



Information och ställningstagande från Nordisk Kennel Unions vetenskapliga kommitté (NKU/VK) beträffande bruket av genetisk testning inom hundavel

Möjligheten att använda genetisk testning för spårande av olika sjukdomar hos hundar har ökat markant. Det är ofta svårt för uppfödare och hundägare att bedöma hur nyttiga och tillförlitliga dessa tester är. Även om DNA-tester skapar helt nya möjligheter inom avelsarbetet, ger de också upphov till nya frågeställningar och utmaningar. Att det finns ett test att tillgå för spårande av en sjukdom i en hundras behöver inte betyda att testet ifråga är tillförlitligt eller tillämpligt som basis för avelsbeslut.

Nordisk Kennel Unions vetenskapliga kommitté (NKU/VK) önskar betona att genetisk testning av hundar måste göras med sunt förnuft och omtanke. De nedan presenterade synpunkterna bör tas som riktlinjer för uppfödare och hundägare i alla de nordiska länderna när det gäller DNA-tester.

Genetisk testning – möjligheter och utmaningar

När hundars arvs massa först dokumenterades år 2005 var det inledningen till en snabb utveckling av genetiska tester för olika sjukdomsanlag hos hundar. Idag finns det laboratorier över hela världen som tillhandahåller DNA-testning för mängder av hundsjukdomar, likaså för färger och en del andra egenskaper.

Ett genetiskt test kan utföras när som helst under hundens liv; ett sådant behöver bara göras en gång eftersom resultatet inte förändras. Sådana tester, inriktade på enstaka mutationer, t.ex. autosomt recessiva sjukdomar, gör det möjligt att bedöma om en hund löper risken att kliniskt påverkas av en specifik sjukdom, redan innan symptomen visar sig. Det kan också konstateras huruvida en hund är bärare av en sjukdomsbringande mutation (alltså att hunden är heterozygot bärare), och därmed har potential att föra sjukdomsalstrande allel till sin avkomma. Det är särskilt viktigt att få kännedom om detta när det gäller sjukdomar som är svåra att diagnosticera, som utvecklas sent i hundens liv och/eller är av väsentlig klinisk betydelse inom respektive ras.

Tack vare möjligheten att företa DNA-testning kan vi göra bättre urval för motarbetande av olika sjukdomar. De nya teknologierna kan individer som befaras vara sjukdomsbärare testas, så att de inte utesluts från avel på osäkra grunder. Bärare av skadliga alleler kan rentav användas för avel, förutsatt att de paras med hundar som är fria från mutationerna ifråga. Likaså går det att förebygga att två bärare råkar paras, så att avkomman drabbas. Genetisk testning kan också vara till stor hjälp för veterinärer i deras arbete för att spåra olika sjukdomar.

Så långt låter det bra. Men det finns en hel del försvårande omständigheter som ger anledning att mana till eftertänksamhet, och i vissa fall skepsis. Långt ifrån alla tester som erbjuds på marknaden kan anses vara tillförlitliga och/eller lämpliga att använda i ett avelsprogram. I värsta fall kan nyttjandet av ett DNA-test som inte är tillförlitligt eller applicerbart i en hundras innebära att avelsdjur slås ut på felaktiga grunder, eller ännu värre, falskeligen bedöms som fria från ett sjukdomsanlag.

Det kan finnas flera skäl till att ett test inte är tillförlitligt eller tillämpligt. De genetiska orsakerna till en sjukdom kan vara mer komplicerade än vad testet tar hänsyn till (med flera gener, och ibland även miljöfaktorer, inblandade) vilket kan göra att hundens genotyp (testresultatet) och fenotyp (dess kliniska status) inte alltid stämmer överens. Testet kan vara validerat för någon eller några hundraser, men inte för andra. Dessutom kan ett test vara relativt ointressant såtillvida att sjukdomen inte förekommer, eller är mycket ovanlig, i den aktuella rasen. Risken är då att testet tar fokus och utrymme i avelsarbetet från annat som är av större klinisk betydelse med avseende på andra hälsoaspekter.



