (de harde oogrok) door. Bij uitgebreide vormen van CH heeft het bovenliggende netvlies op die plaats een verminderde werking, d.w.z. dat het gezichtsvermogen op die plaats slecht of afwezig is. Bij een kleinere omvang van CH kan de netvliesfunctie minder beschadigd zijn.



*Afbeelding:
Choroidale Hypoplasie bij een Blue Merle. Links naast de blinde vlek is een gebied waar veel 'oogwit' zichtbaar is doordat de vaatjes van het vaatvlies afwijkingen vertonen. Ze lopen in allerlei richtingen en zijn onregelmatig verdikt.*

Bij honden met weinig pigment in de vacht en het oog (vooral blue merles) is er ook weinig of geen pigment in het netvlies en vaatvlies. Bij het oogonderzoek van een blue merle kunnen we dus niet afgaan op 'minder pigment', want het hele oog heeft weinig pigment. Dat maakt de beoordeling lastig, omdat we puur op de bloedvaatjes moeten oordelen.

Een gebied met CH groeit mee met het oog, maar wordt relatief niet groter dan het in oorsprong was. De afwijking is dus niet progressief. Bij honden met geringe CH kan er in de loop van de eerste levensmaanden nog pigment over de afwijking groeien, waardoor de afwijking niet meer zichtbaar is. Dat wil niet zeggen dat de hond de afwijking niet meer heeft, het is alleen niet meer zichtbaar bij het oogonderzoek. Deze honden noem je 'go normal'. Dit is dus een misleidende term, want hoe gering ook, de honden hebben wel degelijk een afwijking, die ze ook weer doorgeven aan hun nakomelingen. Een 'go normal' is een lijder en niet normaal!

Coloboma

Een coloboma is een aangeboren 'gat'. Bij CEA bevindt het 'gat' zich in of vlakbij de blinde vlek. De blinde vlek is de plaats waar de oogzenuw voor ons zichtbaar is. De grootte van het gat kan per hond verschillen en kan ook tussen de twee ogen van dezelfde hond verschillen. Op de plaats van het gat ontbreken zenuwcellen die voor het gezichtsvermogen zorgen. De omvang van het gat bepaalt dus hoeveel de hond nog kan zien met het oog. Een coloboma kan éézijdig of aan beide ogen voorkomen. Net als CH is een coloboma niet progressief. Een (groot) coloboma kan aanleiding zijn voor een plaatselijke netvliesloslating naast het coloboma.

Netvliesloslating

Het netvlies bevat de lichtgevoelige cellen (de staafjes en kegeltjes) die licht omzetten in elektrische stroompjes. Op een plaats waar het netvlies los ligt van de ondergrond zal er geen gezichtsvermogen zijn.

Bij CEA kan er een kleine netvliesloslating zijn, zoals hierboven al gezegd bevindt deze zich meestal naast een coloboma. Een kleine netvliesloslating zou zich wellicht nog kunnen herstellen, maar dat komt zelden voor. Bij een pup met een al groter gebied met netvliesloslating is de kans groot dat het losgelaten gebied steeds groter wordt. Het oog gaat dan steeds minder zien en wordt uiteindelijk blind. In tegenstelling tot CH en

coloboma kan de netvliesloslating dus wel progressief zijn. Een volledige netvliesloslating bij pups is helaas ook mogelijk. De afwijking kan éénzijdig of beiderzijds voorkomen.

