



Projekt Renal dysplasi

Målet med projektet är att identifiera genen och genmutationen som ligger till grund för utvecklingen av sjukdomen renal dysplasi (RD). På sikt kan detta leda till en genspecifikt test som skulle kunna påvisa anlagsbärare. Begreppet *renal dysplasi* har på senare tid ersatt den tidigare benämningen *progressiv nefropati* (PNP) för att på ett bättre sätt beskriva och kategorisera sjukdomen.

Hypotes

Hypotesen är att sjukdomen utvecklas till följd av en mutation i en gen och att sjukdomen nedärvs recessivt d.v.s. att det krävs två defekta kopior av genen för att hunden ska insjukna i RD. Idag vet man inte vilken gen som är muterad och därför kan anlagsbärande djur påvisas först då de gett upphov till avkommor med defekten. Det kan röra sig om samma mutation/gen hos flera raser, men det kan också vara både olika gener och/eller olika mutationer som orsakar RD hos de olika raserna.

Renal dysplasi är INTE samma sjukdom som hereditär nefropati/nefrit

Hereditär nefropati/nefrit (HN), även kallad familjär nefrit (FN), är en ärftlig njursjukdom som orsakas av att basalmembranet i glomeruli saknar vissa typer av kollagen. Detta innebär att njurens filter förstörs vilket skapar ett proteinläckage. Orsaken till sjukdomen är numera känd och genen identifierad vilket gör att det går att testa om hundarna bär på den defekta genen (Davidson *et al*, 2007).

Renal dysplasi (renal= njure, dysplasi= onormalt växtsätt för celler) definieras som en onormal utveckling av njurvävnaden. Njurvävnaden (glomeruli och tubuli) kan vara såväl underutvecklad (fetal, d.v.s. fortfarande i fosterstadiet) som felutvecklad, vilket orsakar inflammation och bildandet av fibrös vävnad. Hunden insjuknar och dör oftast mellan 4 månaders och 2 års ålder av njursvikt.

Bakgrund

Inom ramen för Svenska Kennelklubbens (SKK) genetiska hälsoprogram har fall av RD inom flera raser kunnat identifieras. Diagnosen har fastställts, vid veterinärmedicinskt patologilaboratorium, genom att njurvävnad har uppvisat för sjukdomen karakteristiska särdrag i mikroskop. I och med detta samarbete mellan SKK, Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU) (Astrid Hoppe) och de veterinärmedicinska laboratorierna har paraffinbäddade njurprover och dokumentation om sjuka hundar lagrats under flera år och kan nu komma till nytta i forskningen kring RD.

Nyligen har hundens hela arvs massa kartlagts och det har därför blivit mycket enklare att ”spåra defektgener”. Vi har på SLU i Uppsala sedan en tid tillbaka ett utvecklat samarbete med Broad Institute i USA, där det genomförs kartläggningar av flera olika hundsjukdomar. Det som är den begränsande faktorn i USA är dock att få fram ett tillräckligt stort antal säkert verifierade fall av njursjukdomen med tillhörande



familjematerial. Sveriges omfattande diagnostisering av sjukdomen och tillgången till verifierade fall med känd familjebakgrund, möjliggör ett samarbete med USA i sökandet efter sjukdomsgener.

Aktuellt

I nuläget vill vi studera RD hos cockerspaniel och boxer som båda är raser som drabbas av sjukdomen. Vi vet ännu inte om det är samma genmutation som orsakar RD hos de båda raserna.

Vi har redan börjat arbeta med ett antal fall av *boxer* som drabbats av RD. Vi har inbäddat njurmaterial från de flesta och färskt material från några få. En begränsande faktor är den sämre kvaliteten på det DNA som kan utvinnas från det inbäddade materialet jämfört med DNA från färskt material. Detta innebär att för att kunna genomföra den stora kartläggningen i USA (som kräver hög kvalitativt DNA) måste vi få tag i färskt material (blod eller fryst vävnad) från ett tiotal fall, gärna fler. Det inbäddade materialet kommer att användas både i genetiska studier (som har lägre krav på DNA-kvalitet), nedärvningsstudier och i utvecklingen av histopatologiska diagnostiseringsmetoder.

Det finns många fördelar med att inkludera ytterligare raser i projektet och vi vill därför påbörja en insamling av prover även från *cockerspanielhundar* som drabbas av RD.

Vår förhoppning är att både hundägare och veterinärer ska bli medvetna om projektet och se till att blodprov tas från hundar med **misstänkt** RD samtidigt som njurvävnad alltid skickas till patologlaboratorium för korrekt diagnostisering.

Nya rutiner framöver!

Vi har ännu inte etablerat rutiner där det rutinmässigt tas blodprov av misstänkta RD-hundar på veterinärklinikerna, men vår tanke är att blodprover från de njursjuka hundarna framöver skall kunna tas i samband med biopsitagning eller avlivning. Proverna ska sedan skickas till SLU samtidigt som njurbiopsi/obduktionsmaterial skickas till patologilaboratoriet. Det kommer troligen att bli två olika remisser, dels en remiss för SLU:s räkning, där viktiga detaljer om hund och hundägare anges för att blodprovet ska kunna användas i forskningen och dels patologilaboratoriets remiss för analys av obduktionsmaterialet. En kopia av SLU:s remiss kommer även att följa med obduktionsmaterialet till laboratoriet. Vi hoppas komma igång med de nya rutinerna under hösten 2007.

Vad kan vi göra i nuläget?

Redan nu är det dock oerhört värdefullt för oss att få in blodprov från så många misstänkta fall av RD som möjligt!!



Institutionen för husdjursgenetik
Sveriges Lantbruksuniversitet

Det Du som hundägare kan göra om Du har en hund som misstänks vara drabbad av RD är därför att be kliniken ta ett blodprov i ett 4 ml EDTA-rör och att ni tillsammans fyller i bifogad remiss och skickar till:

*Katarina Stenshamn
Husdjursgenetik, SLU
Box 7023, 75007 Uppsala*

Om veterinären vill ha ersättning för materialet och arbetet som blodprovstagningen innebär så kan de kontakta mig via e-mail: Katarina.Stenshamn@kv.slu.se eller tel: 018-67 14 82.

Källa:

Davidson, A.G., Bell, R.J., Lees, G.E., Kashtan, C.E., Davidson, G.S and Murphy, K.E. 2007. *Genetic Cause of Autosomal Recessive Hereditary Nephropathy in the English Cocker Spaniel*. J Vet Intern Med. 21:394-401.