NKU/VK vill särskilt betona vikten av att den information som ett DNA-test ger ställs i relation till övriga egenskaper, t ex andra sjukdomar, som ingår i avelsstrategin för en viss hundras. Det finns annars en uppenbar risk att avelsarbetet fokuseras på de sjukdomar och defekter som är lätta att "mäta" och registrera. Därför är det av stort värde att det i de rasspecifika avelsstrategierna klart framgår vilka prioriteringar som bör göras i avelsarbetet med hänsyn till alla de egenskaper som ingår i avelsstrategin. Hundarnas övergripande hälsostatus och långsiktigheten avseende genetisk variation är viktiga komponenter i dessa prioriteringar.

DNA är inte hela lösningen

När det gäller många ärftliga sjukdomar kan samma eller likartade kliniska symptom orsakas av sinsemellan helt olika mutationer. Det finns med andra ord olika genetiska orsaker till vad man normalt skulle kalla för en och samma sjukdom. Det kan gälla mellan olika raser, men också inom en och samma ras.

Molekylära genetiska undersökningar av olika sjukdomar som förekommer hos hundar inriktas typiskt på en eller ett fåtal raser. När karakteristiken för en påträffad mutation tillämpas på andra raser än sådana som ingår i den ursprungliga studien, är resultaten ofta inte så bra. En mutation som hos en bestämd ras förorsakar en specifik sjukdom behöver inte alls påverka hundar av en annan ras på samma sätt. Ett exempel är ögonsjukdomen PRA (progressiv retinal atrofi): denna benämning är ett samlingsbegrepp för olika former av näthinneförtvining, som förorsakas av mutationer av olika slag. Hos vissa raser, exempelvis Golden retriever, förekommer flera former av PRA inom samma hundpopulation. Det kan t.ex. förekomma att en hund som konstateras vara fri från en PRA-genererande mutation kan vara anlagsbärare för eller drabbad av en annan form av PRA.

Valideringen av genetiska tester är en intrikat procedur. Det är inte bara uppfödare och hundägare, utan också avelsrådgivare och andra proffs som kan ha svårigheter med att identifiera och tolka de vetenskapliga data som krävs för bedömningen av huruvida ett test ska anses vara tillförlitligt och användbart eller inte. Det finns för närvarande inga regelverk som gör det möjligt att hindra laboratorier från att marknadsföra tester med dålig eller ingen tillförlitlighet. I många fall behövs mer och bättre information av producenterna av tester, och sådan information bör vara ett krav. Likaså bör den internationella gemenskapen inom hundavel gå in för att tydligare stödja hunduppfödare och hundägare i detta avseende.

NKU/VK vill betona att en hund som uppvisar kliniska symptom på en allvarlig sjukdom inte är lämplig för avel, oavsett vad DNA-testet visar. Hundens kliniska sjukdomsstatus är i det avseendet alltid överordnad den genetiska.

Vidare efterlyser NKU/VK ökade satsningar av den internationella gemenskapen av hundvänner på stöd för uppfödare och ägare beträffande validering och styrning av användningen av genetisk testning.

Osäkerhet beträffande nedärvningen

Flertalet av de DNA-tester som marknadsförs gäller sjukdomar som antas följa en så kallad autosomal recessiv arvsång. Det innebär att sjukdomen orsakas av en enskild mutation (en förändring i en gen) som när den förekommer i homozygot form, det vill säga har nedärvts från båda föräldrarna, leder till att hunden blir sjuk. Vid testning för sjukdomar med autosomal recessiv nedärvning klassificeras individerna som normala/fria, anlagsbärande eller genetiskt affekterade. En hund som får resultatet normal/fri har inte ärvt den sjukdomsorsakande genvarianten från någon av sina föräldrar. Den kommer därmed inte att bli sjuk på grund av just denna genförändring och riskerar inte heller att föra sjukdomsanlaget vidare till sin eventuella avkomma. En hund som bär sjukdomsanlaget i enkel uppsättning (d.v.s. har ärvt mutationen från den ena föräldern) kallas för anlagsbärare och kommer inte själv att utveckla den form av sjukdom som



testet avser. Den kan däremot föra sjukdomsanlaget vidare till sin avkomma. En genetiskt affekterad hund har sjukdomsanlaget (mutationen) i dubbel uppsättning (från båda sina föräldrar) och kommer med stor sannolikhet att med tiden drabbas av den aktuella sjukdomen.