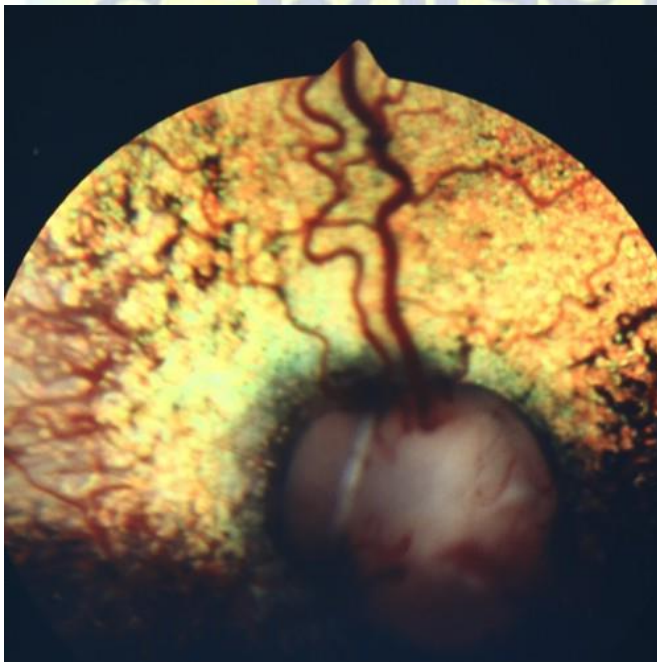
Bloeding in het oog

Een klein percentage van honden met CEA kan een bloeding achter in het oog ontwikkelen. Dit betreft dan wel de honden met een (groot) coloboma en/of een netvliesloslating. De bloeding kan nog op latere leeftijd ontstaan. Het bloed kan van het achterste deel van het oog naar de voorzijde stromen, naar het gebied tussen het hoornvlies en de iris. Hierdoor ziet het oog eruit als een rode bal. Als complicatie hiervan kan een hoge oogdruk optreden, dat voor de hond pijnlijk is.

Het klinisch oogonderzoek

Bij het ECVO-oogonderzoek wordt het gehele oog nagekeken. Hiervoor worden twee instrumenten gebruikt. Met de spleetlampmicroscop worden de oogleden, het zichtbare deel van de bindvlies, het hoornvlies, de iris en de lens beoordeeld op afwijkingen. Met een indirecte ophthalmoscoop wordt het glasvocht, het net- en vaatvlies en de oogzenuw bekeken.

Voor een goede beoordeling van de diepere delen van het oog is het nodig dat de pupil wijd blijft als er met licht in het oog wordt geschijnen. Daarom wordt de ogen gedruppeld met een pupilverwijdend middel. Via de traanafvoer wordt de druppel afgevoerd naar de neus- en keelholte. Hierdoor kan bij pups als bijwerking van de bittere druppel (atropine) overmatig speekselen en soms spugen optreden. Bij volwassen honden wordt een andere druppel gebruikt die deze bijwerking niet heeft. Na twintig tot dertig minuten is de pupil wijd. De verwijding houdt ongeveer vier uur aan na het druppelen. Gedurende die tijd kan de hond wat last hebben van fel licht. Het onderzoek is niet pijnlijk en duurt slechts enkele minuten.



Afbeelding:

Hond met normale vachtkleur. Er is een fors coloboma in de blinde vlek aanwezig 'tussen 1 en 4 uur'. Uiterst rechts op de foto een gebied met CH. De reflecterende laag is onderbroken, je ziet de onregelmatig verlopende vaatjes van het vaatvlies. Het oogwit is door alle lagen heen zichtbaar.

Omdat CEA een aangeboren afwijking is, kan het klinisch onderzoek op CEA al bij pups worden uitgevoerd, bij voorkeur tussen 6 en 8 weken leeftijd, als de honden zijn gechipt. Veel fokkers kiezen hiervoor, omdat je op jonge leeftijd ook geringe afwijkingen aan het en vaatvlies kunt zien, die naderhand door het ontwikkelen en overgroeien van pigment niet meer zichtbaar kunnen zijn. De al eerder genoemde 'go normal'.

Het DNA-onderzoek

Eerst even terug naar de vererving van CEA. Het is een autosomaal recessief overdraagbare afwijking. Dat wil zeggen dat het zieke gen (de mutatie) onderdrukt wordt door het gezonde gen. Een hond met twee gezonde genen is homozygoot normaal en is genetisch vrij. Een hond met twee zieke genen is homozygoot recessief en is lijder. Deze vertoont de afwijking bij het oogonderzoek. Een hond met een ziek en een gezond gen is heterozygoot, dit is een drager. Een drager vertoont de afwijking zelf niet (dit lijkt niet geheel op te gaan, uit DNA tests blijkt dat een klein percentage van de 'go normals' heterozygoot zijn).

