

Bryła P.K. • Veterinary Clinic, Hawajska Str. Warsaw

The retina is composed of two parts: an optical part in the fundus of the eye that is sensitive to light and a nonsensitive pigmented part that lines the ciliary body and iris. Light-sensitive neurons are arranged in three layers. The first layer is made up of rods and cones and the other two transmit impulses from rods and cones to the optic nerve. The rods are sensitive to dim light of a variety of wavelengths and detect motion, while cones are sensitive to bright light thus provide color perception. Dogs can pick out two colors, blue and yellow. Inherited retinal problems are present at and existing from birth as congenital defects or may develop later in dogs' life. They are often breed related. Noninflammatory retinal degeneration or dysplasia result in vision impairment and may be followed by the blindness. The pattern of degeneration and ultrastructural changes in retina may vary between breeds. In this article clinical manifestations and diagnostic procedures of progressive retinal atrophy, central progressive retinal degeneration, congenital stationary night blindness CSNB, retinal dysplasia, collie eye anomaly and sudden acquired retinal degeneration are described.

**Keywords:** retina, degeneration, dysplasia, noninflammatory diseases, dogs.

Siatkówka jest wewnętrzną warstwą ściany gałki ocznej. Składa się z części wzrokowej (receptorowej) i części niereceptorowej, pokrywającej ciało rzęskowe i tęczówkę. Siatkówka niereceptorowa stanowi wewnętrzną warstwę ściany gałki ocznej

# Wybrane choroby siatkówki u psów

Przemysław K. Bryła

z Przychodni Weterynaryjnej przy ul. Hawajskiej w Warszawie

w pobliżu ciała rzęskowego, a także pokrywa ciało rzęskowe oraz tylną powierzchnię tęczówki. W skład siatkówki receptorowej wchodzi trzy rodzaje neuronów biorących udział w odbiorze i analizie obrazów: komórki wzrokowe pręcikonośne i czopkonośne, komórki nerwowe dwubiegunowe, poziome i amakrynowe oraz komórki nerwowe zwojowe. Siatkówka receptorowa ma złożoną, dziesięciowarstwową budowę (1). Aksony komórek nerwowych zwojowych siatkówki łączą się ze sobą, tworząc nerw wzrokowy; u psa zawiera on około 167 tys. włókien nerwowych (2), dla porównania oko ludzkie zawiera około 1,2 mln włókien (3). Nerw wzrokowy opuszcza oko w miejscu zwanym krążkiem nerwu wzrokowego. W rozwoju zarodkowym nabłonek barwnikowy siatkówki powstaje z zewnętrznej warstwy komórek kielicha wzrokowego, podczas gdy część receptorowa tworzona jest z jego warstwy wewnętrznej (3). Pochodzenie embrionalne w tym przypadku ma wpływ na stopień fizycznego połączenia obu warstw siatkówki. Miejscem predylekcyjnym dla odklejania się warstw siatkówki jest miejsce ich połączenia (2).

Siatkówka psa posiada dwa rodzaje komórek wzrokowych: pręcikonośne i czopkonośne. Komórki pręcikonośne stanowią większość i są odpowiedzialne za rejestrację

ślabej światła monochromatycznego, bez odróżniania kolorów. Komórki wzrokowe czopkonośne są neuronami odbierającymi silne światło oraz barwy (1). Większość komórek wzrokowych zlokalizowana jest w centralnej części siatkówki w miejscu, gdzie brak naczyń, bezpośrednio nad krążkiem nerwu wzrokowego (3). Gęstość komórek wzrokowych w siatkówce psa w tym obszarze wynosi od 6,4 do 14,4 tys. na 1 mm<sup>2</sup> (1), podczas gdy u człowieka od 50,0 do 160,0 tys. komórek na 1 mm<sup>2</sup> (3). Stosunkowo mała liczba komórek czopkonośnych w siatkówce psa, bo stanowiąca jedynie ok. 10% wszystkich komórek wzrokowych, ma wpływ na widzenie kolorów. W siatkówce psa występują dwa rodzaje czopków: typ 1, wrażliwy na światło o długości fali fioletu i typ 2, wrażliwy na światło o długości fali żółtej (1). Powoduje to, że spektrum widzenia barw przez psa podzielone jest na dwa odcienie: niebieskofioletowy i żółty (3). Barwy takie, jak: zielona, pomarańczowa, czerwona oraz ich odcienie nie są rozpoznawane przez psa, widzi je jako różne odcienie szarości. Pies rozróżnia o wiele więcej odcieni szarości niż człowiek (1).

