



LUA-dalmatiner

– om ett genetiskt projekt för att hantera ett hälsoproblem

Dalmatiner är en ras som är överrepresenterad när det gäller problem med kristaller, grus och stenar i de nedre urinvägarna. Orsaken till problemet är att dalmatinern har en speciell genetisk avvikelse, en mutation, som leder till ett tillstånd benämnt hyperuricosuria. Ett långsiktigt genetiskt projekt som startade i USA i början av 1970-talet, syftar till att komma till rätta med rasens problem.

Genetiska test av dalmatiner från olika länder och olika linjer visar att hundar av rasen är homozygota (har två likadana genvarianter i locuset) för en enkel recessiv mutation som innebär att förhöjda halter av urinsyra utsöndras i blod och urin. Troligen har anlaget för hyperuricosuria hos dalmatiner uppkommit som en oplanerad bieffekt av selektionen för den karakteristiska och eftersträvsvärda prickiga teckningen som ofta uppfattas som rasens signum.

Hyperuricosuria: överdriven halt av urinsyra

Låt oss titta närmare på hur det här fungerar. I kroppens celler finns en kväveförening, purin, som bryts ner och omvandlas i levern. Hos dalmatiner saknas ett protein som är centralt för nedbrytningsprocessen. Konsekvensen är att koncentrationen av urinsyra i blodet och

urinen blir betydligt högre än hos hundraser som har normal funktion för nedbrytning av purin.

Hos en dalmatiner kan halten urinsyra i urinen vara upp till 10 till 20 gånger högre än hos en normal hund. Detta tillstånd kallas hyperuricosuria, dvs. överdriven koncentration av urinsyra. Urinsyra kan bilda salter, sk urater med tendens att klumpa ihop sig till kristaller och även större ansamlingar, sk uratstenar. Om uratstenarna blir tillräckligt stora kan de blockera urinröret. Hunden får mycket ont och svårt att kissa. Detta är ett akut tillstånd som behöver omedelbar veterinärvård. Stenarna måste avlägsnas operativt eller sköljas ut. Särskilt hanhundar drabbas eftersom de har ett trängre urinrör. Drabbade hundar kan efter behandling bli helt återställda men kan behöva gå på medicinering och specialkost

resten av livet. Svåra fall med återkommande problem kan sluta med avlivning. I Sverige visar statistik från försäkringsbolaget Agria att dalmatiner har ungefär dubbelt så hög risk som medelhunden att drabbas av sjukdomar i de nedre urinvägarna.

Långt ifrån alla dalmatiner drabbas av problemet. Varför vet man inte riktigt, men mycket tyder på att faktorer i miljön bidrar. Troligen påverkar rutiner kring kost, utfordring och hundens skötsel benägenheten att bilda ansamlingar av urater i urinvägarna. Otillräckligt vätskeintag (urinen blir för koncentrerad vilket ökar risken för hopklumpning av urater), lång tid mellan rastningarna (ökar risk att urater ansamlas), infektioner (bakterier) i nedre urinvägarna, hårt vatten med hög kalkhalt och högt intag av puriner via kosten innebär en förhöjd risk för uratsten. Kött av

olika slag, inälvsmat, lever, fisk och skaldjur samt jäst, innehåller purin (höga till mycket höga halter).

Backcrossprojektet

I syfte att komma tillrätta med hyperuricosuria hos dalmatiner startades det sk Backcross projektet i USA 1973. Dr Robert Schaible, medicinsk genetiker, forskare och dalmatiner-uppfödare, korsade en pointerhane med en dalmatinertik. Båda hundarna var registrerade i Amerikanska Kennelklubben (AKC). Före parningen togs urinprov på både hanen och tiken för att fastställa koncentrationen av urinsyra: pointern hade normal nivå och dalmatiner ungefär 10 gånger högre koncentration. I den första generationen hade cirka hälften av valparna som föddes låg urinsyra och hälften hög urinsyra. I nästa steg korsade dr Schaible avkomma med låg urinsyra från den första generationen av dalmatiner/pointer-korsningen med en AKC-registrerad dalmatiner. Därefter korsades andra generationens avkomma med låg urinsyra tillbaka till dalmatiner registrerade i AKC, och så vidare i varje generation – därav benämningen "backcross". Arbetsmetoden var alltså att i varje generation korsa tillbaka en hund med låg urinsyra med en renrasig registrerad dalmatiner. Endast en pointer användes en enda gång för att introducera genen för normal urinsyra.

