

Prcd-PRA hos cocker spaniel i Sverige: en nulägesbedömning

Cockerspanielklubbens avelskommitté: Anneli Sundkvist, Theres Johansson (kennel Allert's) & Monika Pettersson (kennel Moorleaf)

1. Bakgrund

PRA är känt hos rasen sedan 1970-talet. Ett bekämpningsprogram infördes 1988. Enligt detta beläggs hund som har utvecklat PRA samt dess föräldrar och avkommor med avelsförbud. Alla avelsdjur skall vara ögonlysta inom ett år före parning. Kullsyskon till hundar med PRA är inte avelsspärrade.

2. Frågeställningar

De frågeställningar som är relevanta i denna rapport bedömer vi vara följande:

- * Hur stor del av den svenska populationen av cocker spaniel har PRA (=klinisk diagnos)?
- * Hur stort kan man förvänta sig att mörkertalet är?
- * Hur korresponderar OptiGen-statistiken med de kliniska resultaten?
- * Finns det skillnader och vad innebär dessa?
- * Finns det olika typer av PRA som diagnosticeras och om så är fallet – vad innebär det i förhållande till Cocker spanielklubbens (nedan förkortat CK) ställningstagande till gentestet?

3. Källmaterial

3.1. Resultat av ögonlysning: Cockerklubbens PRA-lista

Cocker spanielklubben har på sin webbplats en förteckning över alla svenska kända PRA-fall¹, samt några från våra grannländer. De första av dessa fall konstaterades 1975 (några är dock äldre, men exakt ögonlysningsdatum saknas) och de senaste innevarande år. Listan omfattar sammanlagt 203 fall. Hundarna är såväl svenskfödda som importerade.

Med ett undantag har fallen på listan bedömts vara generell PRA.

För denna studie har de senaste tio årens PRA-fall – 25 st – valts ut (tab. 1). Med ett generationsintervall på tre år innebär tio år ungefär tre generationer, vilket bör vara lämpligt för att kunna bilda sig en god uppfattning om nuläget.

¹ Det kan inte uteslutas att fall har försvunnit i pappershanteringen. I samband med RAS-arbetet har exempelvis ett fall av central PRA som inte finns med på den officiella listan lyfts fram av uppfödaren. Den aktuella hunden föddes 1984 och sjukdomen debuterade redan vid två års ålder. Fler individer i kullen blev blinda (Adolfsson-Lundgren et al. manus).

Namn & Reg.nr	Född	Ögonlyst m. PRA	Ögonlyst senast före diagnos (i Sverige)	Status	Senast lyst ua	Föräldrar = avelsspärrade	Anatal avkommor = avelsspärrde
Bonnets Dusty Boy S34588/95, blr	950522	020128	Nej	-	-	Av Melica Ingvar Vittfarne – Bonnets Bumble Bee	0
Bright Mornings Operator S54784/89, vs	890805	980609	Nej	-	-	Travis Final Countdown – Bright Mornings Show-Girl	0
Cardamine Baked Potato S16537/2002, r	010119	051008	1: 050914 2: 050930	1: retinopati, PRA-liknande 2: ua	040730	Cardamine Hot Potato - Cardamine Rose Adagio	45
Carillo Charles Dickens N02929/99, blr	981229	020904	020228	ögon uppföljning	000204	Carillo Cool Lad – Carillo Cover Girl	1
Clearwater's Wonderboy S39241/91, lr	910417	970920 (960516, 960914)	Nej	-	-	Craigleith Sail-A-Way – Che-Lees Delishes of Clear Waters	0
Crockett S36631/92, blr	920403	020417	Nej	-	-	Craigleith Sail-A-Way - Samanta	0
Dualdigni's Cool Company S34273/96, orr	960502	000314	990304	ua	990304	Skvatrams Stormfågel – Merriness Nougat	14
Formes Canis Clay S64774/92, r	921028	990316 (980518)	970308	ua	970308	Granlundstorpets Sonny Boy – Formes Canis Bella	19
Glädjebackens Bourbon Queen S45983/98, vsr	980810	030203	Nej	-	-	Samcock's Starwar – Glädjebackens Joan of Arc	0
Gropängens Julia Roberts S15463/2000, blr	000123	051228	050611	retinopati	030405	Moonshadows Dutchman – Gropängens Miss Magnificent	5
Line Sam Hot Dog S13550/97, s	961215	041108	031013	ua	031013	Lynwater Blackcap - Line Sam Twice As Nice	36
Mainel's Wind Whisper S19585/2001, liver roan	000714	050331 (050509)	040210	ua	040210	Skjervtun's The Gambler – Mainel's Wind O'change	21
Michelangelo S64370/92, vsr	921001	981123	Nej	-	-	Golden Grace Make My Day – Light Sound Aniara	0
Namn & Reg.nr	Född	Ögonlyst m. PRA	Ögonlyst senast före diagnos (i Sverige)	Status	Senast lyst ua	Föräldrar = avelsspärrade	Anatal avkommor = avelsspärrde