Światło padające na siatkówkę wywołuje w komórkach wzrokowych reakcje fotochemiczne, które przetwarzane są na impuls elektryczny biegnący włóknami ner-

wowymi do kory wzrokowej mózgu, dając w efekcie widzenie (2).

Oglądając dno oka za pomocą oftalmoskopu widzimy dwa obszary anatomiczne: część jasną – świecąca (tapetum) i część ciemną (non-tapetum; 1, 4). Część jasna położona jest do przodu i ma przeźwistą powierzchnię, zaś część ciemna leży do tyłu i zajmuje pozostały obszar dna oka.

Jasna część dna oka to błona odbłaskowa przeświecająca przez przezroczystą w tym miejscu warstwę barwnikową siatkówki. Przezroczystość siatkówki wynika z braku pigmentu w nabłonku barwnikowym siatkówki na tym obszarze (1, 3, 4). Błona odbłaskowa ma budowę komórkową i jest częścią naczyniówki oka. Decyduje ona o kolorze dna oka psa – od niebieskiego, zielonego poprzez żółty do brązowego. Istnieje zależność pomiędzy kolorem sierści psa a kolorem dna oka. U zwierząt albinotycznych brak jej zabarwienia lub na dnie oka występują białe plamy (1). Rozmiar błony odbłaskowej uwarunkowany jest wielkością psa: im pies jest większy, tym większa jest jego błona odbłaskowa (4).

Funkcją błony odbłaskowej jest wzmocnienie sygnału świetlnego poprzez powtórzenie go na siatkówce. Jest to istotne u drażliwych w procesie widzenia w ciemności (5). W części ciemnej siatkówki stężenie barwnika w nabłonku barwnikowym siatkówki jest tak duże, że leżąca pod nim naczyniówka staje się niewidoczna. Krążek nerwu wzrokowego u psa zwykle znajduje się w części jasnej dna oka. Ma on kształt owalny lub trójkątny. W tej części gałki ocznej wnikają i opuszczają dno oka naczynia krwionośne. U psa są to zwykle trzy – cztery duże żyłki ułożone promieniście, którym towarzyszą liczne drobne tętniczki. Taki typ unaczynienia dna oka nazywany jest holangiotycznym (2).

Siatkówka psa jest strukturą wysoce zróżnicowaną i złożoną. Rozwój i funkcjonowanie siatkówki znajduje się pod nadzorem znacznej liczby genów. Mutacje tych genów są przyczyną wielu dziedzicznych chorób oczu. Oprócz chorób wrodzonych siatkówkę uszkadzają czynniki zakaźne i niezakaźne, choroby tła immunologicznego, metaboliczne oraz nowotwory.

Jedną z często występujących chorób siatkówki u psów jest postępujący zanik siatkówki (PRA – progressive retinal atrophy; 5, 6, 7, 8). Jest to grupa chorób o podłożu genetycznym stopniowo prowadząca do utraty wzroku i w efekcie do ślepoty. Choroba występuje w obu oczach równolegle, a widoczne zmiany są symetryczne. Odnotowano ją u ponad stu ras psów (5). Postępujący zanik siatkówki jest przekazywany przez z rodziców na potomstwo w sposób autosomalny dominujący lub recesywny (6, 7). Natomiast u psów rasy

