

Renal dysplasi hos hund

Nina Berg





Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Renal dysplasi hos hund

Renal dysplasia in dogs

Nina Berg

Handledare:

Sofia Malm, SKK

Anna Johansson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

Erling Strandberg, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Agronomprogrammet–Husdjur

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2012

Omslagsbild: Nina Berg

Serienamn, delnr: Examensarbete 366

Institutionen för husdjursgenetik, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: renal dysplasi, hund, avelsarbete, gentest, diagnostik

Abstract

Renal dysplasia in dogs is a severe kidney disease that causes great suffering for the affected individual. The disease disturbs the development of the kidneys which leads to an immature microscopic structure of the kidney and smaller kidneys than normal. A dog with renal dysplasia only lives between 4 and 24 months, because of kidney failure. There are different ways to establish a diagnosis, but the most common way today is to take a renal biopsy. In a scientific study, ultrasound based diagnosis was shown to match the histopathological picture of the disease. Looking ahead, one can imagine that a diagnosis based on ultrasound is possible. Renal dysplasia is a heritable disease with an unknown inheritance pattern. Research about the genetic background is ongoing, potentially resulting in a DNA-test. DOGenes in Canada already offers an online test for renal dysplasia in 38 breeds. The Swedish Kennel Club (SKK) has central registration for renal dysplasia in twelve breeds. This implies that the result from analysis of the biopsy in case of renal dysplasia is made publicly available at the SKK website. SKK's recommendations are that affected dogs, their offspring and parents should not be used in breeding. Already in 1974 renal dysplasia was diagnosed in Sweden, which indicates that the condition has existed for some time. During the literature study it became clear that the disease is spread around the world, based on the published research that was found from for instance Australia, Italy and Japan. Because the disease is so severe and causes great suffering for the affected dog, better routines for recording of renal dysplasia and more research is required in the future.

Sammanfattning

Renal dysplasi hos hund är en allvarlig njursjukdom som orsakar lidande hos den drabbade individen. Njurarna utvecklas inte helt normalt vilket orsakar en omogen mikroskopisk struktur i njuren och makroskopiskt mindre njurar än det normala. Sjukdomen leder till njursvikt och livslängden för en sjuk hund ligger mellan 4 till 24 månader. Det finns olika sätt att få en diagnos ställd, det vanligaste sättet idag är att ta en njurbiopsi. Diagnos baserad på ultraljud har i en studie visat sig stämma bra överens med den histopatologiska bilden av sjukdomsgraden. Framöver kan man alltså tänka sig att en diagnos enbart baserad på ultraljud inte är möjlig. Renal dysplasi är en ärftlig sjukdom med ett ännu oklart nedärvningsmönster och forskning för att få fram gentest pågår. DOGenes i Kanada erbjuder redan idag via internet ett DNA-test för renal dysplasi för 38 raser. Svenska kennelklubben (SKK) har central registrering för renal dysplasi hos tolv raser. Detta innebär att analysen av biopsin som tas hos dessa raser redovisas offentligt hos SKK i det fall resultatet pekar på renal dysplasi. De hundar som visar sig vara sjuka rekommenderar SKK att man tar ur aveln, likaså deras föräldrar och avkomma om sådan redan finns. Redan 1974 diagnosticerades hundar i Sverige med renal dysplasi, detta tyder på att problem med sjukdomen funnits en längre tid. Att sjukdomen finns utspridd över världen har framkommit under denna litteraturstudie då forskning gjorts i bland annat Australien, Italien och Japan. Eftersom sjukdomen är så pass allvarlig och orsakar stort lidande hos den drabbade hunden krävs bättre rutiner avseende registrering av data och mer forskning kring renal dysplasi för att underlätta bekämpningen av sjukdomen.

