



Koiranjalostuksessa käytettäviin geenitesteihin liittyvää tietoa ja käytäntöjä Pohjoismaisen Kennelunionin tieteelliseltä toimikunnalta (NKU/VK)

Geenitestien saatavuus erilaisiin koiran sairauksiin on lisääntynyt dramaattisesti viime vuosina. Kasvattajien ja koiranomistajien on usein vaikea arvioida näiden testien hyötyjä ja luotettavuutta. Vaikka DNA-testit tarjoavat uusia mahdollisuuksia jalostustyökaluna, ne tuovat mukanaan myös uusia kysymyksiä ja haasteita. Se, että geenitesti on saatavilla jotain rotua vaivaavaan sairauteen, ei automaattisesti tarkoita, että testi olisi luotettava tai että sen käyttäminen jalostuspäätösten pohjana olisi tarkoituksenmukaista.

Pohjoismaisen Kennelunionin tieteellinen toimikunta (NKU/VK) haluaa painottaa, että koirien geenitestauksessa pitää käyttää maalaisjärkeä ja harkintaa. Pohjoismaisten kasvattajien ja koiranomistajien tulisi käyttää seuraavia seikkoja ohjenuorana geenitestauksen käytössä.

Geenitestaus – mahdollisuuksia ja haasteita

Koiran genomin sekvensointi vuonna 2005 toimi lähtölaukauksena geenitestien rivakalle kehittämiselle erilaisiin koirien sairauksiin. Laboratoriot ympäri maailman tarjoavat tänä päivänä DNA-testejä lukuisiin sairauksiin sekä turkinväreille ja joihinkin muihin ominaisuuksiin.

Geenitesti voidaan tehdä missä tahansa vaiheessa koiran elämää, eikä sitä tarvitse toistaa, koska tulos ei muutu ajan myötä. Geenitestit yhden mutaation aiheuttamiin sairauksiin, eli autosomaalisiin resessiivisiin sairauksiin, mahdollistavat arvioinnin siitä, onko odotettavissa, että koira sairastuu kliinisesti johonkin tiettyyn tautiin, ennen kuin oireita on ilmaantunut. On myös mahdollista selvittää kantaako koira geenimutaatiota (eli onko se heterosyygoottinen kantaja), ja täten todennäköisesti välittää tautialleelin jälkeläisilleen. Tämä tieto on erityisen tärkeä sellaisten sairauksien kohdalla, jotka ovat vaikeasti diagnosoitavia, kehittyvät myöhemmällä iällä ja/tai ovat kyseisen rodun tai rotujen tapauksessa kliinisesti huomattavan merkittäviä.

Geenitestien saatavuus mahdollistaa kehittyneemmän jalostusvalinnan tiettyjen sairauksien välttämiseksi. Tämän uuden teknologian ansiosta voidaan tautialleelin kantajiksi epäillyt yksilöt testata, eikä niitä tarvitse sulkea jalostuksen ulkopuolelle epävarmoin perustein. Kantajia voidaan jopa käyttää jalostukseen, jos niiden pariin valitaan tautimutaatiosta vapaa yksilö. Tämän lisäksi poistuu riski kahden kantajan vahinkoparittamisesta, jolloin vältetään sairaiden jälkeläisten tuottaminen. Geenitestit voivat myös auttaa eläinlääkäreitä tiettyjen sairauksien diagnosoinnissa.

Tähän mennessä kaikki kuulostaa hyvältä. Voimme kuitenkin tunnistaa useita hankalia olosuhteita, jotka edellyttävät huolellista pohdintaa ja joissain tapauksissa myös skeptisismiä. Kaikkia tarjolla olevia geenitestejä ei voi pitää luotettavina ja/tai soveltuvina käytettäviksi jalostusohjelmissa. Epätarkan tai rodulle soveltumattoman DNA-testin hyödyntäminen voi johtaa potentiaalisten jalostuseläinten epätarkoituksenmukaiseen hylkäämiseen. Tai mikä vielä pahempaa, koira voidaan virheellisesti tulkita vapaaksi tautimutaatiosta.

Geenitesti voi olla epäluotettava tai soveltumaton monesta mahdollisesta syystä. Taudin geneettinen tausta saattaa olla monimutkaisempi kuin testi kykenee huomioimaan tai havaitsemaan (esim. siihen liittyy muitakin geenejä ja/tai ympäristötekijöitä), ja tämä voi johtaa eroavuuksiin koiran genotyypin (testituloksen) ja fenotyypin (kliininen tila) välillä. Lisäksi testi voi olla validoitu yhdelle tai muutamalle rodulle, mutta ei toisille. Testi voi myös olla epäolennainen siinä mielessä, että sen etsimä sairaus ei esiinny, tai on hyvin harvinainen, kyseisessä rodussa. Epäolennaisen tai epätarkan testin käyttö voi johtaa huomion siirtymiseen pois tärkeämmistä terveyteen ja hyvinvointiin liittyvistä asioista.



