



## Informasjon og strategi fra Nordisk Kennel Unions Vitenskapelige Komité (NKU-VK) vedrørende bruk av DNA-tester i hundeavl

*Tilgjengeligheten av DNA-tester for ulike sykdommer hos hund har økt dramatisk de siste åra. Selv om DNA tester gir nye muligheter som avlsverktøy, skaper de også nye spørsmål og utfordringer. Det er ofte vanskelig å avgjøre om brukbarheten og nøyaktigheten av disse testene for oppdrettere og hundeeiere. Det faktum at en DNA-test er tilgjengelig for en sykdom hos en rase, betyr ikke automatisk at testen er nøyaktig og at det er riktig å bruke den som grunnlag for å ta avgjørelser i avlsarbeidet.*

*På bakgrunn av dette vil NKU-VK understreke at DNA-tester på hund skal brukes med sunn fornuft. De følgende punktene kan brukes som retningslinjer for bruk av DNA-tester for oppdrettere og hundeeiere i Norden.*

### DNA-tester – muligheter og utfordringer

Sekvensering av hundegenomet i 2005 markerte starten på en rask utvikling av DNA-tester for ulike tilstander hos hund. I dag tilbyr laboratorier over hele verden DNA-tester for et stort antall sykdommer, i tillegg til pelsfarger og enkelte andre egenskaper.

En DNA-test kan utføres når som helst i hundens liv, og trenger bare å tas en gang fordi resultatet ikke endres over tid. DNA-tester for tilstander forårsaket av en enkelt mutasjon, altså autosomt recessive sykdommer, gjør det mulig å avgjøre om hunden er kommet til å bli klinisk affisert av en spesifikk sykdom, før symptomene oppstår. Man kan også finne ut om hunden bærer sykdomsmutasjonen (altså er heterozygot bærer), og derfor kan overføre sykdomsallelet til avkommet sitt. Denne kunnskapen er spesielt viktig for sykdommer som er vanskelige å diagnostisere, utvikler seg seint i livet og/eller har stor klinisk betydning hos de(n) aktuelle rasen(e).

Tilgjengeligheten av DNA-tester muliggjør intensivert seleksjon mot en rekke sykdommer. Takket være denne nye teknologien, kan man teste individer som kan være bærere av sykdomsmutasjoner, og må ikke lenger utelukke hunder fra avl på usikkert grunnlag. Bærere kan også brukes i avl, hvis de pares med en hund som er fri for sykdomsmutasjonen. Videre vil man aldri risikere at to bærere pares, derfor unngår man affisert avkom. DNA-tester kan også hjelpe veterinærer med å diagnostisere enkelte sykdommer.

Imidlertid er det mange problematiske aspekter som gjør det nødvendig å være bevisst, og i noen tilfeller skeptisk. Ikke alle DNA-tester som tilbys kan regnes som pålitelige og/eller egnede for å innlemmes i avlsprogrammer. Bruk av en DNA-test som ikke er nøyaktig eller brukbar for rasen, kan resultere i at potensielle avlsdyr blir utelukket på feil grunnlag. Eller verre: en hund kan feilaktig bli testet fri for mutasjonen.

Det er flere mulige årsaker til at en DNA-test ikke er pålitelig eller brukbar. Den genetiske bakgrunnen til sykdommen kan være mer kompleks enn det man har tatt høyde for (for eksempel med andre gener og/eller miljøfaktorer involvert), noe som kan resultere i avvik mellom hundens genotype (testresultat) og fenotype (klinisk status). I tillegg kan testen være validert for en eller noen få raser, og ikke for andre. Testen kan også være irrelevant i den forstand at sykdommen ikke opptrer, eller kun opptrer veldig sjelden, i den aktuelle rasen. Å bruke en test som er irrelevant eller unøyaktig kan resultere i at fokus blir tatt vekk fra problemstillinger som er viktigere i forhold til helse og velferd.

**NKU-VK vil understreke at relevansen til en genetisk test bør evalueres i sammenheng med andre aspekter, som andre sykdommer. Ellers kan det blir for stort fokus på tilstander som er enkle å «måle» og registrere. Det er derfor svært viktig at den overordnede avlsstrategien til hver rase tydelig definerer hvilke problemstillinger som skal ha høyest prioriteres i avlsarbeidet, i forhold til alle egenskapene som er inkludert i avlsmålet. Hundens generelle helsestatus og fordeler på lang sikt med tanke på genetisk variasjon, er viktige komponenter i denne prioriteringen.**

### Ikke svaret på alt

En del arvelige sykdommer kan gi samme eller liknende kliniske symptomer, men likevel forårsakes av ulike mutasjoner. Dermed kan den genetiske bakgrunnen variere for tilstander som normalt ville defineres som samme sykdom. Dette kan være tilfelle innenfor en rase, eller mellom raser. For eksempel kan det være genetiske forskjeller mellom populasjoner av samme rase i ulike land.