Inledning

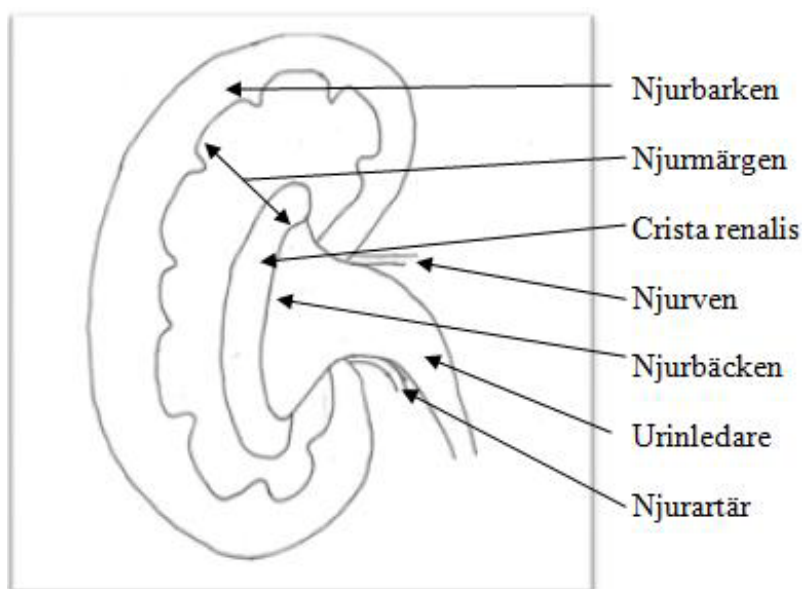
Det huvudsakliga syftet med det här arbetet är att ge en överblick över de fakta som hittills framkommit kring njursjukdomen renal dysplasi hos hund. Sjukdomen kan beskrivas som en

underutveckling av njurarna på grund av en onormal differentiering under tillväxten (Hoppe & Karlstam, 2000). Symptomen är desamma som man sett hos hundar med kroniska njurskador och leder till slut till njursvikt (Tengvall & Hurst, 2012). I litteraturstudien ges en beskrivning av hur man idag ställer diagnosen på sjuka hundar och hur diagnosen vanligen fastställs efter döden genom en obduktion (Picut & Lewis, 1987). I litteraturstudien klarläggs också vad forskare anser sig veta idag om sjukdomens nedärvningsmönster, inom vilka raser den förekommer samt hur den hanteras genom avelsarbete i Sverige. Idag ingår 12 raser i SKKs hälsoprogram för renal dysplasi (SKK, 2012a). I litteraturstudien har också undersökts vilka DNA-tester som idag finns tillgängliga för sjukdomen och hur dessa betraktas.

Njurens funktion och uppbyggnad

Njurarnas uppgift är att reglera vätskebalansen och jonkoncentrationen i kroppen samt att rena blodet från biprodukter och främmande ämnen via urinen. De bidrar också till syra-bas balansen genom att variera utsöndringen av väte- och bikarbonatjoner med hjälp av urinen. Även produktionen av hormonerna erythropoetin och calcitriol styrs av njurarna. Erythropoetin stimulerar produktionen av röda blodkroppar och calcitriol styr kalciumupptaget i tarmen. Dessutom produceras renin i njurarna, renin är ett prohormon som justerar blodtrycket (McGavin & Zachary, 2007).

Njurparenkymet består av den yttre barken och den inre märgen. Märgen är ljusare än barken och hos hundar påträffas i barken en enda njurpapill (*Crista renalis*) och den har sitt utflöde i njurbäckenet (McGavin & Zachary, 2007). I figur 1 visas en enklare skiss av en hundnjure i genomskärning. De makroskopiska strukturerna på njurarna varierar mellan djurslag, men de mikroskopiska detaljerna är väldigt lika (Sjaastad et al., 2003). Nefron som är den minsta funktionella enheten i njuren renar blodet och bildar urin. Ett nefron består av ett litet kärlnystan (glomerulus) och Bowmans kapsel som omsluter detta nystan. Utifrån glomerulus går ett rör omgivet av kapillärer, detta rör mynnar i ett samlingsrör som i sin tur slutar i njurpapillen (Nationalencyklopedin, 2012).



Figur 1. En enkel skiss av en hundnjure i genomskärning.

Renal dysplasi

Sjukdomen innebär att njurarna utvecklas onormalt (Hoppe & Karlstam, 2000) och kännetecknas av en oorganiserad utveckling av njurparenkymet (Peeters et al., 2000) där omogna strukturer kvarstår då njuren borde vara färdigutvecklad. De omogna strukturerna i njuren består av outvecklade glomeruli, tubuli (rörsystem), bindväv och gångstrukturer. Njurvävnaden kan även vara felaktigt differentierad med förekomst av ett missbildat tubulärt epitel, som oftast är veckat eller vindlande (Hurst, 2012 personligt meddelande). Njurarna når vanligen ej full/normal storlek. När sjukdomen fortgår uppstår så kallade sekundära förändringar som innebär inflammerade lesioner och bindvävsbildning i njurarna (Picut & Lewis, 1987). Sjukdomen gör att njurarna aldrig uppnår sin fulla kapacitet och till sist drabbas hunden alltså av njursvikt (Tengvall & Hurst, 2012). Vid njursvikt minskar antalet fungerande nefron vilket kraftigt försämrar njurens funktion (Sjaastad et al., 2003).