siberian husky i samojed gen PRA związany jest z chromosomem X (8). Postępujący zanik siatkówki powodowany jest mutacjami genów odpowiedzialnych za fizjologiczne funkcje komórek wzrokowych. Rozkład i rodzaje mutacji u poszczególnych ras psów ulegają ciągłej modyfikacji (8). Ze względu na wiek psów, u których pojawiają się pierwsze objawy rozróżnia się dwie postaci choroby (7, 9). W pierwszej z nich, postaci wczesnej – dysplastycznej, pierwsze objawy notowane są w 5–8 tygodniu życia. Ta postać choroby związana jest początkowo z zaburzeniami pręcików, a następnie również czopków w siatkówce. Występuje najczęściej u owczarków szkockich (rcd 1 – rod-cone dysplasia 1), seterów irlandzkich (rcd 2), welsh corgi cardigan (rcd 3; 5, 7). Druga postać PRA pojawia się u psów w późniejszym okresie, zwykle między czwartym a siódmym rokiem życia. W tej postaci postępującego zaniku siatkówki następuje zwyrodnienie i niszczenie komórek pręciko- i czopkonośnych (prcd – progressive rod-cone degeneration). Postać ta najczęściej jest notowana u angielskich i amerykańskich cocker spanieli, labradorów, retrieverów, pudli, toy i owczarków belgijskich (5, 7, 10).

Postępujący zanik siatkówki jest grupą chorób różnych genotypowo a podobnych fenotypowo. Pierwszym zauważanym przez właściciela objawem jest ślepotą zmierzchowa (*nyctalopia*), gdyż w pierwszej kolejności uszkodzeniu ulegają pręciki, odpowiedzialne za widzenie w słabym świetle, a dopiero później czopki (2). U psów z PRA obserwuje się rozszerzone źrenice, siatkówka staje się cienka, a jej naczynia krwionośne tracą rozgałęzienia i zanikają. Poprzez taką cienką i ubogą w naczynia krwionośne siatkówkę silnie prześwieca błona odbłaskowa, dając wrażenie „świecenia” oka (1, 5). Następnie zwyrodnieniu ulega krążek nerwu wzrokowego (4). W zaawansowanym stadium choroby pojawia się zaćma. Ostateczne rozpoznanie stawiane jest na podstawie badania elektretinografem, które potwierdza zanik odpowiedzi komórek wzrokowych na bodźce świetlne (3).

Inną postacią zwyrodnienia siatkówki jest opisana u briardów, również w polskiej linii hodowlanej, wrodzona stacjonarna ślepotą zmierzchowa – CSNB (congenital stationary night blindness; 11). Po zmroku zdolność widzenia u tych psów jest znacznie upośledzona. Choroba pojawia się u szceniąt zwykle między piątym a ósmym tygodniem życia. Do trzeciego – czwartego roku wrodzonej ślepoty zmierzchowej nie towarzyszą zmiany struktury dna oka. Po kilku latach trwania choroby obserwowany jest proces stopniowego zwyrodnienia, prowadzący do utraty widzenia również w jasnym, dziennym świetle (12). U psów chorych na CSNB

stwierdza się odbiegającą od normy elektretinografię. Zapisana fala ma kształt prawidłowy, ale znacznie zmniejszoną amplitudę. Przyczyną choroby są mikrodelecje w genie RPE65 (11, 12). Kodowane przez ten gen białko jest niezbędne do odtwarzania rodopsyny w pręcikach siatkówki. Bierze udział w izomeryzacji all-trans retinalu do 11-cis-retinolu. Jego brak sprzyja też akumulacji estrów retinolu w postaci kropli tłuszczu w komórkach barwnikowych siatkówki, w których odbywa się estryfikacja witaminy A. Uszkodzony nabłonek barwnikowy siatkówki zaburza proces widzenia (12).

Kolejną dziedziczną chorobą zwyrodnieniową siatkówki jest centralne postępujące zwyrodnienie siatkówki (CPRD – central progressive retinal degeneration) nazywane też centralnym postępującym zanikiem siatkówki (CPRA – central progressive retinal atrophy). W chorobie tej ulega uszkodzeniu nabłonek barwnikowy siatkówki (4). Proces chorobowy dotyczy obu oczu równocześnie, ale zmiany powstające w siatkówce nie są symetryczne, jak przy postępującym zaniku siatkówki (2). Zwyrodnienie nabłonka barwnikowego zaburza funkcje siatkówki receptorowej. Choroba dziedziczy się jako cecha autosomalna dominująca (9). Występuje przede wszystkim u europejskich psów myśliwskich i pracujących, między innymi u labradorów, retrieverów, cocker spanieli i border collie (2, 3). Początkowo zmiany chorobowe uwidaczniają się w centralnej części siatkówki, co prowadzi do utraty centralnego widzenia przy zachowanym widzeniu obwodowym. Chory pies nie dostrzega obiektów stacjonarnych, ale ruchome widzi dobrze, np. lecącego ptaka. Utrata wzroku postępuje znacznie wolniej niż przy postępującym zaniku siatkówki i brak objawów ślepoty zmierzchowej. W trakcie trwania choroby siatkówka oka staje się cieńsza, zanikają naczynia krwionośne, a krążek nerwu wzrokowego ulega zanikowi. Do przyspieszonego rozwoju centralnego postępującego zwyrodnienia siatkówki przyczynia się niedobór witaminy E. Rola tokoferoli, jako antyoksydantów, polega na ochronie komórek wzrokowych przed uszkodzeniem przez silny bodziec świetlny (13).