Molekylærgenetiske studier av ulike sykdommer hos hund fokuserer vanligvis på en eller noen få raser. Når funn av en mutasjon skal nyttiggjøres for andre raser enn dem som inngikk i originalstudien, er ofte resultatene skuffende. Mutasjonen som forårsaker en spesifikk sykdom hos en rase, har ikke nødvendigvis samme effekt hos andre raser. For eksempel er øyesykdommen progressiv retinal atrofi (PRA) et samlebegrep for diverse former for tilbakedannelse/ødeleggelse av netthinnen som kan forårsakes av ulike mutasjoner. Hos noen raser, f. eks golden retriever, forekommer flere former for PRA i den samme populasjonen. Det vil si at en hund som er fri for en PRA-mutasjon, kan være bærer eller affisert av en annen form for PRA.

Validering av genetiske tester er en sammensatt oppgave. Å finne og tolke nødvendig vitenskapelig informasjon for å avgjøre om en test er pålitelig og brukbar eller ikke, kan være vanskelig for både eiere, oppdrettere og fagfolk. Det fins ingen regulering som kan hindre laboratorier i å markedsføre tester med liten eller ingen dokumentasjon på nøyaktighet. I mange tilfeller trengs mer og bedre informasjon fra tilbyderne, og dette bør etterspørres. Videre bør det internasjonale hundemiljøet forsøke å støtte oppdrettere og eiere på dette punktet.

## Arvegangen kan være usikker

Mange av DNA-testene som tilbys er utviklet for sykdommer som nedarves autosomt recessivt. Det betyr at sykdommen er forårsaket av en enkelt mutasjon som vil gi kliniske symptomer på sykdommen hos homozygote individer (de som har arvet mutasjonen fra begge foreldre). DNA-tester for autosomt recessive tilstander vil klassifisere hunder som fri, bærer eller affiserte. En hund som klassifiseres som fri har ikke arvet sykdomsmutasjonen fra noen av foreldrene. Altså vil hunden ikke bli syk av denne spesifikke mutasjonen, og det er ingen fare for å videreføre mutasjonen til avkom. En bærer er en hund som har arvet mutasjonen fra en av foreldrene, det vil si at den er heterozygot for mutasjonen. Hunden vil ikke selv bli syk, men avkom kan arve mutasjonen. En genetisk affisert hund er homozygot for mutasjonen, og vil sannsynligvis utvikle sykdommen med tida.

Takket være DNA-testene for autosomt recessive tilstander, er det mulig å bruke bærere i avl, forutsatt at de pares med en hund som er fri for mutasjonen. Dette forutsetter selvsagt at testen er validert og nøyaktig. For å senke forekomsten av mutasjonen over tid, bør bærere brukes med fornuft i avlsarbeidet.

Mange av de vanligste sykdommene hos hund har mer sammensatt genetisk bakgrunn, og påvirkes av et antall gener i tillegg til miljøfaktorer. For slike sykdommer er ikke den genetiske bakgrunnen forstått fullt ut. Selv om man finner en eller noen få mutasjon(e) som har stor effekt på sammensatte lidelser, er det også andre modifierende gener og/eller miljøfaktorer som påvirker fenotypen. Dette gjør det mer komplisert å bruke og tolke DNA-tester for kvantitative sykdommer.

Når det foreligger en test for komplekse egenskaper, vil mutasjonen(e) man tester innebære en økt risiko for en spesifikk tilstand. Imidlertid er det ofte uklart hvor stor risikoen for sykdom er. Langt fra alle genetisk affiserte hunder vil utvikle kliniske symptomer. Videre gir ikke testen informasjon om hvilke andre genetiske faktorer hunden eventuelt bærer, eller i hvilken grad miljøfaktorer påvirker fenotypen.

For noen DNA-tester for mutasjoner som påvirker kvantitative sykdommer, eller sykdommer med ukjent nedarving, er den såkalte *penetransen* bare 2-5 %. Det betyr at en hund med den spesifikke mutasjonen bare har 2-5 % risiko for å utvikle symptomer på sykdommen.

I noen tilfeller har sykdommer som man tidligere trodde ble nedarvet autosomt recessivt, vist seg å ha en mer kompleks genetisk bakgrunn.

Som oppdretter eller eier kan det være vanskelig å finne informasjon om nedarving av en spesifikk sykdom, eller å finne ut om en genetisk test er tilstrekkelig validert. Hvis nedarvingen er beskrevet som ufullstendig penetrans, eller resultatet for affiserte hunder er beskrevet som at det kun innebærer økt risiko for sykdom, bør man være på vakt og undersøke saken nærmere før man bruker testen.