Moluckens Frasse S40260/98, orr	980605	040515	Nej	-	-	Cazanova – Glädjebackens White Linen	0
Samcock's License To Run S29017/93, blr	930223	010921	Nej	-	-	Westerner Forest Blaze – Westerner Tread Softly	0
Skvattrings Smällkaramell S13748/98, orr	960502	040911	Nej	-	-	Dualdigni's Cool Company – Skvattrings Snilleblix	0
Sofus Coq D'or To Carrier S17788/95, r	941225	020314	Nej	-	-	Quettadene Intuition – Merrybeck Melodymaker of Spinneyhill	1
Tipp Tapp Alexis S22345/91, r	910222	971211	Nej	-	-	Line Sam Kalle – Klockarvången's Lady	0
Tipp Tapp Beatrice, S51455/92, r	920721	000911	Nej	-	-	Line Sam Kalle – Klockarvången's Lady	0
Todama's Baltsar S64934/90, blr	900901	981029	Nej	-	-	Tomboys Bright Hope – Todama's Arizza	0
Tomboys Take A Blue Boy S33955/96, blr	960420	060110	040414	Retinopati, PRA-liknande, katarakt BP	990708	Tomboys Mister Mc Cloud – Tomboys Chocolate Magic	1
Yazz, S42205/95 blr	950602	020111	Nej	-	-	Estate Quicksilver – Westerner Eternal Light	0
Zvenskens Ruter Dam S16287/92, röd	920120	991210	Nej	-	-	Zvenskens Cuartuz Kooperman – Zvenskens Rozeneternell	0
Zvenskens Zeb S15179/97, blr	970118	040304	Nej	-	-	Zvenskens Cuartuz Kooperman - Zvenskens Cavata Beata	0
Örlidens Anne Tyler S25168/96, blr	960310	040527	Nej	-	-	Camillo's Knock Out - Trippelline's Anna Sewell	0

Tabell 1: Cocker spaniels ögonlysta med PRA under den senaste tioårsperioden. Källa: Cockerspanielklubbens hemsida, Rasdata.

3.2. OptiGen-tester

Sedan ett antal år tillbaka har svenska uppfödare OptiGen-testat delar av avelsmaterialet. Då gentesten under år 2005 ersatte markörtesten ökade antalet. Under 2006 har CK utfört en validering av testerna genom att sju svenska hundar med förmodad känd status rörande pred-PRA har skickats till OptiGen. Hundarna var tre konstaterade PRA-fall, en avkomma till vart och ett av dessa djur samt en avkomma till två OptiGen A1-hundar. Det förväntade resultatet

var alltså att samtliga konstaterade PRA-fall skulle testas *affected*, deras avkommor *affected* eller *carrier* och avkomman till A1-hundarna *normal/clear*².

Samtliga enskilda testresultat i valideringen utföll tillfredsställande och det kan således konstateras att den form av PRA som de i valideringen involverade hundarna har förefaller vara densamma som hos OptiGen definieras som *prcd-PRA*.

OptiGens statistik presenteras kvartalsvis. CK har fått tillgång till de svenska testresultatens sammansättning (tab 2). För närvarande har 154 svenska (i bemärkelsen svenskägda/testade från Sverige) hundar genomgått testen.

Status	Antal	%
A1, normal/clear	80	52
B1, carrier	54	35
C1, affected	20	13
S:a	154	100

Tabell 2: OptiGentester utförda på 154 svenskägda individer (KÄLLA, augusti 2006).

En jämförelse med den internationella statistiken i vilken även de svenska resultaten ingår, visar på ett med svenska ögon sett positivt förhållande mellan diagnoserna *A1/normal/clear* och *B1/carrier* jämfört med samtliga testresultat. Däremot finns i den svenska populationen en likvärdig mängd *C1/affected* (tab. 3). Dock skall man minnas att de testade svenska hundarna fortfarande är så få att enskilda resultat kan påverka bilden. Det är därför möjligt att utjämning kommer att ske.