Szeroko rozpowszechnioną chorobą siatkówki u psów jest dysplazja siatkówki (RD – retinal dysplasia; 4). Jest to choroba dziedziczona w sposób dominujący (9). Ujawnieniu się defektu genetycznego sprzyjają niedobory witaminy A (10). Najczęściej notuje się ją u labradorów, angielskich spanieli, terierów i beagli (4). W zależności od stopnia nasilenia zmian chorobowych w siatkówce rozróżnia się trzy postaci kliniczne: łagodną, geograficzną i z rozwarstwieniem siatkówki (9). Większość psów

najczęściej przejawia postać łagodną, która nie upośledza widzenia. U takich psów na dnie oka widoczne są pojedyncze fałdy siatkówki (10). W postaci geograficznej występują znaczne pofałdowania, mają one zwykle kształt linearny bądź litery Y. W trzeciej postaci cała siatkówka jest rozwarstwiona i uszkodzona, dodatkowo powstają ogniska depigmentacji. W postaci tej ciało szkliste oka ulega rozwodnieniu (syneresis; 10). Dwie ostatnie postaci dysplazji siatkówki prowadzą do ślepoty. Zmiany kliniczne w oczach można zaobserwować już między ósmym a szesnastym tygodniem życia (2). Dysplazji siatkówki towarzyszą zmiany w oczach, takie jak zaćma, wynaczynienia, powiększenie lub zmniejszenie gałki ocznej (10). U psów rasy labrador retriever często występuje zespół, w którym oprócz zmian charakterystycznych dla dysplazji siatkówki, występuje dysplazja chrząstek prowadząca do deformacji kości kończyn lub karłowatość (3, 9).

Do grupy chorób siatkówki oka psa, przekazywanych z rodziców na potomstwo, zaliczamy też chorobę określaną terminem anomalia oka collie (CEA – collie eye anomaly). Zaburzenie to dziedziczne jest w sposób autosomalny resesywny (14). W chorobie tej nie obserwuje się narastania objawów wraz z postępującym wiekiem psa. Choroba występuje głównie u owczarków: szkockich, szetlandzkich, australijskich i border collie oraz u mieszańców tych ras (5, 15, 16). Defektem obarczonych jest prawdopodobnie ok. 90% populacji tych psów (4). U większości owczarków obarczonych genem CEA zmiany kliniczne w oczach są nikłe, a więc stopień upośledzenia widzenia jest mały (17). U psów znacznie dotkniętych chorobą już w pierwszym roku życia siatkówka ulega rozwarstwieniu. Psy takie są ślepe. Stopień uszkodzenia oka zależy od skali zaburzeń w procesie różnicowania mezodermalnego (14). W zależności od stopnia zmian klinicznych w oku, rozróżnia się trzy postaci choroby (17). Postać pierwsza ma charakter łagodny. Zmiany w oku dotyczą błony naczyniowej, która ulega hipoplazji. W centralnej części naczyniówki obserwowane są zmiany koloru i pigmentacji. Większość psów z tą postacią choroby funkcjonuje normalnie (14). Czasami postać ta może mieć ukryty przebieg, może być zauważona u szczenięcia, a w wieku dorosłym tego psa jest nierozpoznawalna. Dzieje się tak na skutek wytworzenia w siatkówce pigmentu, który maskuje obraz hipoplazji naczyniówki (17). Pomimo braku objawów anomalii psy te są nosicielami genu CEA i należy wykluczyć je z hodowli. W drugiej postaci anomalii oka, oprócz opisanych poprzednio zmian, stwierdza się uszkodzenia krążka nerwu wzrokowego, w którym zauważa się uszkodzenia