Er wordt, niet alleen in Nederland, al decennia oogonderzoek gedaan bij de Schotse Herdershonden en Shelties. Fokmaatregelen hebben er voor gezorgd dat er steeds minder ernstige gevallen, zoals netvliesloslatingen en bloedingen, vóórkomen. In de jaren '80 en '90 van de vorige eeuw kwam het nog regelmatig voor dat bij het nestonderzoek er één of meerdere pups waren die aan één of beide ogen blind waren. Dat zie je eigenlijk nu nog zeer zelden. Er is dus al heel veel vooruitgang geboekt, puur door honden met de meer ernstige vormen van CEA van fok uit te sluiten. Die fokmaatregelen komen er meestal op neer dat honden met CH worden toegelaten, maar ernstiger vormen (coloboma, netvliesloslating, bloeding) niet. Een hond met de afwijking mag alleen worden gekruist met een hond zonder afwijking. Het zou mooi zijn als je dan alleen nakomelingen zou krijgen die drager zijn en de afwijking zelf niet vertonen. Als je die dragers vervolgens weer met genetisch vrije honden kruist, krijg je daaruit weer vrije honden en dragers, geen lijders. Maar helaas kun je bij het oogonderzoek een genetisch vrije hond niet van een drager onderscheiden. Ook de 'go normals' gooien roet in het eten. Het gevolg is dat er toch nog steeds lijders worden geboren.

Met DNA-onderzoek kun je dit probleem aanpakken. Je weet of een hond homozygoot vrij is (genetisch vrij), heterozygoot (drager) of homozygoot recessief (lijder) is voor de afwijking.

Met behulp van DNA-onderzoek kun je nog gericht voorkomen dat er honden worden geboren die de afwijking vertonen. Met de nadruk op 'vertonen', want je hoeft de afwijking niet genetisch uit te roeien, je wil alleen geen honden met ernstige afwijkingen op de wereld zetten. Als we er vanuit gaan dat we geen lijders willen, maar we dragers geen probleem vinden (die vertonen de afwijking niet), kun je zonder probleem een drager met een genetisch vrije hond kruisen. Je krijgt daaruit 50% dragers en 50% genetisch vrije honden. Je kunt zelfs lijders gebruiken, zolang je ze maar kruist met een genetisch vrije hond. Je krijgt dan 100% dragers, maar die vertonen de afwijking niet.

Door verstandig gebruik te maken van de DNA testen beperk je de genenpool niet, maar verrijk je hem.

Enkele punten bij DNA testen

Een DNA-test is ontwikkeld voor één afwijking. Bijvoorbeeld voor CEA. De uitslag van de test zegt iets over de genetische aanleg voor CEA, maar niet voor andere (oog)afwijkingen. Daarvoor zul je een andere test moeten laten doen, voor zover die er is. Bij de Schotse Herdershond is er bijvoorbeeld wel een test voor rcd2 (rod-cone dysplasia 2), een vorm van progressieve retina atrofie die bij de Collie voorkomt. Er zijn (nog) geen DNA-testen voor microphthalmie (te kleine ogen), stationaire nachtblindheid, cataract (staar), distichiasis, retinadysplasie, etc. Een DNA-test kan daarom het klinisch oogonderzoek niet vervangen, wel aanvullen. Bij het klinisch oogonderzoek wordt ook naar andere erfelijke en aangeboren afwijkingen gezocht. Bovendien zie je bij het klinisch oogonderzoek ook niet-erfelijke afwijkingen. Die zijn voor de fok van geen belang, maar kunnen wel gevolgen voor de hond zelf hebben.

