

# Autoimmuna sjukdomar hos hundrasen ”Tollare”

---

## Bakgrund

Inom hundrasen Nova Scotia duck tolling retriever (”tollare”) har det sedan flera år blivit allt vanligare med en sjukdom som allmänt kallats ”tollarsjuka”. Dessa hundar har antingen uppvisat tecken på reumatisk sjukdom, med bla stelhet, led- och muskelsmärta, eller hjärnhinneinflammation, s.k. meningit. Immunförsvaret hos hundar med sjukdomskomplexet tollarsjuka reagerar felaktigt och misstänks vara av s.k. autoimmun karaktär.

Autoimmuna sjukdomar orsakas av att immunförsvaret överreagerar mot kroppsegna ämnen, såsom vävnad eller organ. Ofta kan sk autoantikroppar analyseras och användas som diagnostiskt hjälpmedel. I nuläget har vi inga specifika tester för att påvisa tollarsjuka. I vissa fall har hundarna givit utslag på en autoantikroppstest, den sk ANA(antinukleära antikroppar) - testen, vilket då talar för en autoimmun reumatisk sjukdom.

Tollarsjuka är kronisk och kan i dagsläget inte botas. Vanligtvis försöker man lindra symptomen genom att behandla drabbade hundar med kortison i nedtrappande dos. Effekten av behandlingen varierar och ser dessutom olika ut för den reumatiska varianten respektive hjärnhinneinflammationen.

## Utförda studier

Det sk ”tollarprojektet” har pågått sedan ca 2003. Sjukdomen har inte funnits beskriven i internationella vetenskapliga sammanhang, och sjukdomsutveckling, prov- och behandlingsresultat, prognos m.m. har i stor utsträckning varit okänt. Målsättningen med projektet var därför i första läget att samla in blodprover från såväl sjuka som friska tollare och kartlägga sjukdomskomplexet genom att införa en systematisk undersökningsgång, provtagning och behandlingsstrategi inklusive uppföljning av behandlingen hos sjuka individer.

För att kartlägga förekomsten av sjukdom inom tollar-rasen har en epidemiologisk studie, baserat på försäkringsdata från Agria, också nyligen slutförts.

Tack vare ett mycket väl fungerande samarbete med Tollarklubben, uppfödare och djurägare har vi kunnat få fram ett väl karaktäriserat material och därmed kunnat utföra även genetiska undersökningar med framgång. Tollarsjuka har därmed blivit den första sk komplext nedärvda sjukdom som har kartlagts hos hund. De genetiska undersökningarna har inneburit kartläggning av vissa cellyte-antigen, sk MHC klass II, analyser med sk genome wide scan och start av molekylärgenetiska, mer detaljerade undersökningar (sk finmappning).

Studier av olika immunologiska parametrar, såsom olika sk subspecificiteter av ANA samt den inflammatoriska markören CRP (C-reaktivt protein, ”snabbsänka”), har också initierats.

## Praktisk nytta

Tack vare att vi fått möjlighet att på ett mer strukturerat sätt identifiera och beskriva sjukdomskomplexet har vår kunskap om tollarsjuka ökats och behandlingar och prognos i viss mån kunnat modifieras. De fortsatta studierna av immunologiska parametrar kommer förhoppningsvis att ge oss ytterligare möjlighet till förfinad diagnostik, med möjlighet att subgruppera sjuka hundar och ytterligare skraddarsy behandlingar för olika individer. Vår förhoppning är också att de genetiska undersökningarna framöver ska kunna generera ett kommersiellt tillgängligt ”gentest” för att underlätta diagnos och avelsrekommendationer för tollar-rasen.

## Projektets status idag

De genetiska studierna fortsätter med ytterligare molekylärgenetiska undersökningar. Funktionella studier av de olika generna har också inletts.

Olika immunologiska studier, för att identifiera vilken typ av immunologisk störning som kan tänkas ligga bakom tollarsjuka, pågår också. Vi har hittills fått mycket spännande resultat när det gäller undersökningar av olika sk subspecificiteter av ANA och den inflammatoriska markören CRP.

*De erhållna forskningsmedlen har varit en förutsättning för att vi kunnat utföra de olika analyser som lett fram till projektets stora framgång!*

Det unika materialet har resulterat i flera artiklar i internationella tidskrifter<sup>1-4</sup>. Ytterligare två artiklar är dessutom nu under granskning, en i den välrenommerade internationella tidskriften *PLoS Genetics*<sup>5</sup> och en i den veterinära internationella tidskriften *Veterinary Record*<sup>6</sup>.

**Referenser:**

1. Hansson-Hamlin H and Lilliehöök I, 2009: A possible systemic rheumatic disorder in the Nova Scotia duck tolling retriever. *Acta Vet Scand*, 51: 16.
2. Maria Wilbe, Päivi Jokinen, Christina Hermanrud, Lorna J. Kennedy, Erling Strandberg, Helene Hansson-Hamlin, Hannes Lohi and Göran Andersson, 2009: MHC class II polymorphism is associated with a canine SLE-related disease complex. *Immunogenetics*, Volume 61, Issue 8, Page 557-564.
3. Wilbe Maria, Jokinen Päivi, Truvé Katarina, Seppala Eija H., Karlsson Elinor K., Biagi Tara, Hughes Angela, Bannasch Danika, Andersson Göran, Hansson-Hamlin Helene, Lohi Hannes and Lindblad-Toh Kerstin, 2009: Genome-wide association mapping identifies multiple loci for a canine SLE-related disease complex. *Nature Genetics*, **42**(3): 250-254.
4. Hansson-Hamlin H and Lilliehöök I 2013. Steroid responsive meningitis-arteritis in Nova Scotia duck tolling retrievers. *Vet Rec*. Oct 15. doi: 10.1136/vr.101847
5. Wilbe M, Kozyrev SV, Farias FHG, Hedlund A, Pielberg GR, Gustafson U, Carlborg Ö, Andersson G, Hansson-Hamlin H and Lindblad-Toh K 2015: Multiple changes of gene expression and function reveal genomic and phenotypic complexity in SLE-like disease. *PLoS Genetics*. Submitted and in review.
6. Hanna D Bremer, Åsa Vilson, Brenda N Bonnett and Helene Hansson-Hamlin 2015: Disease patterns and incidence of immune-mediated disease in insured Swedish Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. *Vet Rec*. Submitted and in review.