En åpenbar risiko med DNA-tester for sykdommer der nedarvingen ikke er helt forstått, er at potensielle avlsdyr kan bli ekskludert på usikkert grunnlag. Det kan også skje at man feilaktig definerer individer som fri for en sykdom de kan ha andre genetiske risikofaktorer for. Videre kan den genetiske variasjonen svekkes dersom risikoallelet har høy forekomst i populasjonen.

**Generelt vil NKU-VK fraråde bruk av DNA-tester for tilstander der nedarvingen er uklar. Tester for sykdommer som påvirkes av mange gener bør bare brukes i tilfeller der det er vitenskapelig bevist at mutasjonen(e) forårsaker betydelig eller definert sykdomsrisiko, og forutsatt at tilstanden er klinisk relevant for den aktuelle rasen.**

## Kombinasjonstester for flere sykdommer

DNA-tester som tilbyr en kombinasjon av et stort antall tester er relativt nytt på DNA-testmarkedet. En del DNA-tester for en rekke sykdommer og andre egenskaper, er kombinert i en testpakke som tilbys til rasegrupper eller i noen tilfeller til alle raser. Dermed får eier eller oppdretter genotyperesultater for et sted mellom et dusin til over hundre ulike mutasjoner. Dette kan virke som en praktisk og rimelig måte å få mest mulig informasjon om hundens genetiske bakgrunn. Imidlertid er resultatene fra disse multi-testene ofte vanskelige å tolke, og har dermed begrenset verdi i avlsspørsmål, eller kan i noen tilfeller være direkte villedende. Det må understrekes at oppdrettere og eiere av avlshunder må ta hensyn til testresultatene i avlsarbeidet, selv om noen av mutasjonene inkludert i multi-testen ikke er tilfredsstillende validert eller i det hele tatt relevant for rasen. Derfor kan unøyaktige testresultater eller genotypeinformasjon for irrelevante tilstander få negative konsekvenser for det genetiske mangfoldet og utvikling av andre deler av avlsmålet. Hos noen raser, spesielt tallmessig små populasjoner, kan bruk av slike multi-tester gjøre det veldig vanskelig å finne en avlshunder som passer sammen for alle mutasjonene som er inkludert.

**I lys av teksten ovenfor, er NKU-VK forbeholdne med å anbefale multi-tester og kombinasjonstester som er tilgjengelige i dag. Dette standpunktet er basert på mangelfull validering og/eller relevans for en del av mutasjonene som er inkludert i disse pakkedønsningene, så vel som på de potensielt negative konsekvensene for det overordnede avlsmålet som ukritisk bruk av DNA-tester kan medføre. NKU-VK anbefaler isteden at hundeeiere og oppdrettere tester for spesifikke mutasjoner som er relevant for den aktuelle rasen, så lenge disse testene er validert.**

**Videre vil NKU-VK understreke viktigheten av at oppdrettere og hundeeiere nøye evaluerer nytte og nøyaktighet av DNA-tester før de tas i bruk. Bruk bare tester som er tilfredsstillende evaluert og som tester tilstander som har klinisk betydning for rasen. Ingen hund eller andre levende skapninger er helt fri for sykdomsmutasjoner. Ukritisk bruk av DNA-tester kan i verste fall resultere i negative effekter på rasens helse og genetiske variasjon. Kontakt raseklubben hvis du er i tvil.**

## Generell strategi for bruk av DNA-tester i hundeavl

Basert på informasjonen ovenfor vil NKU-VK slå fast følgende om bruk av DNA-tester i hundeavl:

*DNA-tester er et utmerket verktøy for avl for bedre hundehelse, så lenge testene er pålitelige, relevante og brukt på riktig måte. Oppdrettere og hundeeiere bør nøye vurdere fordeler og konsekvenser av DNA-tester før disse tas i bruk. Ensidig eller overdrevent fokus på DNA-testresultater kan resultere i økt risiko for at andre viktige sykdommer eller tilstander blir oversett. NKU-VK vil understreke at avlsprogrammer skal baseres på forekomst og alvorlighet av diverse helseproblemer, og ikke på tilgjengeligheten av DNA-tester. Hvis en sykdom ikke utgjør et klinisk problem hos rasen og/eller DNA-testen som tilbys ikke er validert eller nøyaktig, er det bedre å la være å teste hunden. I motsatt fall er det en åpenbar risiko for å ekskludere potensielle avlsdyr, og dermed redusere den genetiske variasjonen på usikkert grunnlag. Det er viktig å huske at hundeavl er mye mer enn spesifikke sykdommer, og at DNA-tester ikke gir hele bildet, selv om det er mange av dem.*