Een DNA-test is specifiek voor één afwijking. Het kan voorkomen dat er oogafwijkingen zijn, die zo op elkaar lijken dat het lijkt dat het om één afwijking gaat, terwijl het in feite verschillende afwijkingen zijn. Voorbeeld: bij de Labrador Retriever komen minstens twee vormen van PRA (Progressieve Retina Atrofie) voor. Voor één daarvan is een DNA-test ontwikkeld, maar men is nog steeds op zoek naar het gen dat de tweede afwijking veroorzaakt. Om deze reden krijgt een hond die via een DNA-test voor een afwijking 'genetisch vrij' is, of 'drager', maar bij het oogonderzoek tekenen van die afwijking vertoont de uitslag 'niet vrij' voor de betreffende afwijking.

De leidinggevende instituten/laboratoria op dit gebied werken hard aan meer DNA-tests, niet alleen voor oogafwijkingen, maar op allerlei gebied. Voordat een laboratorium een test 'op de markt' kan zetten, is er zeer langdurig onderzoek nodig bij veel monsters van zowel 'normale' als 'afwijkende' honden. Dit is langdurig (soms jarenlang), arbeidsintensief en zeer gespecialiseerd werk, dat weinig laboratoria betrouwbaar kunnen doen. Ook als de test 'op de markt' is, blijft het arbeidsintensief en precies (mensen-) werk. Dat verklaart de prijs.

Als een test eenmaal is ontwikkeld hebben we wel gezien dat er na enige tijd laboratoria zijn die een test voor een veel lagere prijs aanbieden, dan het lab dat de test heeft ontwikkeld. Helaas moeten we vaststellen dat niet alle laboratoria even betrouwbaar zijn. Van monsters van dezelfde hond krijg je dan verschillende uitslagen tussen de laboratoria. Of verschillende uitslagen van één hond op hetzelfde lab. Het beste is om het laboratorium te gebruiken dat de test zelf heeft ontwikkeld.

Er worden wel mutaties van genen ontdekt, die de oorzaak lijken te zijn van een bepaalde (oog)afwijking. Naderhand kan blijken dat de gevonden mutatie toch niets met de gezochte afwijking te maken heeft.

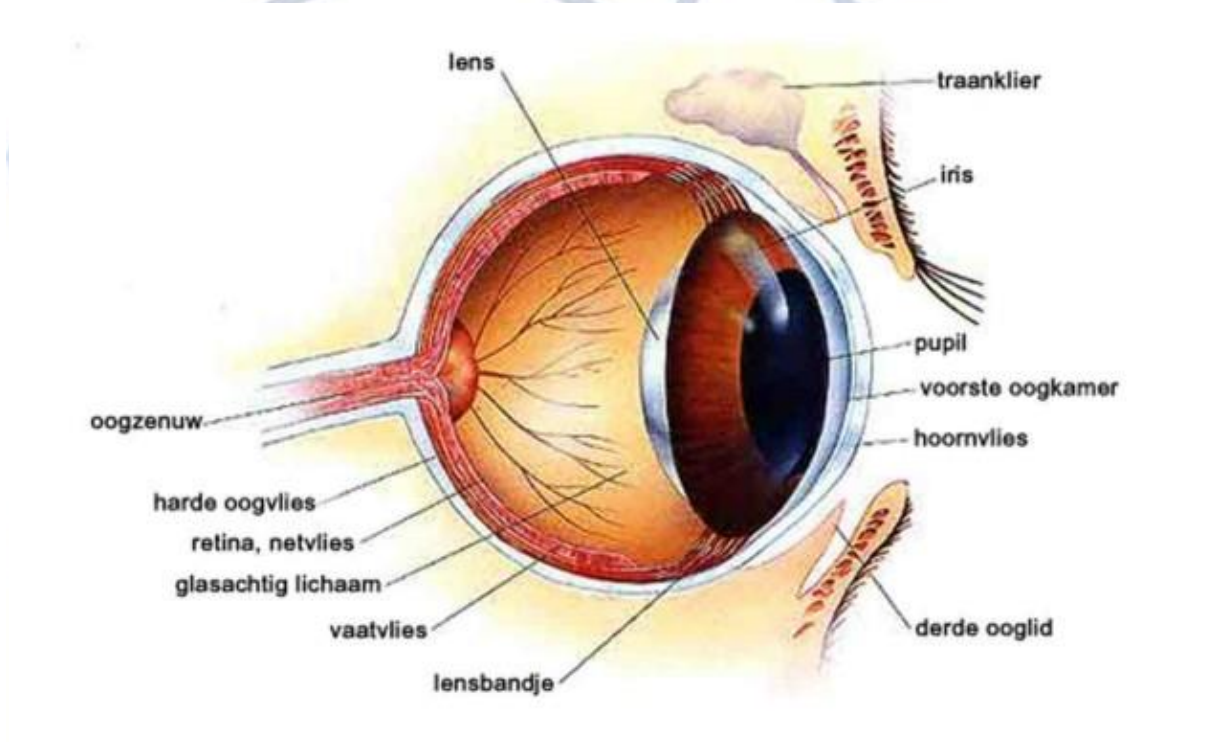
Goede informatie over de DNA-test voor CEA is terug te vinden op www.optigen.com