Projektet går under benämningen LUA som är en förkortning av det engelska uttrycket Low Uric Acid, låg halt av urinsyra. Andra förkortningar som också förekommer är NUA som står för Normal Uric Acid (normal urinsyra) och HUA som betecknar High Uric Acid (hög urinsyra). Terminologin kan variera, men uttrycken LUA/NUA syftar på den dominanta genen för normal urinsyra.

Dr Schaibles målsättning var att etablera en variant av dalmatiner som i alla avseenden skulle vara precis som en traditionell dalmatiner förutom att den skulle ha en genetisk egenskap som möjliggör nedbrytning av purin och normal urinsyra. I kullarna skildes LUA/NUA från HUA genom att urinsyrekoncentrationen uppmättes hos valparna. Ett enkelt test för att göra detta är att kyla ner urinen: Urin från en hund HUA-hund blir grumlig medan urin från LUA/NUA-hund förblir klar.

LUA/NUA dalmatiner godkänns av Amerikanska kennelklubben (AKC)

Efter sju års arbete och fem generationer från den ursprungliga dalmatiner/-pointer-kombinationen började hundarna allt mer likna dalmatiner. Utmaningen var nu att etablera dalmatinernas rastyp och den karaktäristiska prickiga teckningen och att få avkommorna till Backcross-dalmatinerna accepterade som renrasiga. AKC lade ner månader av arbete på att granska projektet och konsultera den Amerikanska Dalmatinerklubben (DCA). Detta resulterade i en infekterad debatt i dalmatinerkretsar. Efter en omröstning bland medlemmarna beslöt en majoritet för att inte stödja Backcrossprojektet.

Flera motargument framfördes. Uppfödare menade att problemen med uratsten i rasen var kraftigt överdrivna; att det inte var klarlagt att hög halt av urinsyra faktiskt var en riskfaktor för uratsten; att HUA faktiskt kunde vara en hälsofördel och inte nackdel; att Backcrossprojektet var orealistiskt eftersom det skulle ta en evighet att etablera den fungerande genvarianten i den totala populationen av dalmatiner; att testningen av LUA/NUA kontra HUA inte var tillförlitlig; att Backcrossdalmatiner var "blandraser"; att projektet hotade den "renrasiga" dalmatinernas egenskaper; att LUA dalmatiner hade för dålig teckning; och att (okända) ärftliga sjukdomar från pointern kunde vara ett hot mot rasen.

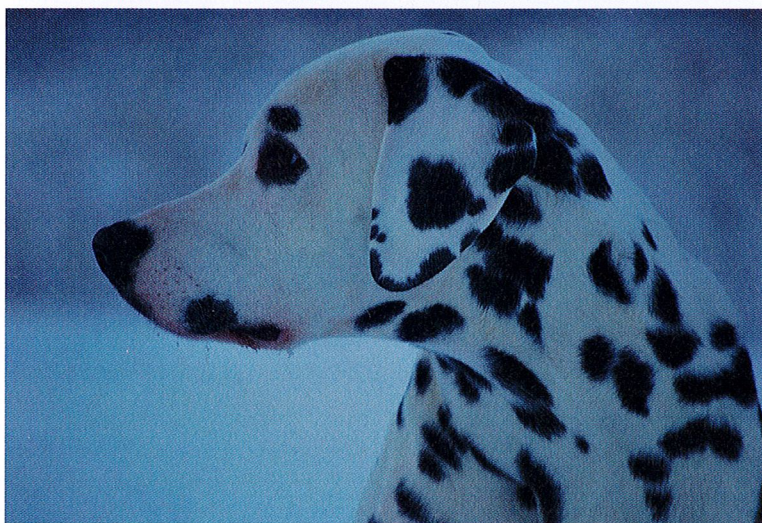
På grund av motståndet inom den amerikanska dalmatinerklubben registrerades inte hundar inom Backcrossprojektet i AKC. Istället registrerades de under 30 år (1981-2011) i USAs andra stora kennelorganisation, United Kennel Club (UKC). Eftersom UKC inte har avtal med den internationella kennelunionen FCI om erkännande av stamböcker kunde inte dessa dalmatiner erkännas i länder vars kennelklubbar tillhör FCI (däribland Sverige).