w postaci szczelin lub uwypukleń. Postać ta notowana jest u ok. 25% psów dotkniętych CEA (16, 17). W trzeciej postaci choroby występuje rozwarstwienie siatkówki i wylewy krwi dochodzące nawet do przedniej komory oka (14, 17). Naczynia krwionośne dna oka stają się cienkie, zniekształcone i ostatecznie zanikają. W postaci tej stwierdza się nieprawidłową budowę twarówki, naczyniówki i siatkówki. Występuje u ok. 5–10% psów z CEA (16).

Chorobą siatkówki nieznanego tła prowadzącą do ślepoty jest nagle nabyte zwyrodnienie siatkówki (SARD – sudden acquired retinal degeneration; 18). Jak wynika z jej nazwy choroba charakteryzuje się ostrym przebiegiem. Prowadzi do nagłej utraty widzenia równocześnie w obu oczach w ciągu pierwszej lub kolejnej doby od wystąpienia pierwszych objawów (19). Nagłej ślepoty początkowo nie towarzyszą żadne zmiany w obrazie klinicznym dna oka, ale w później pojawiają się zmiany charakterystyczne dla zwyrodnienia siatkówki (18). Choroba występuje u psów w wieku średnim i starszym, zwykle u psów mających nadwagę. Zdecydowaną większość stanowią osobniki płci żeńskiej, wszystkich ras. Chorobie oka towarzyszy polidypsja, poliuria, polifagia oraz ślepotą zmierzchnowa. Od ruchu żrniczny jest spowolniony, a żrenica w spoczynku jest rozszerzona (20). Diagnozę stawia się na podstawie badania retinografem, którym potwierdza się brak odpowiedzi komórek wzrokowych na bodziec świetlny (18). W SARD następuje szybkie i gwałtowne uszkodzenie komórek wzrokowych siatkówki. Uszkodzenia te prawdopodobnie mogą wynikać z oddziaływania bliżej nieokreślonych toksyn (18) i apoptozy komórek (zaprogramowanej śmierci; 19). U psów dotkniętych SARD występują objawy choroby Cushinga, a w ich krwi obwodowej stwierdza się okresowo wysokie stężenie kortyzolu i hormonów płciowych (21). Wzrost stężenia kortyzolu może być wynikiem długotrwałego stresu. Pomimo objawów sugerujących chorobę Cushinga, jest ona diagnozowana tylko u ok. 20% psów z SARD (20). Wysokie stężenie kortyzolu we krwi zwiększa napływ jonów  $Ca^{2+}$  do wnętrza komórek wzrokowych. Nadmiar jonów  $Ca^{2+}$  przy udziale wolnych rodników tlenowych uszkadza błony mitochondrialne. Uwolnione w ten sposób enzymy uruchamiają apoptozę, prowadząc do śmierci komórki (19). Nagle nabyte zwyrodnienie siatkówki jest chorobą, w której występują nie tylko nieodwracalne zmiany oczu, a także uszkodzenia wielu narządów wewnętrznych, między innymi dochodzi do zwyrodnienia wątroby, niewydolności nerek, uszkodzenia szpiku kostnego i niewydolności tarczycy (20).

W praktyce klinicznej lekarz weterynarii coraz częściej spotyka się z chorobami

oczu u psów. Występują one pod wieloma postaciami i dotyczą różnych struktur narządu wzroku. Poznanie ich podłoża, w tym również molekularnego, pozwala opracować nowoczesne metody diagnostyki i leczenia. Opracowano już wiele testów genetycznych pozwalających wykryć niektóre dziedziczne choroby oczu psów. Testy te pozwalają na szybką i pewną diagnostykę, co potrzebne jest do eliminacji z hodowli nosicieli defektów i ograniczenia w ten sposób liczby nosicieli mutacji. Informacje na temat rodzajów testów genetycznych w kierunku chorób oczu u psów i sposobu ich wykonywania dostępne są na stronie internetowej [www.optigen.com](http://www.optigen.com).