De rol van de Raad van Beheer

De 'Raad', maar beter gezegd de afdeling GGW (gezondheid, gedrag en welzijn), registreert alle uitslagen van de ECVO-onderzoeken van in Nederland geregistreerde honden. De uitslagen worden in de databank opgeslagen en doorgegeven aan de Rasverenigingen die hierover een afspraak hebben gemaakt met de Raad. Verder verwijst ik hier naar de website van de Raad, www.raadvanbeheer.nl

Als bij een pup is vastgesteld dat hij CEA heeft, blijft hij zijn hele leven CEA houden, of je dat nog kunt zien bij het oogonderzoek, of niet. De Raad houdt daarom de uitslag 'niet vrij' voor CEA levenslang aan.

Er zullen fokkers zijn die om die reden geen oogonderzoek van hun nest(en) laten doen. Immers, een hond die nooit als pup is onderzocht en klinisch geen tekenen van CEA vertoont, krijgt 'vrij' voor CEA op het ECVO formulier. Maar misschien had deze hond toch wel een geringe afwijking als pup. Je kunt het dan als een voordeel zien dat de hond niet in het nest is onderzocht, je kunt hem als 'vrije' hond verkopen of zelf voor de fok gebruiken. Bedenk echter dat hij/zij de afwijking wel doorgeeft aan de nakomelingen. Wie houdt je daarmee voor de gek? Overigens zal een DNA test bij zo'n hond aantonen dat hij 'niet vrij' voor CEA is.



Conclusie

CEA is een aangeboren, erfelijke afwijking bij Collie-achtigen. Er zijn verschillende vormen. Van de minst ernstige vormen heeft de hond zelf geen merkbare vermindering van het gezichtsvermogen. De ernstige vormen wel degelijk tot ernstige beperkingen van het gezichtsvermogen. Door fokmaatregelen op basis van het oogonderzoek is de laatste decennia het aantal honden met de meer ernstige vormen gelukkig drastisch afgenomen. DNA-onderzoek heeft een belangrijke aanvullende waarde bij de bestrijding van CEA. Het blijft zaak om klinisch oogonderzoek uit te blijven voeren, omdat hiermee ook andere oogafwijkingen worden opgespoord.

Auteur

A Heijn, dierenarts, specialist oogheelkunde, dipECVO

Drs. A. Heijn (DipECVO) is erkend specialist oogheelkunde. Hij is afgestudeerd aan de universiteit van Utrecht. Momenteel is hij werkzaam op meerdere plekken in Nederland, waaronder in Diessen, (Dierenartsen Midden Brabant) en Someren (Veterinair Centrum Someren). Hij is een door het ECVO erkend ophthalmologist en Lid van het ECVO-oogpanel in Nederland.