



DNA-test för PRA3



PRA, Progressiv Retinal Atrofi, är en ärftlig ögonsjukdom som finns inom flera raser, även så inom Tibetansk Spaniel. Svensk Specialklubb för Tibetansk Spaniel, SSTS, har i samarbete med SKK sedan många år tillbaka ett hälsoprogram mot PRA. Detta har haft betydelse för det minskade antalet Tibetanska Spaniels som drabbas av PRA. Under åren 2003 – 2012 har 10 svenska Tibetansk Spaniels fått diagnosen PRA, Under dessa 10 år har det registrerats 3750 tibetansk spaniels. Sammantaget är det alltså 3,37 PROMILLE som fått diagnosen PRA.

Styrelsen har under många år aktivt följt frågan och flera uppfödare har skickat blod från drabbade hundar till Animal Health Trust, AHT, i England. Forskningen har syftat till att hitta den gen som förorsakar PRA. Under våren 2013 kom så beskedet från AHT, att man tagit fram ett DNA-test för PRA, benämnt PRA3. Uppfödare har sedan i sommar haft möjlighet att testa sina hundar. Många har tagit vara på den möjligheten. Styrelsen har valt att avvakta ett besked från SKKs DNA-grupp vad avser PRA3 testets tillförlitlighet och möjligheten för att få testet centralt registrerats. Den 21 november medverkade genetiker Tomas Bergström, SLU vid ett telefonmöte med styrelsen i syfte att få information kring det nya DNA-testet. Med detta i bagaget har sedan styrelsen sammanställt ett antal frågor som besvarats av Sofia Malm, Genetisk sakkunnig, på SKK.

SSTS fråga;

Anser SKK att det fortsatt finns behov av att för Tibetansk Spaniel ha som krav att ögonlysa inom 1 år inför avel.

Sofia Malms svar;

För att svara på den frågan behöver en översyn/utvärdering göras av hälsoprogrammet. Det är normalt sett rasklubben som gör en utvärdering av ett befintligt hälsoprogram, som underlag för ett beslut om att eventuellt avsluta programmet. Ansökan om att avsluta ett hälsoprogram skickas av specialklubb till SKKs avelskommitté som tar beslut i frågan.

SSTS fråga;

Hur många olika gener kan orsaka att en Tibetansk Spaniel får PRA?

Sofia Malms svar;

När det gäller många ärftliga sjukdomar, inte minst de som nedärvs autosomt recessivt, kan till synes samma symptom och sjukdomsbild orsakas av vitt skilda 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.

De studier som genomförts av PRA hos tibetansk spaniel indikerar att det finns åtminstone två olika genetiska orsaker till PRA i rasen. Den slutsatsen baseras på att mutationen för PRA3 visat sig förklara endast runt 60 % av de kliniska PRA-fallen i rasen. Resterande 40 % orsakas sannolikt av en eller flera andra mutationer.

SSTS fråga;

Är det sant att den funna PRA3 genen bara förklarar 60% av de hundar som fått diagnosen PRA? Vad vet vi då om de återstående 40%. Hur många olika sorters PRA finns det inom vår ras?

Sofia Malms svar;

Se svar ovan. (Kommentar: Om symptomen skiljer sig åt mellan de olika PRA-varianterna i rasen vet jag inte, det har ni nog i klubben bättre kunskap om. Den frågan bör annars ställas till ögonlysare som sett hundar med de olika PRA-formerna)

SSTS fråga;

Ersätter eller kompletterar det nya PRA3-testet ögonlysning?

Sofia Malms svar;

I raser för vilka det finns flera olika former av PRA, d v s PRA varianter med olika genetisk bakgrund, eller andra ögonsjukdomar brukar SKK generellt rekommendera att man fortsätter med ögonlysningen, åtminstone under en övergångsperiod. Det underlättar också en validering av det aktuella DNA-testet.

SSTS fråga;

Om vi nu ändå måste fortsätta ögonlysa, varför då DNA testa för PRA3?

Sofia Malms svar;

Ögonlysningen fångar inte upp anlagsbärare för PRA3, d v s hundar som är kliniskt friska men som genom att de bär den aktuella mutationen i enkel uppsättning (heterozygot form) riskerar att föra anlaget vidare till sina eventuella avkommor. Möjligheten att identifiera anlagsbärare, via PRA3 testet, för sjukdomar med recessiv nedärvning innebär en större flexibilitet i avelsarbetet genom att även dessa hundar kan användas i avel tillsammans med en fritestad hund, utan risk för att valparna får den aktuella mutationen i dubbel uppsättning (homozygot form) och utvecklar PRA3.

Ett DNA-test kan också användas för att tidigt i livet fånga upp genetiskt affekterade hundar som kan förväntas utveckla PRA3 vid högre ålder.

SSTS fråga;

Det diskuteras hur pass tillförlitligt det nya PRA3-testet egentligen är. En ögonveterinär påstår att testet bara är tillförlitligt till 75%. Hur till- förlitligt bedömer SKK att PRA3 testet är?