Status	Totalt	Sverige
A1, normal/clear	45,6	52,0
B1, carrier	44,0	35,0
C1, affected	10,4	13,0

Tabell 3: Jämförelse i procent mellan de svenska (augusti 2006) och de internationella (juni 2006) resultaten.

3.3. Utvärdering av ålder för ögonlysning

Som en del av RAS-arbetet har CK:s RAS-grupp gjort en analys av vid vilken ålder hundar av rasen cocker spaniel har ögonlysts under fem slumpmässigt utvalda år mellan 1988 och 2005. Sammanställningen kan i detta sammanhang användas för att belysa hur effektivt det nuvarande bekämpningsprogrammet för PRA kan förväntas vara.

År	0-1 års ålder	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12	12-13	13-14	Antal us	Antal reg
1989	2,86	31,68	21,95	17,37	10,88	6,87	4,58	1,15	1,53	0,57	0,19	0,38	0,00	0,00	524	
1990	0,36	32,14	22,80	15,80	9,87	7,72	4,85	3,41	0,54	0,90	1,26	0,18	0,18	0,00	557	1165
2000	1,17	29,60	18,65	16,55	13,29	8,39	6,29	3,03	0,93	0,70	0,47	0,23	0,47	0,23	429	1019
2001	2,43	24,34	21,10	13,39	15,21	11,36	5,27	4,46	1,62	0,61	0,00	0,20	0,00	0,00	934	
2004	0,00	32,87	20,56	16,67	9,81	8,88	5,45	2,96	1,40	0,78	0,31	0,31	0,00	0,00	1354	

² A1, B1 och C1 användes av OptiGen för att markera DNA-status under markörtesttiden. Sedan gentesten infördes 2005 har dessa benämningar ersatts med *Normal/clear*, *carrier* och *affected*. En hund med status A1, B1 eller C1 har alltså testats med den gamla markörtesten.

Tabell 4: Genomsnittlig ålder vid ögonlysning under fem slumpmässigt utvalda år (Adolfsson-Lundgren et al., manus).

3.4. Källkritiska problem

Bedömningen av läget i rasen rörande prcd-PRA vilar alltså på data i form av ögonlysningsstatistik, fakta om kända PRA-fall och OptiGenstatistik. Sammantaget kan dessa källor förväntas ge en god bild av hur cocker spaniel ligger till rörande PRA. Vissa källkritiska problem finns dock:

* Finns det flera former av PRA i rasen?

Klarhet tycks inte råda i frågan, t.ex. beskriver *The Cocker Spaniel Club* minst två förekommande former (The Cocker Spaniel Club, URL). OptiGen är mycket tydliga med att företagets test endast omfattar prcd-PRA.

* Är OptiGenstatistiken baserad på slumpmässigt urval? Om inte, vad innebär detta?

I förhållande till de svenska resultaten av ögonlysningar pekar OptiGen-statistiken på ett stort mörkertal rörande fall av prcd-PRA i Sverige. *Frågan är vilka siffror som egentligen är representativa för rasens status.* Det är möjligt att uppfödare som vet att deras hundar har kända anlagsbärare i sina stamtavlor tidigt var mer benägna att testa sina hundar och andelen anlagsbärare och potentiellt affekterade djur därför ser högre ut än vad den egentligen är. Någon omfattande test på slumpmässigt utvald grupp individer har inte gjorts.

Teststatistiken de senaste tre åren förefaller rörande hundar med status B1/*carrier* kronologiskt sett ganska jämn. Dock kan en tendens av ökning för A1/*normal/clear* och minskning för C1/*affected* anas (tab. 5).

Status	030115	031231	041231	051231	060331	060630
A1/ <i>normal/clear</i>	40	42	43,9	45	45,2	45,6
B1/ <i>carrier</i>	46	45	44,2	44	44,3	44,0
C1/ <i>affected</i>	14	13	11,9	11	10,5	10,4

Tabell 5: Testade hundar (Bosdorf 2006).

Detta kan förklaras med att tester sker från en vidare bas och att den möjliga snedfördelning som fanns inledningsvis har jämnats ut. Ett annat alternativ är att OptiGen-statusen har blivit en faktor vid val av avelsdjur och att uppfödare därför väljer bort hundar med status C1/*affected* och är mer benägna att använda A1/*normal/clear*-hundar i avel. Den tid som har förflutit mellan den första statistikberäkningen i januari 2003 och den senaste i juni innevarande år är troligen väl kort för att ett sådant val skall märkas.