Renal dysplasi ger en mängd olika symptom och de flesta är desamma som uppkommer vid andra kroniska njursjukdomar (Tengvall & Hurst, 2012). Symptomen kan vara kräkningar, diarré, onormalt hög urinproduktion, ökad törst, nedsatt aptit, trötthet och anemi (Hoppe et al., 1990).

Hos friska hundar fortskrider utvecklingen av njurarna efter födseln och först vid tre månaders ålder anses njurarna vara färdigutvecklade, därefter kan alltså sjukdomen inte uppstå (Bovee, 2003; SKK, 2012a). Hundar som drabbas av renal dysplasi lever normalt mellan fyra månader och två år, då de antingen dör eller avlivas till följd av njursvikt (Tengvall & Hurst, 2012). Forskare har visat att det finns två olika grundorsaker till sjukdomen, antingen är den genetisk eller så har den uppkommit efter en neonatal virusinfektion (Bruder et al., 2010).

Renal dysplasi kallades förut i Sverige för juvenil progressiv nefropati (Tengvall & Hurst, 2012) och utomlands används ibland även namnen juvenil nefropati (Whiteley et al., 2011) samt juvenil renal dysplasi (Tengvall & Hurst, 2012).

Diagnostik

Ultraljud kan visa på underutvecklade njurar (Bovee, 2003) men för att få en säkrare diagnos tas vanligen en njurbiopsi på den levande hunden (Hoppe & Karlstam, 2000; Bovee, 2003). I en studie på fem cairnterriers har det dock visat sig att en diagnos baserad enbart på ultraljud stämmer väl överrens med den histopatologiska bilden av sjukdomsgraden. Att förändringar kan upptäckas med hjälp av ultraljud innan sekundära förändringar uppkommit är positivt. Detta kan innebära att ultraljud i framtiden kommer att användas för att screena hundar i avelsprogram för renal dysplasi (Seiler, et al., 2010).

Vid en biopsi kan man med fördel använda sig av en kilbiopsi på njurbarken, istället för en nålbiopsi, eftersom man då får ett större prov att undersöka (Bovee, 2003). Det är dock inte säkert att biopsin visar förändringar trots att hunden lider av renal dysplasi, detta beror på att man endast undersöker en liten del av njurvävnaden som kanske inte är påverkad av sjukdomen (Tengvall & Hurst, 2012). En biopsi tagen på en hund som inte är äldre än tre månader kan oftast inte leda till en diagnos eftersom njurarna normalt sett inte är färdigutvecklade vid den här åldern (Bovee, 2003).

En säkerställning av diagnosen kan ske efter att hunden har avlidit/avlivats genom en undersökning av hela njurvävnaden (Picut & Lewis, 1987; Tengvall & Hurst, 2012). Vid obduktion kan emellertid sjukdomen vara så långt gånge att det försvårar diagnosticeringen

eftersom de sekundära förändringarna i njurarna då förstört vävnaden (Pelander, 2012 personligt meddelande). Hundar med renal dysplasi har makroskopiskt sett onormalt små, bleka och lobulerade njurar (Picut & Lewis, 1987).

Nedärvning och gentester

Det finns flera olika faktorer som kan leda till att en sjukdom misstänks vara genetiskt betingad. Några sådana tecken kan vara att sjukdomen har en högre frekvens inom en grupp av besläktade individer (t ex inom en viss ras), att sjukdomen är vanligare hos djur med högre inavelsgrad eller att sjukdomen inom en annan art redan är fastställd som ärftlig (Traas et al., 2006). För renal dysplasi är det dock i en studie konstaterat att sjukdomen kan vara antingen genetiskt orsakad eller följden av en neonatal virusinfektion, detta kan göra det svårare att hitta den genetiska bakgrunden till sjukdomen i en population (Bruder et al., 2010).

Sedan den första genetiska mutationen hos hund påträffades har man funnit mutationer som orsakar 151 egenskaper eller sjukdomar (Online Mendelian Inheritance in Animals, 2012). För hundar och deras ärftliga sjukdomar finns i dagsläget över 80 DNA-tester (Mellersh, 2011). Mutationsbaserade tester är pålitliga men rasspecifika eftersom varje ras kan ha olika mutationer som orsakar samma sjukdom (Traas et al., 2006). Uppfödare använder sig mer och mer av DNA-tester i sitt avelsarbete (Mellersh, 2011).