NKU/VK haluaa korostaa, että geenitestauksen merkitys tulee arvioida suhteessa muihin näkökulmiin, kuten toisiin sairauksiin, jotka on sisällytetty tietyn rodun jalostustavoitteisiin. Muutoin on riskinä, että keskitytään liiaksi sairauksiin, jotka on helppo ”mitata” ja kirjata. Siksi on erittäin tärkeää, että jokaisen rodun jalostusstrategia selkeästi ilmaisee, mitä jalostuksessa tulee priorisoida suhteessa kaikkiin jalostuksen tavoitteisiin sisällytettyihin ominaisuuksiin. Koirien yleinen terveydentila ja pitkän tähtäimen kestävyys suhteessa geneettiseen muunteluun ovat tämän priorisoinnin merkittäviä osa-alueita.

Ei vastaus kaikkeen

Useissa perinnöllisissä sairauksissa voivat samat tai samankaltaiset oireet olla eri mutaatioiden aiheuttamia. Toisin sanoen, yleisesti yhtenä sairautena pidetyn tilan geneettinen tausta voi olla erilainen. Tätä voi esiintyä yhden rodun sisällä tai eri rotujen välillä. Yhden rodun eri maissa asuvien populaatioiden välillä voi esimerkiksi olla geneettisiä eroja.

Molekyyli-tason geenitutkimukset koiran eri sairauksista keskittyvät tyypillisesti yhteen tai muutamaan rotuun. Tuloksena on usein pettymys, kun mutaatiolöydöstä yritetään soveltaa muihin kuin alkuperäisessä tutkimuksessa mukana olleisiin rotuihin. Mutaatiolla, joka aiheuttaa tietyn sairauden yhdessä rodussa ei välttämättä ole samaa vaikutusta toisen rodun kohdalla. Esimerkiksi silmän verkkokalvon etenevä surkastuma (PRA) on itse asiassa kollektiivinen termi usealle erityyppiselle verkkokalvon surkastumalle, joiden aiheuttajana ovat moninaiset mutaatiot. Joissain roduissa, esimerkiksi kultaisellanoutajalla, useat PRA-muodot esiintyvät yleisesti saman populaation sisällä. On esimerkiksi mahdollista, että yhdestä PRA-mutaatiosta vapaa koira on toisen PRA-muodon kantaja tai siihen sairastunut.

Geneettisten testien validointi on monimutkainen tehtävä. Ei ainoastaan omistajien ja kasvattajien, mutta myös jalostusneuvojen ja jalostuksen ammattilaisten voi olla vaikea löytää ja tulkita testin luotettavuuden ja hyödyllisyyden arviointiin tarvittavaa tieteellistä tietoa. Tällä hetkellä ei ole olemassa määräyksiä, jotka estäisivät laboratorioita markkinoimasta testejä, joiden tehokkuudesta tai tarkkuudesta on vain vähän tai ei lainkaan näyttöä. Testien tarjoajilta tarvittaisiin monissa tapauksissa enemmän ja parempaa informaatiota, ja sitä pitäisi vaatia. Kansainvälisen koirayhteisön pitäisi lisäksi tehdä enemmän tukeakseen kasvattajia ja koiranomistajia tässä asiassa.

NKU/VK haluaa korostaa, että koira, jossa ilmenee kliinisiä oireita vakavasta sairaudesta, ei pidä käyttää jalostukseen geenitestauksen tuloksista riippumatta. Tässä mielessä koiran kliininen terveydentila on aina merkittävämpi kuin sen geneettinen status.

Tämän lisäksi NKU/VK näkee tarpeen kansainvälisen koirayhteisön ponnistelulle tukea koirankasvattajia ja -omistajia geenitestien käytössä, testien validoinnissa ja näihin liittyvässä ohjeistuksessa.

Periytymismalli voi olla epävarma

Useat saatavilla olevat geenitestit on tarkoitettu sairauksille, joiden periytymistapa on yksinkertainen autosomaalisesti resessiivinen. Tämä tarkoittaa, että sairaus aiheutuu yhdestä mutaatiosta, joka homotsygoottisessa genotyypissä (molemmilta vanhemmilta perittyinä) aiheuttaa sairauden kliiniset oireet. Autosomaalisesti resessiivisten sairauksien geenitestit luokittelevat koiran geneettisesti normaaliksi, sairauden kantajaksi tai sairaaksi. Normaaliksi luokiteltu koira ei ole perinyt sairautta aiheuttavaa mutaatiota kummaltakaan vanhemmalta. Täten sillä ei ole tätä tiettyä mutaatiota eikä ole mitään riskiä, että se välittäisi mutaatiota jälkeläisilleen. Kantaja on perinyt mutaation jommaltakummalta vanhemmaltaan, eli se on mutaation suhteen heterotsygoottinen. Tällainen koira ei tule sairastumaan kliinisesti, mutta voi välittää mutaation jälkeläisilleen. Geneettisesti sairas koira on mutaation suhteen homotsygoottinen ja tulee hyvin todennäköisesti kehittämään taudin kliinisiä oireita ajan myötä.