* Importer

Avel med cocker spaniel i Sverige vilar till en omfattande del på importerat material, främst från England. År 2005 var de tre mest använda hanhundarna alla importerade.

Detta gör att det kan vara svårt att skapa en profil för den svenska populationen, då tillskott av utländskt blod hela tiden sker. Samtidigt medför detta att det är möjligt att den svenska

populationen genetiskt sett inte skiljer sig så mycket från den i resterande Europa. För att verkligen kunna belysa detta stora problemområde krävs dock omfattande studier.

4. Utvärdering av materialet samt diskussion

4.1. Medelålder vid klinisk diagnos

Genomsnittsåldern för sjukdomens debut hos de 25 fall som har konstaterats under den senaste tioårsperioden (tab. 1) är 8,0 år. Om man enbart ser till den grupp som har lämnat avkomma (9 st) och alltså kan förväntas ögonlysas mer regelbundet sjunker den genomsnittliga debutåldern till 5,9 år.

Med tanke på att en stor del av hundarna aldrig var ögonlysta före diagnos (17 av 25 individer, dock var en av dessa undersökt utomlands) kan skillnaderna mellan de två grupperna peka på att debutåldern (d.v.s. då sjukdomen kan beläggas med hjälp av klinisk undersökning) egentligen är tidigare. Sällskapshundar, i bemärkelsen icke avelsdjur, ögonlyses kanske för första gången när ägaren börjar misstänka att hunden ser dåligt. Avelsdjur måste enligt hälsoprogrammet ögonlysas inom ett år före varje parning. Detta förklarar sannolikt skillnaden i debutålder mellan grupperna.

4.2. Ålder vid ögonlysning

Av tabell 4 framgår att det är en mycket liten del av alla ögonlysningar som görs på hundar som uppnått den ålder då PRA det senaste årtiondet har debuterat i rasen. Andelen ögonlysningar/år i intervallet 6-7 år, då PRA först tycks kunna upptäckas, är som lägst 4,58 procent och som högst 6,29 procent. Slutsatsen blir att ögonlysningen som den används i nuläget inte "hittar" majoriteten av alla PRA-fall; detta är anledningen till det låga antalet kliniskt belagda fall i förhållande till OptiGen-statistiken.

Faktum är att ytterst få cockrar ögonlyses efter det att de kommit in i den ålder då PRA debuterar. Den absoluta majoriteten av alla ögonlysningar sker före fem års ålder (tabell 6). Det vore intressant att undersöka en hel årgång som uppnått en ålder av 8-10 år för att se om skillnaderna i resultat mellan de två undersökningsmetoderna (klinisk och gentest) skulle kvarstå eller jämnas ut.

År	%
1989	87,74
1990	80,97
2000	79,26
2001	76,47
2004	79,91

Tabell 6: Andelen ögonlysningar (jfr tab. 4) före fem års ålder.

I Genetica-rapporten (Sundgren 2003) påpekades det att det inom rasen inte är helt ovanligt att den mest betydande avelsinsatsen sker när djuren är ganska unga. Detta ger ytterligare indikationer på att många anlagsbärare och affekterade djur aldrig uppdagas med hjälp av ögonlysning. Det är rimligt att anta att de hundar som ögonlyses långt upp i åldrarna är avelsdjur. Dock kan många hinna avslutat sin avelskarriär innan de når en ålder då sjukdomen normalt debuterar.

4.3. Ögonlysning och OptiGen – olika metoder som kan sammanlänkas?

Det förefaller alltså klart att OptiGen och ögonlysning är två metoder som svarar på olika frågor. OptiGen ger ett besked rörande hundens genetiska status i ett enda fall – prcd-PRA. Ögonlysningen ger oss information även om andra ögonsjukdomar, men är begränsad till statusen vid ögonlysningstillfället. I levande materia kan förändringar ske snabbt. Dessutom är ögonlysning en bedömning av en enskild veterinär.

De två metoderna tillsammans ger oss *mer information* om ett djurs status än vad de gör var för sig. Ekonomiskt kan gentester tyckas vara en stor kostnad, men de har fördelen att de endast behöver utföras en gång i hundens liv.

4.4. Framtida användning av OptiGentesterna

I nuläget är det frivilligt att OptiGen-testa sin hund och också frivilligt att publicera resultaten. Det senare innebär att en snedfördelning mellan fördelningen av publicerade resultat (tab 7).