Ett viktigt genombrott skedde 2008 då det protein identifierades som ligger till grund för dalmatinernas uricosuria-mutation. Denna upptäckt har lett till att ett gentest utvecklats för att identifiera bärare av mutationen. Detta test finns idag kommersiellt tillgängligt. Efter en rad turer beslöt den amerikanska dalmatinerklubben att ta upp saken på nytt och år 2011, genom en ny medlemsomröstning, rekommenderades att ättlingar till dalmatiner/pointer-projektet skulle införas i AKCs stambok som reguljära dalmatiner.

Den avelspolicy som AKCs hälsokommitté (The AKC Canine Health & Welfare Advisory Committee) då rekommenderade innebär en långsam introducering av den normalt fungerande genen i dalmatinerpopulationen. Man avråder bestämt från att forcera introduktionen t ex genom matadoravel eller på bekostnad av genetisk variation. Introduktionen bör ske i en stor variation av hundar med olika stamtavlor. Man påpekar också att introduktionen av LUA-genen långsiktigt kommer att vara positiv för dalmatinerrasens hälsa och välbefinnande.



Stora dalmatinern är LUA, valpen kommer ur en LUA kull men är HUA. Foto Karin Håkansson



Efter sju års arbete och fem generationer från den ursprungliga dalmatiner/-pointer-kombinationen började hundarna allt mer likna dalmatiner. Foto Karin Håkansson



Foto Nina Kalliokorpi.

LUA-dalmatiner i världen

Programmet heter idag "Dalmatian Low Uric Acid Project" eller LUA och handlar om dalmatiner som är 14:e generationen eller mer från den ursprungliga dalmatiner/pointer-korsningen. LUA-dalmatiner i 14:e generationen har till 99.98% registrerade dalmatiner i sin stamtavla. Den genetiska skillnaden mellan dessa och andra dalmatiner är således mycket liten.

De första LUA-dalmatinerna kom till Europa och England, där flera kullar har fötts, 2009. Också i USA är ett antal uppfödare aktiva. Sverige fick sina två första LUA-dalmatiner 2015, och under 2016 föddes hela fyra LUA-kullar i Sverige. Uppfödare som engagerar sig i LUA-projektet är i många fall etablerade dalmatineruppfödare med lång tidigare erfarenhet av rasen.

Idag är många LUA dalmatiner framgångsrika på utställning. LUA projektet bygger i hög grad på internationell samverkan och samarbete mellan uppfödare i olika länder. En gemensam målsättning är att bidra långsiktigt till att minska riskfaktorn för uratsten i rasen genom att introducera genen som bidrar till normal urinsyra. Denna målsättning gör inte anspråk på att LUA-dalmatiner är friskare i övrigt än andra dalmatiner. Hur LUA-projektet på sikt påverkar förekomsten av uratsten i rasen återstår att se.

Avel med inriktning mot LUA följer samma rekommendationer och regler som gäller vanliga dalmatiner. De hundar som används i aveln ska vara friska, sunda, exteriört korrekta, mentalt och utseendemässigt goda representerar för rasen.

I en kombination mellan en LUA-hund som har en kopia av genen (hunden är heterozygot) för normal urinsyra och en dalmatiner med två recessiva anlag för mutationen för urinsyra är i teorin fördelningen i kullen 50/50 LUA/HUA-valpar. Men eftersom slumpen spelar in kan utfallet i praktiken vara allt från att ingen av valparna har LUA-genen till att alla har den. Om däremot den ena föräldern är homozygot (har två kopior av genen) för LUA-genen kommer alla valpar i kullen att vara LUA-dalmatiner (heterozygota).

För att fastställa utfallet måste valparna i en LUA-kull gentestas. Det finns idag ingen central registrering av resultatet från detta test. Varje valp får ett eget intyg från gentestet (LUA eller HUA) utfärdat av företaget som utför gentest. LUA-dalmatiner är fortfarande sällsynta och även om ett ökat intresse märks bland uppfödare och det föds flera kullar över världen finns totalt inte mer än några hundra exemplar.