Den molekylärgenetiska orsaken till renal dysplasi hos hund har varit svår att reda ut. Detta inte bara på grund av det komplexa nedärvningssättet utan också till följd av en mycket varierande fenotyp och svårigheten att få hundägare att tillåta biopsi på sina misstänkt sjuka hundar (Whiteley et al., 2011). Nedärvningsmönstret för renal dysplasi är ännu inte bekräftat och det råder delade meningar i frågan. En del studier tycks stödja enkel recessiv nedärvning, men forskare i hundgruppen på Sveriges lantbruksuniversitet (SLU) har åsikten att det mycket väl kan vara mer komplext och att det också kan skilja sig mellan raser (Tengvall, 2012 personligt meddelande). I en studie där stamtavlor för shih tzu har granskats har forskarna kommit fram till att renal dysplasi inte har en könsbunden arvsång. Sjukdomens nedärvningsmönster påstås istället vara mer lik autosomal nedärvning med ofullständig penetrans (Bovee, 2003). Renal dysplasi sägs i en annan studie vara en komplex sjukdom som varierar kraftigt från fall till fall och inte följer det Mendelska nedärvningsmönstret (Whiteley et al., 2011).

Ett forskningssamarbete avseende renal dysplasi pågår mellan Uppsala Universitet (UU), SLU, Statens Veterinärmedicinska Anstalt i Sverige (SVA) och Broad Institute i USA. Målet med forskningssamarbetet är att kunna beskriva de utmärkande förändringarna i njurarna samt att klarlägga den genetiska orsaken till sjukdomen. I dagsläget inriktar sig forskningen på boxer, men i framtiden vill forskarna även studera andra raser för att se om de har samma genetiska förändring. Vid första misstanke om kronisk njursjukdom tas ett blodprov. Detta prov används sedan för framställning av DNA till de genetiska studierna av renal dysplasi. Därefter är det viktigt att även en biopsi utförs. Sjukdomen har visat sig orsaka olika mikroskopiska förändringar i njurarna hos olika raser, därför misstänker forskarna att det rör sig om olika genetiska defekter (Tengvall & Hurst, 2012).

Ett företag i Kanada, DOGenes Inc, erbjuder internationellt via internet ett DNA-test för renal dysplasi till 38 olika hundraser och även för blandraser (DOGenes, 2012). I den studie som företaget hänvisar till på sin hemsida använde forskarna sig av Cyclooxygenase-2 (Cox-2) genen som kandidatgen, eftersom den visat sig spela stor roll i njurarnas utveckling hos möss.

Oavsett ras eller sjukdomsgrad så hade alla drabbade individer i studien en eller två kopior av de muterade Cox-2 allelerna, alltså 100 % korrelerade med kliniska fall i 19 raser. Studien visade således på ett samband mellan allelvarianter i hundens Cox-2-promotor och renal dysplasi. Slutsatsen i studien är att renal dysplasi nedärvs dominant med ofullständig penetrans (Whiteley et al., 2011). För lhasa apso och shih tzu erbjuder två företag, VetGen i USA och Genetic Technologies Ltd i Australien, ett markörtest för renal dysplasi (Engelska kennelklubben, 2012). Dock verkar testen för närvarande ej vara tillgängliga hos något av företagen. Ett markörtest innebär att en markör nedärvs tillsammans med den sjukdomsframkallande genen och används på så sätt som indikator. Markörtest ersätts när genen identifierats och ett specifikt test har tagits fram (Traas et al., 2006).

Ett gentest bör öka och inte begränsa avelsbasen. Individer kan testas och man ser då om de är bärare av den sjukdomsalstrande genen eller inte. De som är heterozygoter kan användas i avel om de paras med fria individer. Avkomman testas och fria individer kan då fortsätta i avel. Detta istället för att slå ut de som endast misstänks vara bärare av sjukdomen och på så sätt begränsa avelsbasen. Detta tillvägagångssätt fungerar endast om den sjukdomsalstrande genen är recessiv, vid dominans blir alla anlagsbärare sjuka. Upptäckten av en sjukdomsalstrande gen i en ras är bara det första steget i att hjälpa en population, därtill kommer utformning och tillämpning av lämpliga avelsstrategier att krävas för att nå framgång (Bell, 2011).