Grupp	Totalt antal	A, A1, normal/clear (%)	B, B1, carrier (%)	C, C1, affected (%)
Testade hundar i världen (060630)	3315	45,6	44,0	10,4
Publicerade/namngivna resultat (frivilligt)	1023	60,3	34,7	5,0
Testade hundar i Sverige (060817)	154	52,0	35,0	13,0
Publicerade/namngivna hundar, CK:s OptiGenlista	46	74,0	19,5	6,5

Tabell 7: Jämförelse mellan OptiGens officiella statistik och frivilligt publicerade resultat (Bosdorf 2006; Cockerspanielklubbens websida).

Om testerna verkligen ska ge mer information är det rimligt att samtliga resultat publiceras. Den nuvarande snedfördelningen är inte nyttig. Central registrering av resultaten bör vara det lämpligaste sättet att se till att samtliga uppfödare har tillgång till all befintlig information om enskilda avelsdjurs och familjers genetiska status rörande prcd-PRA.

5. Slutsats

Enligt ögonlysningresultaten i förhållande till registreringssiffrorna lider ca 0,6 procent av svenska cocker spaniels av PRA. Det lilla antalet OptiGen-tester som hittills har utfört pekar på en betydligt högre siffra – 13 procent. Skillnaderna beror, vilket har visats ovan, på sjukdomens debutålder i förhållande till ögonlysningstraditionerna. En ytterst liten del av svenska ögonlysningar utförs på djur som har uppnått den ålder då sjukdomen vanligen debuterar.

Eftersom ännu antalet gentester är litet kan någon rimlig siffra för specifikt svenska förhållanden ännu inte presenteras. Sett till samtliga testresultat ligger andelen affekterade djur runt tio procent. Teststatistiken är dock förknippad med vissa källkritiska problem (se ovan kap. 3.4). Med andra ord kan vi ännu inte vara säkra på att andelarna anlagsbärare och affekterade djur inom populationen är så hög som OptiGens statistik i nuläget pekar på.

Frågan om det finns olika typer av PRA inom rasen har inte närmare diskuterats i denna studie. Klart är dock att övriga ögonsjukdomar existerar varför ögonlysning, även om OptiGen-testerna tycks vara en bättre metod för att hitta prcd-PRA, fortfarande kommer att behövas. Sannolikt bör det dock diskuteras hur *och när* ögonlysning bäst skall utföras för att uppfylla syftet att eliminera affekterade djur i aveln.

Som ovan nämnts är det ännu oklart om OptiGens statistik ger en rättvisande bild av cockerpopulationen (jfr ovan kap. 3.4). Om den gör det förefaller det omöjligt att helt utesluta anlagsbärare i avel. Problemen med prcd-PRA måste vägas mot andra som kan uppstå om man plötsligt diskvalificerar 30-40 procent av populationen från avelsarbetet. Det är helt klart att affekterade djur inte behöver födas om man använder testresultaten på rätt sätt. Problemen med prcd-PRA i rasen måste ställas i relation till övriga rasbundna problem och kvaliteter.

6. Referenser

Adolfsson-Lundgren, G., Forsander, Johansson, H., M., Müllersdorf, M., Olsson, A., Pettersson, M. & Sundkvist, A. manus. RAS för cocker spaniel. URL: <http://www.cockerklubben.com> Kontrollerad 060820.

Borsdorf, B. 2006. Kennel Cara's. = Wer sagt A muss auch C sagen. Cara's. Kleine Liebhaberzucht engl. Cocker spaniel (VDH). URL: http://www.caras-cocker.de/cara_seite_2.htm Kontrollerad 060816.

Cockerkspanielklubbens websida = 2006. Cocker spanielklubben. Rasklubb för cocker spaniel. URL: <http://www.cockerklubben.com> Kontrollerad 060815.

OptiGens websida = OptiGen. For the genetic advantage. URL: <http://www.optigen.com> Kontrollerad 060816.

Rasdata = Rasdata. nu. Cockerdata. URL: <http://www.rasdata.nu/cocker/> Kontrollerad 060816. (senast uppdaterad 060501)

Sundgren, P-E., 2003. Analys över avel med cocker spaniel åren 1992 – 2002. Genetica. Alunda. URL: <http://www.cockerklubben.com> Kontrollerad 060821.

The Cocker Spaniel Club = The Cocker Spaniel Club. Parent Club Of The Breed. Health & Welfare. URL: <http://www.thecockerspanielclub.co.uk/health.htm> Kontrollerad 060819.