Autosomaalisesti resessiivisten sairauksien DNA-testien ansiosta on mahdollista käyttää kantajakoiria jalostuksessa, kunhan ne paritetaan mutaatiosta vapaan yksilön kanssa. Tämä tietysti edellyttää, että testi on validoitu ja pitää paikkansa. Kantajakoiria tulisi käyttää jalostukseen harkiten, jotta mutaation yleisyys vähenisi ajan myötä.

Useilla koirien yleisimmistä sairauksista on kuitenkin monimutkaisempi geneettinen tausta, jolloin niihin vaikuttavat niin useat geenit kuin ympäristötekijätkin. Näiden sairauksien kohdalla ei geneettistä taustaa täysin ymmärretä. Vaikka yksi tai useampi monitekijäiseen sairauteen vaikuttava suurivaikutteinen mutaatio voidaan tunnistaa, on myös muita muuntelevia geenejä ja/tai ympäristötekijöitä, jotka vaikuttavat fenotyypin. Tämä monimutkaistaa kvantitatiivisten sairauksien geenitestien tarjoamista ja tulkintaa.

Jos monitekijäiselle ominaisuudelle on olemassa testi, tutkittava mutaatio (tai mutaatiot) voi tarkoittaa lisääntynyttä riskiä kehittää jokin tietty sairaus; on kuitenkin usein epäselvää, kuinka korkea kliinisen sairastumisen riski oikein on. Läheskään kaikki geneettisesti altistuneet koirat eivät tule saamaan kliinisiä oireita. Lisäksi testaus ei anna tietoa koiran mahdollisesti kantamista muista geneettisistä riskitekijöistä, eikä siitä, missä määrin ympäristötekijät vaikuttavat fenotyypin.

Joissakin geenitesteissä, jotka perustuvat kvantitatiiviseen sairauteen vaikuttavaan mutaatioon, tai periytymiseltään epäselvään sairauteen, on niin sanottu penetranssi vain luokkaa 2–5 %. Tämä tarkoittaa, että kyseisen mutaation omaavalla koiralla riski kehittää sairauden kliinisiä oireita on vain 2–5 %.

Joissain tapauksissa on osoitettu, että sairaudella, jonka aluksi luultiin periytyvän yksinkertaisesti autosomaalisesti resessiivisesti, onkin monimutkaisempi geneettinen tausta.

Kasvattajan tai koiranomistajan voi olla vaikea löytää tietoa tietyn sairauden periytyvyydestä, tai arvioida onko geenitesti riittävän validoitu vai ei. Laboratorion verkkosivuilla oleva informaatio saattaa antaa jotain opastusta. Jos periytyvyyden kerrotaan osoittavan epätäydellistä penetranssia, tai geneettisesti sairaan koiran testituloksen tarkoittavan lisääntynyttä sairastumisriskiä, on tämä merkki harkinnan käyttöön ja on suositeltavaa tehdä lisätutkimusta ennen testin käyttämistä.

Ilmeinen riski periytyvyydeltään vielä osin tuntemattomille sairauksille suunnatuissa geenitesteissä on, että potentiaaliset jalostuseläimet suljetaan käytön ulkopuolelle epävarmoin perustein, tai että testi virheellisesti luokittelee yksilön geneettisesti terveeksi sairaudesta, jolle sillä saattaa olla muita geneettisiä riskitekijöitä. Tämän lisäksi on vaarana geenipoolin dramaattinen pieneneminen, mikäli testattu riskialleeli on populaatiossa yleinen.

NKU/VK suosittelee yleisesti pidättäytymään geenitestauksen käytöstä periytyvyydeltään epäselvien sairauksien kohdalla. Testejä sairauksille, joihin vaikuttaa useita geenejä, tulisi käyttää ainoastaan, kun tieteellisiin julkaisuihin perustuvat todisteet osoittavat, että kyseinen mutaatio tai mutaatiot aiheuttavat merkittävän ja määritellyn tautiriskin, ja mikäli sairaus on kyseisessä rodussa kliinisesti merkityksellinen.

Useamman sairauden yhdistelmätestit

Melko uusi ilmiö DNA-testauksen markkinoilla ovat laboratorioden tarjoavat multi- tai yhdistelmätestit laajalle valikoimalle mutaatioita. Useita geenitestejä erilaisille sairauksille sekä muille ominaisuuksille kootaan yhteen testipakettiin, jota tarjotaan joillekin roturyhmille tai joissain tapauksissa kaikille roduille. Täten omistaja tai kasvattaja saa tuloksen koiransa genotyypistä alkaen tusinasta aina yli sataan eri mutaatioon.