Sofia Malms svar;

Det är svårt att ange en procentsats för testets säkerhet. Det går enligt min mening inte att bedöma så exakt utifrån tillgänglig information. Genom att DNA-testa hundar som är kliniskt affekterade av PRA och deras anlagsbärande föräldrar kan testet valideras på sikt. Ju fler hundar vars fenotyp (kliniska status) och genotyp (affekterad, anlagsbärare eller normal) är känd desto säkrare kan man bli på om testet fungerar väl eller inte.

SSTS fråga;

Varför registrerar inte SKK resultaten av PRA3 testerna som utförts av AHT i England?

Sofia Malms svar

Beslut om central registrering av ett DNA-test tas av SKKs avelskommitté efter ansökan från specialklubb. Till sin hjälp för bedömning av testets relevans och tillförlitlighet har kommittén en arbetsgrupp kallad DNA-gruppen i vilken såväl genetiker som ögonveterinär ingår.

Innan resultat från ett DNA-test kan registreras hos SKK är det flera kriterier som behöver vara uppfyllda för att testet ska kunna anses vara kvalitetssäkrat, eller validerat. DNA-tester som inte är vetenskapligt publicerade och inte kan anses vara validerade registreras inte i SKKs veterinärdataregister.

SKK godkänner i dagsläget endast tester baserade på blod. Diskussioner om att införa registrering av svabbtester förs för närvarande och ett beslutsunderlag kring detta kommer att tas fram av DNA-gruppen under 2014. Eftersom AHTs tester baseras på svabb förutsätter central registrering således att det aktuella testet för PRA3 kan sättas upp av Husdjursgenetiska laboriet vid SLU, eller att AHT kan ta emot blod istället för svabb.

SSTS fråga;

Det nya PRA3-testet kommer att identifiera ett antal bärare. Är det lämpligt att använda en hund i avel som är bärare av PRA3-genen?

Sofia Malms svar;

Ja, anlagsbärare för PRA3 kan användas i avel, dock endast under förutsättning att det andra föräldradjuret är testad normal/fri för denna mutation. I SKKs Grundregler står följande:

”2:5 att inte använda hund i avel som vid DNA-test visat sig vara bärare av dubbla anlag för allvarlig sjukdom med recessiv nedärvning. Hund som visat sig vara bärare av enkelt anlag för allvarlig sjukdom med recessiv nedärvning får användas i avel, men endast i kombination med genetiskt/hereditärt friförklarad hund och under förutsättning att detta inte står i strid med gällande hälsoprogram.”

Ovanstående innebär att det alltid strider mot SKKs Grundregler att i avel använda ”genetisk affekterad” hund (affected) d v s hund som har eller riskerar att utveckla allvarlig sjukdom. Det är inte heller tillåtet att para två anlagsbärare (carrier) med varandra.

Tack vare DNA-test kan anlagsbärare för sjukdomar med recessiv nedärvning användas i avel, utan risk för avkommorna att blir sjuka, förutsatt att de paras med en hund som inte bär på anlaget. Avkommorna från en sådan parning kan DNA-testas och i nästa generation kan man välja att gå vidare i avelsarbetet med de hundar som inte är anlagsbärare. På detta sätt kan man, utan att i onödan behöva utesluta misstänka anlagsbärare eller begränsa avelsbasen, minska förekomsten av sjukdomsgenen i populationen.

Det är viktigt att komma ihåg att du alltid är skyldig att ta hänsyn till resultatet från ett DNA-test, även om detta inte blev det förväntade. Ett DNA-test medför ökad kunskap inför ett avelsbeslut, men man riskerar också att få sitt tilltänkta avelsdjur utslaget.

SSTS fråga;

Om man använder en bärare av PRA3 i avel och parar med PRA3 fri hund, vad händer då om den fria hunden är bärare av annan sorts PRA?

Sofia Malms svar;

Resultatet från ett DNA-test visar om hunden bär en mutation i just den specifika gen som testet avser. DNA-testet visar inte hundens status för andra former av den aktuella sjukdomen. Det innebär att en hund som genom DNA-test befunnits vara fri från en form av PRA, i detta fall PRA3, inte kommer att utveckla just PRA3 men kan vara anlagsbärare för eller affekterad av en annan form av PRA. Med anledning av detta bör betonas att en hund som uppvisar kliniska symptom på en sjukdom inte är lämplig för avel, oavsett vad DNA-testet visar. Det vill säga hundens kliniska sjukdomsstatus är alltid överordnad den genetiska.

SSTS fråga;

Finns det möjlighet att få våra hundar DNA testade mot PRA3 i Sverige?

Kommentar; SKK genom Sofia Malm har ställt frågan till SLU om man kan sätta upp ett DNA test för PRA3 här i Sverige, via SLUs försorg. Tomas B svarade positivt under förutsättning att man kommer förbi patentfrågan, dvs. blir överens med AHT i England

Sofia Malms svar;

Den frågan ställs lämpligen till Husdjursgenetiska laboratoriet vid SLU. Normalt brukar dock labbet ställa sig positiva till detta under förutsättning att testet kan anses validerat för den aktuella rasen och att mutationen inte är patenterad.



Foto:
Helga Kolbeinsdóttir.

Det är mycket att fundera över, det här med DNA-test och ögonlysning...