

Forskning på nyresvikt har god framgang,

men det trengs flere prøver med sikker diagnose av både syke og gamle friske.

Av Frode Lingaas, seksjon for genetikk, Veterinærhøgskolen (NMBU)

De fleste er kjent med at boxer har en overhyppighet av nyreproblemer i forhold til mange andre hunderaser. Dessverre dukker det relativt hyppig opp både unge og eldre boxere som må avlives pga nyresvikt.

Vi er ganske sikre på at sykdommen skyldes at enkelte boxere har en arvelig disposisjon for å utvikle nyresvikt. Det betyr at det burde være mulig å finne de genene som disponerer for sykdommen. For noen sykdommer er det enklere å finne gentester enn for andre. Sykdommer som har en enkel nedarving (som for eksempel for noen recessive øyesykdommer) er det "enklere" å finne gener enn for sykdommer med en kompleks nedarving. I sistnevnte gruppe av sykdommer kan det være ett eller flere gener som disponerer for/ gir økt risiko for sykdom, mens det kan være andre ukjente faktorer som er med på å bestemme om hunden blir syk og hvor tidlig den blir syk. Det er også enklere å finne disponerende gener for sykdommer som har et enkelt "syk/frisk-mønster". Med det menes at hundene enten er tydelig syke ved en viss alder – eller **helt** sikkert friske uten kliniske eller subkliniske (skjulte) sykdomsforandringer.

For å kunne finne disponerende gener, og utvikle gentester må det samles inn prøver fra syke og friske hunder. I denne sammenhengen, altså for å lykkes i å finne gener; betyr SYK egentlig hunder som (mest mulig sikkert) har de disponerende gener (slik at de blir syke). Med FRISK menes hunder som (mest mulig sikkert) ikke har slike disponerende gener. Legg merke til at det er fokus på om de har/ikke har **sykdomsgenene**. En god diagnose øker sannsynligheten for at hunden/prøven vår har eller ikke har genet. Dersom vi hadde prøver med sikre diagnoser fra ca 100 syke og ca 100 friske vil vi ha en god sjanse for å finne involverte gener.

Hovedutfordringen er å få tak i nok prøver med sikker diagnose

Prosjektet har hatt en jevn framdrift og vi har etterhvert fått tak i en god del prøver. Vi har fortsatt i minste laget med prøver, men vil i løpet av høsten analysere de siste prøvene vi har fått inn. Det er to hovedgrunner til at vi foreløpig ikke har funnet sikre disponerende gener;

- a) For få prøver er samlet inn
- b) Diagnosene har delvis vært usikre

Når det gjelder det første punktet; har det tatt lengre tid å få tak i nødvendig prøvemateriale enn vi hadde håpet på. Til tross for mange velvillige boxer-eiere og oppdrettere i Norge, Sverige, England og utlandet for øvrig, har vi fortsatt for lite prøver. Dessverre er det mange syke hunder som vi ikke får prøve fra. Årsaken til det er sikkert mange; som mangel på informasjon om at vi trenger flere prøver, at man ikke tror det er en arvelig årsak til nyresykdommen, at man ikke ønsker fokus på sin hund/linje, manglende tillit til konfidensialitet osv. Uansett årsak er et viktig å huske på;

for å komme i mål trengs flere prøver fra syke OG friske med en sikker diagnose.

Sikkerheten på diagnosene er en annen viktig faktor, og det er derfor dette er presisert. Her er det utfordringer for klassifisering både av syke og friske hunder. Nyreproblemer/svikt kan ha ulike årsaker, og diagnosen kan stilles på ulike måter og med ulike grad av sikkerhet. Jeg vil derfor si litt om diagnoser både av de syke og de friske, som også trenger en sikker diagnose.

Klinisk syke hunder – blod + biopsi

Klinisk undersøkelse av veterinær, klinisk kjemi (=blodverdier) og morfologi/obduksjon av døde hunder/nyrebiopsier er alle viktige deler av en best mulig diagnose. **For hunder som dør av nyresvikt er det viktig å få en biopsi av nyret.** Diagnoser basert på blodverdier kan gi en indikasjon på nyresvikt, men først ved en biopsi kan en få en sikker diagnose på hva slags nyresykdom man står overfor. Det finnes ulike nyresykdommer, og en biopsi vurdert av en erfaren patolog er viktig for riktig klassifisering. Dessverre har vi biopsier bare fra en mindre andel av de syke hundene totalt sett, selv om vi har fått flere biopsier det siste året. En munn-svaber og et prøvesvar på blodverdier er derfor ikke optimalt. For å komme i mål i prosjektet – og – vi tror målet nærmer seg – er det viktig at vi får inn flere blodprøver av syke hunder der det også blir sendt inn biopsi.

Klinisk friske (gamle) hunder

Nyresvikt hos boxer kan opptre ved ulik alder. Selv om det i prosjektet og diskusjoner har vært en fokus på nyresvikt hos unge hunder, er det kjent at det også finnes nyreproblemer hos eldre hunder. Nyresvikt som opptre senere (klinisk) kan ha de samme disponerende genene, men andre årsaker (andre gener og miljø) kan føre til at de ikke viser seg før ved høyere alder. En god del hunder som er klinisk friske, kan likevel ha store sykdomsforandringer i nyrene. Men fordi nyrene har en stor kapasitet (jfr menneske kan gi bort et nyre og leve godt videre med 50% kapasitet) så slår det ikke ut i sykdom. Selv om en hund har normale blodverdier KAN man risikere at hunden har betydelige nyreforandringer (men under sykdomsgrensen som gjør hunden klinisk syk). **En svaber/DNA-prøve fra en frisk hund på 3-4 år, uten blodverdier, vil dessverre ha lite nytteverdi i prosjektet – fordi det er usikkert om hunden er genetisk frisk.** Normale blodverdier vil øke sikkerheten for at nyret er friskt, men på grunn av nyrenes store normalkapasitet, vil det likevel kunne være sykdomsforandringer i nyret.

Utfordringen i prosjektet er at diagnosen på de fleste friske hundene i prosjektet bare er basert på bare klinikk og blodverdier. Selv om vi har basert oss på "så gamle hunder som mulig" (=helst over 8 år) kan det være hunder i kontrollmateriale som ikke burde vært der. De siste årene har flere velvillige eiere/oppdrettere donert biopsier fra gamle hunder som har dødd av andre årsaker enn nyresvikt. Dette har vært et meget viktig bidrag til prosjektet, og vil hjelpe til med å gi sikrere diagnoser som vil øke sannsynligheten for at vi kan finne sykdomsgenene.

Flere prøver av gamle hunder, og biopsier fra gamle hunder som har dødd av andre årsaker vil være viktig for å finne gener / gentester.

Oppsummering;

Nyreprosjektet er i god framgang og vi har fortsatt tro på at vi skal kunne finne årsaken inne "rimelig tid".

Framdriften vil være avhengig av hvor raskt vi kan få tilgang til flere prøver. Det vil være en stor hjelp hvis vi kan få flere;

- a) EDTA-blodprøver (til DNA) og serum (til blodverdier) fra hunder med nyresvikt. Hvis hunden er død ønsker vi biopsi av nyret for en sikker diagnostikk.
- b) EDTA-blodprøver (til DNA) og serum (til blodverdier) fra klinisk friske gamle hunder hunder over 8 år
- c) Biopsier / blodprøver av gamle hunder som dør av andre årsaker enn nyresvikt.