



Uttalande och avelsrekommendationer från SKKs avelskommitté avseende histiocyrt sarkom hos berner sennenhund

Uttalande från DNA-gruppen avseende DNA-test för histiocyrt sarkom

DNA-gruppen har, på uppdrag av SKKs avelskommitté (AK), tittat närmare på tillgängligt underlag avseende DNA-testet för histiocyrt sarkom (HS) hos berner sennenhund som finns tillgängligt via Antagene. Gruppen har även varit i kontakt med forskargruppen bakom testet för kompletterande information om de markörer som ingår.

Histiocyrt sarkom är en sjukdom med en komplex arvsång, där såväl gener som miljö spelar in. Testet för HS är ett så kallat risktest och testresultatet indikerar en statistiskt ökad eller minskad risk att drabbas av HS i förhållande till rasens genomsnitt. I SKK/AKs information om genetiska tester uttalas att *"Tester för sjukdomar som påverkas av många gener bör endast tillämpas i de fall där det genom god vetenskaplig dokumentation kan fastställas att den/de aktuella mutationen/mutationerna medför en betydande och definierad risk för en sjukdom, och under förutsättning att åkomsten är av klinisk betydelse i rasen."* (<https://www.skk.se/globalassets/dokument/uppfoedning/information-om-dna-tester.pdf>)

Histiocyrt sarkom utgör ett reellt kliniskt problem hos berner sennenhund. Uppskattningsvis 20-25% av hundarna i rasen drabbas av denna tumörtyper (IWG symposium 2018). Sjukdomen är aggressiv med dålig prognos. Hundar diagnostiserade med HS överlever i snitt i 49 dagar (Abaie, Hédan et al 2009). I Agria Breed Profiles är neoplasi den vanligaste generella dödsorsaken för rasen och bland specifika diagnoser syns särskilt lymfosarkom, tumörer i nedre luftvägarna, neoplasi ospecifik, tumör i skelett och tumör i blodkärl (ABP livskador 2011-2016).

DNA-testet baseras på 9 olika markörer och resultatet kategoriseras i tre riskklasser, A-C, där A enligt forskargruppen motsvarar fyra gånger lägre risk för HS än genomsnittet i rasen, B motsvarar neutral risk och C motsvarar fyra gånger ökad risk. Forskarna har i olika sammanställningar redovisat andelen friska och sjuka hundar i respektive kategori. Statistiken visar på en signifikant skillnad i fördelningen av sjuka respektive friska hundar i de olika riskklasserna.

Baserat på det underlag DNA-gruppen har haft tillgång till är gruppens uppfattning att testet, även om det är ett risktest, kan utgöra ett värdefullt verktyg i avelsarbetet i syfte att minska förekomsten av HS i rasen. DNA-gruppen vill dock understryka att risktester för komplexa sjukdomar inte ger något säkert svar på om en hund kan förväntas bli sjuk eller inte. Klassificeringen av hundar som riskindex A-C är en statistiskt baserad kategorisering av en sjukdom med en komplex genetisk bakgrund, baserat på den kunskap och de statistiska modeller som idag finns att tillgå. Även om forskning visar en statistiskt signifikant skillnad i risk för HS för hundar med olika riskindex är testsvaret inte "svart-vitt". Ungefär 12% av hundarna med riskindex C förväntas leva till över 10 år ålder, medan ungefär 14% av hundarna med riskindex A kommer att utveckla HS. Detta behöver man ta hänsyn till vid tillämpningen av HS-testet i avelsarbetet.



Med denna reservation anser DNA-gruppen ändå att testet är det bästa verktyg som idag finns tillgängligt för att försöka minska förekomsten av HS i rasen. För en kontinuerlig utvärdering av testet är DNA-gruppens rekommendation att klubben över tid följer upp sambandet mellan testresultat (genotyp) och klinisk status (fenotyp) för testade individer.

Avslutningsvis poängterar DNA-gruppen att testet bör ses som ett av flera verktyg i avelsarbetet. Som komplement till DNA-testresultaten bör även familjebilden avseende HS följas upp och vägas in vid avelsbeslut. En dödsfallsrapportering avseende HS skulle underlätta utvärdering av testet och informerade avelsbeslut. Tillämpningen av testet bör även kompletteras med rekommendationer avseende avelsanvändning för att minska risken för förlust av genetisk variation och som en del i strategin för minskad sjukdomsförekomst.

