



Autoimmuna sjukdomar hos hundrasen Nova Scotia duck tolling retriever, "Tollare"

Helene Hansson-Hamlin¹

Samarbetspartners: Inger Lilliehöök¹, Hanna Bremer¹, Göran Andersson¹, Kerstin Lindblad-Toh^{2,3}, Maria Wilbe³, Åsa Vilson¹, Brenda Bonnett⁴ mfl

¹ SLU, Uppsala. ² Broad Institute of Harvard and Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, USA. ³ Uppsala Universitet, Uppsala. ⁴ Georgian Bluffs, ON, Canada.

STORT TACK

till Agria och SKKs forskningsfond som möjliggjort dessa studier!



Bakgrund:

Inom hundrasen "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 dessa hundar misstänks vara av s.k. autoimmun karaktär. Ofta kan sk autoantikroppar analyseras och användas som diagnostiskt hjälpmedel. I vissa fall har hundarna givit utslag på en autoantikroppstest, den sk ANA (antinukleära antikroppar) - testen, vilket då talar för en autoimmun reumatisk sjukdom.

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.

Målsättning:

Målet med studierna har varit att kliniskt kartlägga de olika varianterna av tollarsjuka, att identifiera olika blodprovs-markörer för att underlätta diagnostiken samt att påvisa förändrade gener hos drabbade hundar.

Utförda studier:

Den kliniska kartläggningen av de två varianterna av tollarsjuka har mynnat ut i två artiklar i vetenskapliga, internationella tidskrifter^{1,2}. Tack vare ett mycket väl fungerande samarbete med Tollarklubben, uppfödare och djurägare har vi kunnat få fram ett väl karakteriserat 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, MHC klass II, analyser med sk genome wide scan och start av molekyärgenetiska, mer detaljerade undersökningar (sk finmappning)³⁻⁵. Studier av olika immunologiska parametrar, såsom olika sk subspecificiteter av ANA samt den inflammatoriska markören CRP (C-reaktivt protein, "snabbsänka"), har också initierats.

För att kartlägga förekomsten av sjukdom inom tollar-rasen har en epidemiologisk studie, baserat på försäkringsdata från Agria, också nyligen slutförts⁶.

Praktisk nytta:

De fortsatta studierna av immunologiska parametrar kommer förhoppningsvis att ge oss ytterligare möjlighet till förfinad diagnostik, med möjlighet att subgruppera sjuka hundar och ytterligare kunna bedöma prognos och skräddarsy 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 i första hand tollar-rasen, men i förlängningen även andra hundraser med motsvarande sjukdomar.



Photos: Mary Wright

Referenser:

- Hansson-Hamlin H and Lilliehöök I, 2009: A possible systemic rheumatic disorder in the Nova Scotia duck tolling retriever. *Acta Vet Scand*, 51: 16.
- 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.
- Wilbe M, Jokinen P, Hermanrud C, Kennedy LJ, Strandberg E, Hansson-Hamlin H, Lohi H and Andersson G, 2009: MHC class II polymorphism is associated with a canine SLE-related disease complex. *Immunogenetics*, Volume 61, Issue 8, Page 557-564.
- Wilbe M, Jokinen P, Truvé K, Seppälä EH., Karlsson EK., Biagi T, Hughes A, Bannasch D, Andersson G, Hansson-Hamlin H, Lohi H and Lindblad-Toh K, 2010: Genome-wide association mapping identifies multiple loci for a canine SLE-related disease complex. *Nature Genetics*, 42(3): 250-254.
- Wilbe M, Kozyrev SV, Farias FHG, Bremer H D, Hedlund A, Pielberg GR, Seppälä E H, Gustafson U, Lohi A, 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* doi:10.1371/journal.pgen.1005248.
- 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*. doi: 10.1136/vr.102960.