## Piśmiennictwo

1. Miller P. E., Murphy Ch. J.: Vision in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995, **207**, 1623–1656.
2. Narfstrom K., Ekesten B.: Diseases of the canine ocular fundus. W: Gelatt K.N. (edit.): *Essentials of Veterinary Ophthalmology*, Blackwell Publishing Limited, 2000, s. 869–932.
3. Slater D.: Retina. W: *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 3<sup>rd</sup> edit., W.B. Saunders, Philadelphia. 2001, s.419–456.
4. Gelatt K. N. (edit.) Miller P.E.: *W: Essentials of Veterinary Ophthalmology*, 2000.
5. Gough A., Thomas A.: *W: Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats*. Blackwell, 2004, s. 44–45.
6. Petersen-Jones S.: Current DNA based tests for hereditary eye disease. *Vet. Ophthalm.* 2001, **4**, 233–236.
7. Acland G. M., Ray K., Acquire G.D.: Exclusion of the cyclic GMP-PDF beta subunits gene as a candidate in the prcd-dog. ARVO Abstract. *Inv. Ophthalm. Vis. Sci.* 1995, **36**, 4090.
8. Acland G. M., Blanton S. H., Hersfield M., Acquire G.: A canine retinal degeneration as a X-linked trait. *Am. J. Med. Gen.* 1994, **52**, 27–33.
9. Kaya M.: Disease of the retina in dogs and cats. *J. Turk. Vet. Surg. Assoc.* 2000, **6**, 89–94.
10. Grahn B. H., Storey E. S., McMillan C.: Inherited retinal dysplasia and persistent hyperplastic primary vitreous in miniature schnauzer dogs. *Vet. Ophthalm.* 2004, **7**, 151–154.
11. Świtoński M., Konieczny P., Klukowski J., Janyga B., Acquire C.: Mikrodelecje w genie RPE65 wywołujące dziedziczną dystrofię siatkówki u polskiej populacji rasy briard. *Medycyna Wet.* 2002, **58**, 946–949.
12. Wirgstad A., Narfstrom K., Nilsson S. E.: Slowly progressive changes of the retina and retinal pigment epithelium in briard dogs with hereditary retinal dystrophy. A morphological study. *Doc. Ophthalm.* 1994, **87**, 337–354.
13. McLellan G. J., Elks R., Lybaert P., Wattle C., Moore D. L., Bedford P.G.: Vit. E deficiency in dogs with retinal RPE dystrophy. *Vet. Rec.* 2002, **151**, 663–667.
14. Bedford P. G.: CEA in the Lancashire heeler. *Vet. Rec.* 1998, **143**, 354–357.
15. Rampazzo A., D'Angela A., Capucchio M. T., Serem S.: Collie eye anomaly in a mixed-breed dog. *Vet. Ophthalm.* 2005, **8**, 357–364.
16. Sargan D. R.: CEA in the rough collie. *J. Small Anim. Pract.* 2001, **42**, 204–207.
17. Mar C.: Collie eye anomaly. *The Ocular Outlook* 2006, **5**, 2–4.
18. Van der Woerd A., Nassise M. P., Davidson M. G.: SARD in the dogs; clinical findings in 36 cases. *Progr. Comp. Ophthalm.* 1991, **1**, 11–18.
19. Miller P. E., Galbreath E. J., Kenren I. C., Steinberg H., Dubielzig R. R.: Photoreceptor cell death by apoptosis in dog with SARD. *Am. J. Vet. Res.* 1998, **59**, 149–152.
20. Lewin C.: Environmental factors and sings of hypercortisolism associated with SARD in dogs. *J. Am. Holistic Vet. Med. Assoc.* 2006, **4**, 11–19.
21. Carter R. T., Beutley E., Oliver J. W., Miller P. E., Herring I.P.: Elevation in adrenal sex hormones in canine SARD (abstract). 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the College Ophthalmology 2003, **34**, 40.

Dr P. K. Bryta, MRCVS, Przychodnia Weterynaryjna, ul. Hawska 16, 02-776 Warszawa