Tack vare DNA-testning för autosomala recessiva arvsanlag är det möjligt att ta bärare av anlag i avelsbruk, förutsatt att de paras med hundar som inte bär på anlaget. Förutsättningen är i så fall förstås att testet är väl validerat och tillförlitligt. För att förekomsten av den aktuella mutationen i rasen med tiden ska elimineras, bör anlagsbärare användas sparsamt i avel.

Nu är det dock så att många av de vanligt förekommande sjukdomarna och defekterna hos våra hundar styrs av flera gener och miljöfaktorer i samverkan. För sådana sjukdomar är den genetiska bakgrunden inte helt utredd. Även om en eller ett antal mutationer med betydande konsekvenser för uppkomsten av en komplicerad sjukdom identifieras, finns det också andra verksamma gener och/eller miljöfaktorer som inverkar på fenotypen. Det gör att det är mer invecklat att ta fram och analysera DNA-tester för kvantitativa sjukdomar.

I situationer där det finns testning för en komplex egenskap, kan mutationen (eller mutationerna) som kommer fram i testet indikera ökad risk för en specifik sjukdom; dock är det ofta osäkert hur stor risken för en klinisk sjukdom är. Långt från alla hundar som har genetisk risk för sjukdom drabbas av den. Vidare ger ett test ingen information om vilka andra genetiska riskfaktorer en hund kan bära på, inte heller kommer det fram i vilken utsträckning miljörelaterade faktorer likaså påverkar hundens fenotyp.

För vissa av de genetiska tester som marknadsförs för sjukdomar med komplex eller inte helt klarlagd arvsång är den så kallade penetransen inte större än 2-5 %. Med det menas att hundar med den aktuella genvarianten (mutationen) bara har en 2-5-procentig risk att få sjukdomen.

I ett antal fall har det konstaterats att sjukdomar, som ursprungligen förmodats ha en enkel, autosomal recessiv arvsång, i själva verket har en bakgrund som är genetiskt betydligt mer komplicerad.

En uppfödare eller hundägare kan ha svårt att veta om den sjukdom för vilken man önskar testa sin hund följer en autosomal recessiv arvsång, och om testet i fråga har tillräcklig validitet. I vissa fall kan man genom information på laboratoriets webbplats få vägledning i fråga om arvsången. Om testet till exempel sägs visa ofullständig penetrans, eller om testresultatet för genetiskt påverkade hundar sägs innebära ökad risk för sjukdom, kan det finnas anledning att undersöka saken närmare, och det kan vara befogat med närmare undersökningar innan det erbjudna testet tas.

En uppenbar risk med testning för sjukdomar där nedärvningen ännu inte är helt klarlagd är att potentiellt värdefulla avelsdjur på mycket osäkra grunder utesluts från avelsarbetet, eller att man felaktigt klassar individer som fria från en sjukdom, även om de kanske bär på andra genetiska riskfaktorer. Om allel som omfattas av ett test visar sig vara mycket allmänna i rasen, kan rasens genpool bli svårt utarmad.

NKU/VKs generella hållning är att avråda från DNA-tester för sjukdomar och defekter där nedärvningen är oklar. Tester för sjukdomar som påverkas av många gener bör endast användas i sådana fall där det genom god vetenskaplig dokumentation kan fastställas att den aktuella mutationen resp. mutationerna medför betydande och definierade risker för en sjukdom, och under förutsättning att åkomsten är av klinisk betydelse i rasen.