Kritiska röster

Trots att LUA/NUA-dalmatiner registreras i såväl Amerikanska Kennelklubben, Britiska Kennelklubben och FCI-anslutna kennelklubbar och att projektet tagits väl emot av många uppfödare finns fortfarande såväl skepsis som regelrätt kritik. Kritiken idag är i det stora hela en återupprepning av de argument som framfördes under den upprörda och hätska debatt som utspelades i amerikanska dalmatinerkretsar för närmare 35 år sedan. Argumenten handlar om att LUA/NUA-dalmatiner inte är renrasiga, att de veterinärmedicinska problemen med hyperuricosuria är överdrivna, att det finns andra och viktigare hälsoproblem som bör prioriteras, att LUA/NUA-dalmatinerna inte är av tillräckligt hög exteriör kvalitet och att pälsarnas teckning borde vara bättre.

Reflektioner

LUA/NUA-projektet inom dalmatiner illustrerar ett arbete som på många sätt varit framgångsrikt. Den dominant gen som styr normal urinsyra har identifierats. Detta innebär att egenskapen kan spridas effektivt genom planerat avelsarbete. Avelsarbetet är kostnadseffektivt eftersom det enda som krävs är att använda hundar med LUA/NUA-genen, gentesta avkomman och i det fortsatta avelsarbetet använda avkomma som har genen för normal urinsyra. En svårighet är och har varit att få acceptans för idén att korsningsavla.

Även om detta bara skett vid ett enda tillfälle, väcker den korsningsavel som genomfördes för 45 år sedan starka känslor hos vissa hunduppfödare. Det finns en föreställning om att hundraser är genetiskt rena populationer

och att hunduppfödning handlar om att bygga vidare på och förädla denna renhet i generationer. Den faktiska historiska utvecklingen av de flesta hundraser talar emellertid ett annat språk. Medveten och avsiktlig korsningsavel i syfte att modifiera en rad egenskaper som storlek, kroppsproportioner, hårlag, färg och teckning, bruksegenskaper och temperament har varit regel snarare än undantag. Under senare år har korsningsavel förordats och även tillämpats för att komma till rätta med hälsoproblem och öka genetisk bredd i utsatta raser.

Dalmatinern är ingen arbetande hund och framgång på utställning väger tungt hos många uppfödare. Det finns en rädsla att "förstöra" vackra teckningar med distinkta stora prickar med intensiv färg. En annan rädsla gäller rastyp. LUA-Dalmatinern utvecklades i USA. Amerikanska dalmatiner är generellt något mindre och lättare i typen än de hundar som är vinstrika i Europa.

LUA-projektet och dess möjligheter genererar många frågor. Hunduppfödning handlar alltid om prioriteringar. Rastyp, för rasen utmärkande exteriöra detaljer, mentalitet och temperament, användbarhet, och hälsa ska vägas in. Genetisk variation och rasens hållbarhet på lång sikt ska vägas mot mer kortsiktig framgång. Ibland kan det vara svårt att gå mot strömmen och tänka annorlunda, att i ljuset av ny kunskap och möjligheter omvärdera och pröva nya vägar. Sådant utvecklingsarbete förutsätter ett konstruktivt klimat, en levande dialog och aktivt kunskapsökande i uppfödarleden.

KÄLLOR

<http://www.luadalmatians.com/>

<http://luadalmatians-world.com/>

<http://www.dalmatianheritage.com/>

<http://luadalmatians.co.uk/>

Final Report on the Low Uric Acid Dalmatian Presentation DCA National Specialty 2008, Irvin B. Krukenkamp, MD Chairman, DCA Health & Research Committee on behalf of the DCA Health & Research Committee, the DCA Low Uric Acid Study Group, and the LUA Dalmatian Presentation Participants, Date of this compilation: June 4, 2008

The AKC Canine Health & Welfare Advisory Committee Sandra Barker, PhD; Jerold Bell, DVM; Eddie Dziuk, MBA; John Hamill, DVM; Joan Hendricks, VMD, PhD; Linda Lord, DVM, PhD; Colleen O'Keefe, DVM, MS; Patricia Olson, DVM, PhD; Elaine Ostrander, PhD; Frances Smith, DVM, PhD, DACT, Executive Summary & Recommendation – LUA Dalmatians, 2009

Åsa Boholm är professor i socialantropologi vid Göteborgs universitet. Hennes forskningsområde är samhällsvetenskaplig riskforskning. Hon är också dalmatineruppfödare sedan 1988.