Ett genetiskt test inte är nödvändigt för att en ras ska kunna minska förekomsten av vissa sjukdomar (Traas et al., 2006). För egenskaper som till exempel höftledsdysplasi är det svårare att ta fram genetiska tester eftersom den genetiska bakgrunden är mer komplex med flera gener inblandade än om det handlar om en egenskap med en enkel nedärvning (Malm, 2012 personligt meddelande). Framsteg har gjorts för att reducera frekvensen av höftledsdysplasi genom att gradera hundarnas höfter vid röntgen och utifrån detta välja ut avelsdjur (Traas et al., 2006). Genetiska test är dock en stor tillgång i avelsarbetet för en säkrare avelsvärdering avseende en specifik defekt (Bell, 2011).

Förekomst

Mellan åren 1974 och 2000 har sammanlagt 546 hundar i 76 raser fått diagnosen renal dysplasi i Sverige (Hoppe & Karlstam, 2000).

De 38 raser DOGenes erbjuder DNA-test till är följande:

- airedaleterrier
- australian shepherd
- beauceron
- **berner sennenhund**
- biewier terrier
- **boxer**
- bullmastiff
- **cairnterrier**
- cavalier king charles spaniel
- cocker spaniel
- collie
- cotton de tular
- dobermann
- dvärgschnauzer
- **engelsk cocker spaniel**
- **flatcoated retriever**
- **golden retriever**
- gordon setter
- grand danois
- havanese
- **irish softcoated wheaten terrier**
- labrador retriever
- **lhasa apso**
- polski owczarek niziny
- pudel
- portugisisk vattenhund

- rhodesian ridgeback
- rottweiler
- sankt bernhardshund
- schäfer
- shetland sheepdog
- **shih tzu**
- spinone
- **tibetansk terrier**
- weimaraner
- west highland white terrier
- whippet
- yorkshireterrier

De fetmarkerade raserna i listan har i Sverige central registrering av renal dysplasi via SKK (se mer om central registrering under rubriken Avelshänsyn).

Svenska boxerklubben konstaterade 22 sjukdomsfall och 38 identifierade anlagsbärare av renal dysplasi mellan åren 1992 till 2005. Föräldrar till drabbade individer anses vara anlagsbärare (Svenska boxerklubben, 2012). Hos berner sennenhund är den fjärde vanligaste dödsorsaken njursjukdom vilket innefattar bland annat renal dysplasi (Svenska sennenhundklubben, 2012).

I tabell 1 visas en enkel sammanställning av antal fall renal dysplasi enligt de Rasspecifika Avelsstrategierna (RAS) för åtta av de tolv raserna som SKK har central registrering för. I resterande fyra rasers RAS fanns ingen information om antal fall renal dysplasi. RAS för varje ras finns tillgänglig via SKKs hemsida eller på rasklubbens webbplats.

Tabell 1. Sammanställning av antal fall renal dysplasi enligt respektive ras Rasspecifika Avelsstrategi under angiven tidsperiod samt för jämförelse antal registrerade hundar i SKK under år 2011

Ras	År	Fall	Registrerade 2011
Berner sennenhund	1991-2007	21	531
Boxer	1992-2005	22	478
Cairnterrier	1980-2003	28	244
Cocker spaniel	1982-2005	21	1184
Lhasa apso	1996-2005	2	175
Shih tzu	1991-2003	19	307
Tibetansk spaniel	1997-2009	6	294
Tibetansk terrier	1999-2003	1	128

Avelshänsyn

I Sverige har SKK central registrering av renal dysplasi för följande raser (SKK, 2012a):

- berner sennenhund
- boxer
- cairnterrier
- engelsk cocker spaniel
- flatcoated retriever
- golden retriever
- irish softcoated wheaten terrier
- lhasa apso
- shih tzu
- tibetansk spaniel
- tibetansk terrier
- welsh springerspaniel

Central registrering av renal dysplasi innebär att vävnadsprov eller njurbiopsi för hundar med misstänkt ärftligt betingad njursjukdom skickas av veterinärkliniken till ett laboratorium; SVA eller Bio Vet, för patologisk undersökning. Om remissvaret från denna undersökning

visar på renal dysplasi registreras detta av SKK. Som ett tillägg till den ordinarie laboratorieremissen fylls även en av SLU och SKK framtagna remiss i, där laboratoriet noterar resultatet och hundägaren ger sitt tillstånd till att resultatet från analysen publiceras offentligt hos SKK. På remissen försäkras även den berörda veterinären att hundens ID-nummer har kontrollerats vid provtagningen (Malm, 2012 personligt meddelande).