Paketttester för flera sjukdomar

En relativt ny företeelse på DNA-testmarknaden är utbudet av "kombinationspaket" med DNA-testning för spårning av ett stort antal olika mutationer. Laboratoriet klumpar med andra ord ihop tester för många olika genvarianter till ett "multitest" som erbjuds till alla hundraser, eller i vissa fall grupper av raser, där en djurägare får svar på hundens genotyp i allt från ett tiotal till över hundra olika mutationer.



Detta kan tyckas vara ett smidigt och kostnadseffektivt sätt att få ut mesta möjliga information om en hunds arvs massa. Problemet är dock att de resultat dessa tester ger är både svårtolkade och många gånger ur avelssynpunkt av begränsat värde, rentav missvisande. Det är skäl att betona att uppfödare och ägare av avelshundar måste ta hänsyn till testresultaten med tanke på aveln, även om mutationerna till vissa delar inte är fullständigt validerade eller ens relevanta för rasen ifråga. Det gör att testresultat som är missvisande eller genotypdata som saknar relevans kan påverka genpoolen negativt och medverka till införande av mindre önskvärda egenskaper i avelsmålsättningarna. För vissa raser, särskilt sådana med få individer i populationen, kan användningen av pakettester leda till att det blir allvarliga svårigheter med urvalet av lämpliga avelshundar vilkas genotyper harmonierar med hänsyn till alla de kartlagda mutationerna.

Utgående från det ovan sagda har NKU/VK vissa reservationer när det gäller de paket-/multitester som för närvarande erbjuds på marknaden. Ställningstagandet baseras på de brister i validering och/eller relevans som finns för en del av de mutationer som ingår i testpaketen samt de negativa konsekvenser för avelsarbetet ett okritiskt testande riskerar att leda till. NKU/VK rekommenderar istället hundägare/uppfödare att testa för den eller de specifika mutationerna som är relevanta för den aktuella hundrasen, förutsatt att testerna ifråga är validerade.

NKU/VK vill också betona betydelsen av att uppfödarna och/eller hundägarna noga i förväg överväger nyttan och exaktheten av de tänkta genetiska testerna. Det är viktigt att bara låta göra tester som evaluerats korrekt och som är tilltänkta för situationer som är relevanta för rasen ifråga. Det finns ingen hund, inte något annat levande heller för den delen, som helt saknar sjukdomsbärande mutationer. Okritiskt utnyttjande av genetiska tester kan i värsta fall leda till skadliga verkningar för en ras' hälsa och genpool. Det är säkrast att kontakta specialklubben för rasen ifråga i händelse av ovisshet.

NKU/VKs policy beträffande tillämpningen av genetiska tester i hundavel

Med stöd av det som beskrivits ovan, vill Nordisk Kennel Unions vetenskapliga kommitté (NKU/VK) föra fram följande allmänna utlåtande beträffande bruket av genetisk testning för ändamål som gäller hundavel:

Genetisk testning är ett utmärkt verktyg i avelsarbetet för bättre hälsa hos våra hundar, förutsatt att dessa tester är tillförlitliga, relevanta och används med eftertanke. Uppfödare och hundägare bör omsorgsfullt utvärdera nyttan med och konsekvenserna av ett genetiskt test innan detta utförs. Risker med ensidig eller överdriven fokusering på DNA-testresultat är att andra viktiga sjukdomar eller egenskaper hamnar i skymundan. Nordisk Kennel Unions vetenskapliga kommitté vill understryka vikten av att avelsarbetet ska utgå från hur allmänt förekommande en sjukdom är och hur stort kliniskt problem denna sjukdom utgör, snarare än att det utgås ifråga vilka tester som finns tillgängliga. Om en sjukdom inte utgör ett kliniskt problem i rasen eller om det DNA-test som erbjuds för denna åkomma inte anses tillförlitligt, är det bättre att avstå från att testa sin hund. I annat fall uppstår risk för att potentiellt lyckade avelsdjur på felaktiga eller osäkra grunder utesluts från avelspoolen, med minskad genetisk variation i rasen som följd. Det är viktigt att betänka att hundavel gäller mycket mer än bara enstaka sjukdomar, och att genetiska tester, även om de numera är många, inte ger hela bilden.

Sofia Malm, för NKU/VK