Avelsrekommendationer avseende histiocytärt sarkom, baserat på DNA-testresultat

DNA-testet avseende histiocytärt sarkom (HS) baseras på nio olika markörer och kategoriserar hundarna i tre riskklasser, index A-C, där forskargruppen har uppskattat att A motsvarar fyra gånger lägre risk för HS än genomsnittet i rasen, B motsvarar neutral risk och C motsvarar fyra gånger ökad risk. Fördelningen inom rasen är enligt de senaste uppgifterna från forskargruppen (juli 2020) 24,6% A, 44,3% B och 31,1% C, baserat på över 4400 testade hundar från olika länder. För svenska hundar anges fördelningen hos testade hundar vara 21% A, 44% B och 35% C.

SKK/AK föreslår klubben att i avelsarbetet tillämpa följande riktlinjer och avelsrekommendationer avseende HS.

Att i avelsarbetet utesluta samtliga hundar med riskindex C skulle snäva in avelsbasen avsevärt, med risk för andra negativa effekter. ***SKK/AKs rekommendation är därför att ett i övrigt värdefullt avelsdjur med riskindex C inte behöver uteslutas från avel, men bör paras med individ som, baserat på tillgänglig kunskap, minskar risken för HS hos avkommorna. Hund med riskindex C bör inte paras med annan C-hund eller med otestad hund. För en säkrare riskbedömning bör avelsverktyget HSIMS, om möjligt, användas (se nedan).***

Avelsverktyget HSIMS, Histiocytic Sarcoma Index Mate Selection, möjliggör en säkrare riskbedömning än enbart hundarnas riskindex (A-C). Verktyget tar hänsyn till samtliga möjliga genotyper hos avkommorna, baserat på föräldradjurens genvarianter i de 9 markörer som ingår i testet, och beräknar den statistiskt förväntade fördelningen av A, B och C hos avkommorna. I det fall parningsplanering genom verktyget HSIMS är möjlig bör detta verktyg tillämpas för en säkrare riskbedömning avseende HS.

SKK/AKs avelsrekommendation, baserat på provparning i HSIMS, är att kombinationen bör förväntas ge en lägre andel hundar med riskindex C än rasen i genomsnitt. Med nuvarande fördelning i den svenska populationen av rasen innebär detta att den förväntade andelen avkommor med index C bör ligga under 35% (internationellt rekommenderas av forskargruppen parningar med en förväntad andel C-hundar lägre än 31%).

SKK/AK vill poängtera att avelsurval för minskad förekomst av HS i rasen är ett angeläget avelsmål, men måste vägas mot vikten av att bevara genetisk variation. Rekommendationerna ovan innebär i



praktiken att ingen individ behöver uteslutas från avel baserat på sitt HS-resultat, men att de parningskombinationer som görs minskar risken för avkomman att drabbas av HS, vilket på sikt förväntas bidra till en minskad förekomst av HS i rasen. Men en sådan strategi bibehåller genetisk variation och utrymme till avelsurval även för andra egenskaper i rasens avelsmål.

Tillämpningen av DNA-testet bör kompletteras med rekommendationer avseende avelsanvändning.

Ett överutnyttjande av hundar med riskindex A i avelsarbetet medför en snävare avelsbas och förlust av genetisk variation, med risk för andra negativa konsekvenser för rasens långsiktiga hälsa.

SKK/AK vill också understryka att ***DNA-testet avseende histiocytärt sarkom bör ses som ett av flera verktyg och kriterier i avelsarbetet.*** Som komplement till DNA-testresultaten bör även familjebilden avseende HS följas upp och vägas in vid avelsbeslut. En dödsfallsrapportering avseende HS skulle underlätta utvärdering av testet och informerade avelsbeslut.

Slutligen menar SKK/AK att ***för att testet och HSIMS-verktyget ska utgöra ett bra underlag i avelsarbetet bör avelsdjur testas och resultatet läggas till i databasen för HSIMS.*** Ju större andel av hundarna som är testade, desto större blir flexibiliteten i avelsarbetet, fr a med hänsyn till användning av C-hundar i avel. Fler testade hundar bidrar också i ett populationsperspektiv till bättre underlag för utvärdering av testets värde och den fortsatta utvecklingen av verktyget. Forskningen avseende HS fortgår och testet kommer sannolikt att vidareutvecklas och förfinas av forskargruppen.