Enligt SKKs grundregler gäller rent allmänt att uppfödare inom SKK ska bedriva hundavel på ett sådant sätt att det gynnar valparnas hälsotillstånd och välmående. Innebörden av detta är att man inte får avla på hundar med allvarlig sjukdom eller funktionshinder (SKK, 2012b). När det kommer till renal dysplasi är rekommendationerna att drabbade individer, deras föräldrar och redan producerad avkomma tas ur avel (SKK, 2012a). Svenska cocker spanielklubben rekommenderar utöver detta att den drabbade individens kullsyskon ej används i avel (Cocker spanielklubben, 2012). Rasklubben för berner sennenhund i Sverige har också gjort ett tillägg som säger att hel- och halvsyskon till drabbade individer inte får avelsdebutera före två års ålder. Drabbade individers kullsyskon får endast användas i avel om kombinationens inavelsgrad är lägre än 1 % (Svenska sennenhundklubben, 2012). För cairnterrier bestämdes 1999 att en hanhund inte får ha fler än 5 parningar (som resulterar i avkomma) per år. Detta för att reducera risken för att enskilda hundar som kan vara bärare av sjukdomsanlag får för stor inverkan i rasen (SKK, 2012c). Avelsrådet i flatcoated retrieverklubben har rekommenderat att deras dispensmöjlighet att tillåta fortsatt avel på föräldradjur till drabbade hundar tas bort på grund av den ökning de sett i förekomsten av renal dysplasi de senaste åren (Flatcoated retrieverklubben, 2012).

Diskussion och slutsats

Renal dysplasi är en allvarlig sjukdom som orsakar stort lidande hos den drabbade individen och därför krävs fortsatt forskning inom området. Utöver de fall som redovisas i tabell 1 finns säkerligen ett stort mörkertal. Detta mörkertal kan bero på att det inte tas vävnadsprov/njurbiopsi på alla misstänkta fall av renal dysplasi och det kan även vara så att prover försvinner på vägen till SKK för registrering. Bättre spridning av informationen kan behövas och rutinerna borde förbättras. För att få en bättre kartläggning av sjukdomen i fler raser vore det bra om SKK utökade den centrala registreringen till att omfatta alla raser. Det är inte bara kartläggningen som är positiv utan också att veterinärklinikernas rutiner kring misstänkta fall av renal dysplasi sannolikt kommer att förbättras om ett sådant beslut tas. Detta skulle även kunna förebygga att sjukdomen blir ett allvarligt problem inom en ras.

De raser i Sverige som har central registrering av renal dysplasi hos SKK har överlag bra information om sjukdomen på sina hemsidor och tydliga riktlinjer till uppfödarna. Uppdaterade register över antal drabbade hundar vore dock att föredra på rasklubbarnas hemsidor. Vissa rasklubbar har publicerat namn och registreringsnummer på de hundar som diagnosticerats med renal dysplasi. Denna öppenhet är viktig att förespråka eftersom det underlättar avelsarbetet. Tyvärr är det inte alls säkert att man vågar stå för att ens hund har en genetisk betingad sjukdom. Detta för att det kan finnas en viss rädsla att bli utesluten från gemenskapen som finns i rasklubbarna. Den här inställningen kan leda till att uppfödare/hundägare inte ser registreringen som en tillgång utan att man istället försöker undanhålla information från allmänheten.

Rasklubben för tibetansk spaniel i Sverige länkar till DOGenes medan andra rasklubbar såsom boxerklubben tar avstånd från de gentester som erbjuds via internet. Detta kan skapa

förvirring hos hundägarna och uppfödarna. SKK borde därför ha information lättillgänglig på hemsidan om var de står i frågan.

När det kommer till de fakta om arvs gången som ges av rasklubbarna så ger de olika information. Det man egentligen borde säga är att man idag inte vet med säkerhet hur sjukdomen nedärvs. Något som skulle underlätta informations sökningen för allmänheten vore om man "enades" om namnet på sjukdomen. Vilket man i och för sig säger sig ha gjort, men på flera rasklubbssidor står olika namn och likaså i den äldre litteraturen används olika namn. Det lättaste här är att på hemsidorna lista alla namn som använts på sjukdomen och understryka att det nuvarande namnet är just renal dysplasi.