Tämä saattaa tuntua kätevältä ja kustannustehokkaalta tavalta saada mahdollisimman paljon tietoa koiran geneettisestä koostumuksesta. Näiden testien tuloksia on kuitenkin usein vaikea tulkita, ja niistä on jalostusmielessä rajallisesti hyötyä tai ne ovat jopa harhaanjohtavia. On korostettava, että kasvattajien ja jalostuskoirien omistajien on huomioitava testitulokset jalostuksessa myös silloin, kun jotkut mukaan otetut



mutaatiot eivät ole riittävästi validoituja tai kyseisen rodun kohdalla millään lailla merkityksellisiä. Näin ollen epätarkat testitulokset tai genotyyppitieto epäolennaisista sairauksista voivat johtaa negatiivisiin seurauksiin geenipoolin suhteen ja jalostustavoitteista eroavien ominaisuuksien kehittymiseen. Joidenkin rotujen kohdalla, erityisesti lukumäärältään pienissä populaatioissa, tällaisten yhdistelmätestien käyttö uhkaa muodostaa vakavia vaikeuksia löytää koirapareja, joiden genotyypit sopivat yhteen huomioitaessa kaikki mukaan otetut mutaatiot.

Edellä esitetyn nojalla on NKU/VK vastahakoinen suosittelemaan tällä hetkellä tarjolla olevien multitestien ja yhdistelmätestipakettien käyttöä. Tämä kanta perustuu puutteisiin validoinnissa ja/tai merkitsevyydessä joissakin näihin paketteihin sisällytetyissä mutaatioissa sekä potentiaalisiin negatiivisiin seurauksiin, joita geenitestauksen kritiikitön käyttö luultavasti aiheuttaa kokonaisvaltaisen jalostustavoitteen suhteen. Tämän sijasta NKU/VK suosittelee, että kasvattajat ja koiranomistajat testaavat tiettyjen rodulle merkityksellisten mutaatioiden varalta, kunhan kyseiset testit ovat riittävän hyvin validoituja.

Lisäksi NKU/VK haluaa painottaa miten tärkeää on, että kasvattajat ja/tai koiranomistajat harkitsevat tarkasti geenitestin hyödyllisyyden ja luotettavuuden, ennen kuin he sellaisen teettävät. Käytä vain testejä, jotka on asianmukaisesti arvioitu ja joilla on kliinistä merkitystä kyseisessä rodussa. Yksikään koira tai muu elävä olento ei ole täysin vapaa tautimutaatioista. Pahimmassa tapauksessa voi DNA-testauksen kritiikitön käyttö johtaa ei-toivottuihin vaikutuksiin rodun terveydessä ja geenipoolissa. Pyytäkää lisätietoa omalta rotujärjestöltänne, mikäli olette epäroivä.

Yleinen linjaus geenitestien käytöstä koiranjalostuksessa

Edellä esitetyn nojalla haluaa Pohjoismaisen Kennelunionin tieteellinen toimikunta (NKU/VK) esittää seuraavan lausunnon liittyen geenitestauksen soveltamiseen koiranjalostuksessa:

Geenitestit ovat erinomainen työkalu parannettaessa koirien terveyttä, kunhan testit ovat luotettavia, merkityksellisiä ja niitä käytetään viisaasti. Kasvattajien ja koiranomistajien tulisi arvioida geenitestin hyödyt ja seuraukset huolellisesti ennen testin toteuttamista. Yksipuolinen tai liioiteltu keskittyminen DNA-testituloksiin voi kasvattaa riskiä muiden merkittävien sairauksien tai ominaisuuksien jäämiselle huomiotta. PKU:n tieteellinen toimikunta haluaa korostaa, että jalostusohjelman tulee perustua erilaisten terveystarkastusten yleisyyteen ja vakavuuteen, ei geenitestien saatavuuteen. Jos sairaus ei ole rodussa kliininen ongelma ja/tai tarjolla oleva DNA-testi on validoimaton tai epäluotettava, on parempi pidättäytyä koiran testauksesta. Muutoin on olemassa ilmeinen riski, että potentiaaliset jalostuseläimet jäävät pois käytöstä, ja täten vähennetään geneettistä variaatiota, epävarmoin tai väärin perustein. On tärkeää muistaa, että koiranjalostuksessa on kyse paljon muustakin kuin vain tietyistä sairauksista, eivätkä geenitestit, vaikka niitä nykyään onkin paljon saatavilla, anna koko kuvaa aiheesta.

Sofia Malm, NKU/VK:n puolesta