VetGen och Genetic Technologies Ltd som har erbjudit genetiska tester för sjukdomen via internet ger inte tillgång till de forskningsresultat som de baserar sina test på. DOGenes däremot länkar till den vetenskapliga publikationen som ligger till grund för testet på sin hemsida. Testerna utförs av hundägarna hemma så är det alltså inga blodprov som tas, utan en bomullstopps/swab stryks på insidan av munnen och provet skickas sedan tillbaka till labbet för analys (DOGenes, 2012). Hur säker blir provtagningen egentligen när den utförs av en oerfaren ägare och sedan skickas via brev internationellt. Konsekvens av detta förfarande är att det inte kan ske någon kontroll av att rätt individ testas när man tar testet hemma utan någon identitetskontroll av veterinär, därför registrerar SKK inte DNA-test gjorda med denna metod. När tester utförs av veterinärer ska de försäkra sig om och intyga på remissen att rätt individ paras ihop med rätt blodprov.

Grundreglerna för avel hos SKK innebär att man ska avla på friska hundar och undvika avel som medför ökad risk för sjukdom hos avkomman. Därför ska individer med renal dysplasi tas ur avel, likaså deras föräldrar och redan avlad avkomma. I vissa rasklubbar har man valt att göra tillägg till SKKs rekommendationer. Detta kan bero på att dessa raser har högre frekvens av sjukdomen eller att de har en mindre populationsstorlek. Det kan även vara så att dessa rasklubbar är mer försiktiga eller att man försöker nå avelsframsteg fortare. Med hårdare restriktioner kan man dock motarbeta avelsframstegen eftersom möjligheten finns att friska fria hundar tas ur avel och då blir den effektiva populationsstorleken mindre. Att minska den effektiva populationsstorleken innebär att risken för inaveln ökar. Det är här ett DNA-test kan göra stor skillnad framförallt i de små raserna. Om hundar testas tidigt innebär det att sjuka hundar förhindras från att användas i aveln. Dessutom kan en anlagsbärare (av en recessiv sjukdom) paras med en fri hund och därefter kan den fria testade avkomman gå vidare i avel. På detta sätt kommer den defekta genen minska i frekvens utan att avelsbasen begränsas i så stor utsträckning (Bell, 2011).

Att enbart förlita sig på DNA-tester när det kommer till avel är inte att rekommendera, det finns ingen anledning att inte använda sig av de tillgängliga metoder för avelsvärdering som finns redan idag. Det finns många egenskaper och sjukdomar som inte kan upptäckas via DNA-test, miljön kan spela stor roll när det kommer till exempelvis våra hundars mentala status och deras fysiska hälsa. Därför är det bra att kombinera befintliga DNA-tester med exempelvis exteriörbedömning, mentaltest och traditionell avelsvärdering. Genom denna kombination av genotyp och fenotyp registrering kan stora avelsframsteg göras och frekvensen av sjukdomar hos våra hundar kan minska.

Eftersom renal dysplasi anses vara en komplex sjukdom med ett osäkert nedärvningsmönster, kan man tänka sig att nedärvningen inte är enkelt recessiv utan kvantitativ. Om det visar sig att flera gener är inblandade kommer detta gör det svårare att ta fram ett DNA-test. Genetiska

test är emellertid inte nödvändiga för avelsframsteg (Traas et al., 2006). Eftersom diagnos via ultraljud har undersökts och visat sig fungera (Seiler, et al., 2010) borde man kunna använda sig av detta. Åtminstone fram till dess att ett validerat DNA-test tagits fram om detta visar sig vara möjligt. Det är enklare att göra ett ultraljud än att ta en biopsi och djurägaren borde vara mer positivt inställd till detta eftersom man slipper ingrepp.

Det har under denna litteraturstudie blivit tydligt att forskning avseende renal dysplasi pågår världen över. Det finns publicerade artiklar från Italien, Portugal och Japan som dock bara har abstract på engelska. I Kanada tror man sig alltså redan ha tillräckligt med information för att DNA-testa hundar. I Australien och USA har man åtminstone haft ett markörtest för sjukdomen, men det är i skrivande stund inte tillgängligt. Flera länder anser sig uppenbarligen ha problem med sjukdomen och försöker göra någonting åt den, men hur statistiken ser ut världen över är svårt att få fram. Det vi vet idag är att den drabbar vissa raser mer ofta än andra och att det är en allvarlig sjukdom som bör tas med i rasklubbarnas avelsarbete i de raser där den förekommer. Särskilt viktigt är det att hundägare informeras om att de kan hjälpa forskningen genom att låta ta vävnadsprov/biopsier på de hundar som misstänks vara drabbade. Det är också viktigt att avelsråd för hundraser som varit hårt drabbade av sjukdomen fortsatt har den under bevakning om eventuellt nya fall skulle dyka upp.

Litteraturförteckning

- Bell, J. S. 2011. Researcher responsibilities and genetic counseling for pure-bred dog populations. *The Veterinary Journal* 189, 234–235.
- Bovee, K.C. 2003 Renal dysplasia in Shih Tzu Dogs. Proceedings of the 28th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association, 2003.
- Bruder, M. C., Shoieb, A. M., Shirai, N., Boucher, G. G., Brodie, T. A. 2010. *Toxicologic Pathology* 38, 1051-1057.
- Cocker spanielklubben. Mars 2012.
<http://www.cockerklubben.com/>
- DOGenes inc. Mars 2012.
<http://www.dogenes.com/catalog/index.php?cPath=80&sort=1a&page=1>
- Engelska kennelklubben. Mars 2012.
<http://www.thekennelclub.org.uk/download/8288/dnatestsworldwide.pdf>
- Flatcoated retrieverklubben. Mars 2012.
http://www.frk.nu/avel_halsostatus.htm
- Hoppe, A., Swenson, L., Jönsson, L., Hedhammar, Å. 1990. Progressive nephropathy due to renal dysplasia in shih tzu dogs in Sweden: a clinical pathological and genetic study. *Journal of Small Animal Practice* 31, 83-91.
- Hoppe, A., Karlstam, E. 2000. Renal dysplasia in boxers and Finnish harriers. *Journal of Small Animal Practice* 41, 422-426.
- Hurst, M. Mars 2012. Personligt meddelande. Laborativeterinär, SVA.
- Malm, S. Mars 2012. Personligt meddelande. Genetiskt sakkunnig, SKK.
- McGavin, M. D., Zachary, J. F. 2007. Urinary system. In: *Pathologic basis of veterinary disease*. 613-691. Mosby Elsevier, Missouri.
- Mellersh, C. 2011. DNA testing and domestic dogs. *Mammalian Genome* 23, 109-123.
- Nationalencyklopedin. April 2012.
<http://www.ne.se/lang/njure>
- Online Mendelian Inheritance in Animals. April 2012.
<http://omia.angis.org.au/home/>
- Peeters, D., Clercx, C., Michiels, L., Desmecht, D., Snaps, F., Henroteaux, M., Day M.J. 2000. Juvenile nephropathy in a Boxer, a Rottweiler, a Collie and an Irish Wolfhound. *Australian Veterinary Journal* 78, 162-165.
- Pelander, L. Mars 2012. Personligt meddelande. Leg vet, doktorand, SLU.
- Picut, C. A., Lewis, R. M. 1987. Microscopic Features of Canine Renal Dysplasia. *Veterinary Pathology* 24, 156-163.
- Seiler, G. S., Rhodes, J., Cianciolo, R., Casal, M. L. 2010. Ultrasonographic findings in cairn terriers with preclinical renal dysplasia. *Veterinary radiology & ultrasound* 51, 453-457.
- Sjaastad, Ø.V., Hove, K., Sand, O. 2003. The kidneys and the urinary tract. In: *Physiology of the domestic animals*. 428-474. Scandinavian veterinary press, Oslo.
- SKK. Mars 2012a.
<http://www.skk.se/Global/Dokument/Uppfodning/avel-a5.pdf>
- SKK. Mars 2012b.
<http://www.skk.se/Global/Dokument/Om-SKK/Grundregler-S7.pdf>
- SKK. Mars 2012c. Rasspecifik avelsstrategi för cairnterrier.
<http://www.skk.se/Global/Dokument/RASdokument/RAS-cairnterrier.pdf?epslanguage=sv>
- Svenska boxerklubben. Mars 2012.
<http://www.boxerklubben.nu/>

Svenska Sennhundklubben. Mars 2012. Utvärdering av RAS 2010

<http://www.sshk.a.se/>

Tengvall, K. Mars 2012. Personligt meddelande. Doktorand på IMBIM, Uppsala Universitet.

Tengvall, K och Hurst, M. 2012. Hundgruppen, SLU. Institutionen för husdjursgenetik. Februari 2012

http://hunddna.slu.se/?artikelserie/artiklar_renal_dysplasi.html

Traas, A. M., Casal, M., Haskins, M., Henthorn, P. 2006. Genetic counseling in the era of molecular diagnostics. *Theriogenology* 66, 599–605.

Whiteley, M. H., Bell, J. S., Rothman, D. A. 2011. Novel Allelic Variants in the Canine Cyclooxygenase-2 (Cox-2) Promoter Are Associated with Renal Dysplasia in Dogs. *PLoS ONE* 6(2): e16684. doi:10.1371/journal.pone.0016684