

# Genetiska sjukdomar del 2

Text och Foto: Anette Mattsson

## SCID (Severe Combined Immunodeficiency)

*Kunskapen om genetik visar att dödliga gener, liksom övriga gener, är en del av raser och arters historia. Varje individ från olika arter bär på några dödliga eller skadliga dolda gener. Ju längre en art har domesticerats av människan, som kontrollerat aveln och begränsat genpoolen genom stamböcker, desto större chans är det att sådana gener sprider sig och förblir dolda tills de uppkommer i homozygot uppsättning. Då vi tidigare endast kunde upptäcka dessa gener genom att få ett drabbat föl så har forskningen idag gett oss redskap i form av DNA-test där uppfödarna kan testa sina avelsdjur och därigenom undvika att få drabbade föl. De hästar som visar sig vara bärare av recessiva anlag behöver inte heller tas ur aveln, utan med en medveten avel så betäcker man endast hästar som är bärare av en gen med hästar som inte bär genen.*

SCID (Severe Combined Immunodeficiency) är en genetisk sjukdom som man har observerat hos människan, hundar, hästar och möss. Bland hästar är det arabiska fullblod och arabkorsningar som har varit drabbade. SCID har varit känd hos arabhästen sedan beduinernas tid, så liksom Cerebellar Abiotrophy, som presenterades i förra numret av SAM, är inte heller SCID något nytt. Däremot blev möjligheten att göra ett genetiskt

test för att se om en häst är bärare av denna sjukdom relativt nyligen när det 1997 blev ett DNA-test tillgängligt för att testa sina hästar för SCID.

Första gången sjukdomen diagnosticerades och benämndes som CID var 1973, men ändrades sedan 1978 till SCID. Sjukdomen som drabbade arabhästen beskrevs först av Travis McGuire i januari 1973. Vid den tiden var Larry Perryman, D.V.M. studerande på Washington State University vid Pullman och McGuire var professor i hans huvudämne. När han studerat färdigt 1975 så fick han en tjänst på universitetet och blev därmed djupt involverad i SCID-forskningen. Labbet på WSU var ett av tre labb i USA som satte upp en diagnostisk procedur på SCID-drabbade föl. Diagnoser vid den här tiden fanns bara på avlidna föl. SCID-fölen blev oftast sjuka vid 1 månads ålder och dog oundvikligen före 5 månaders ålder genom att de saknade immunförsvar vilket gjorde dem väldigt mottagliga för infektioner.

En av de grundläggande frågorna var huruvida SCID var en genetisk sjukdom och om så var fallet, hur nedärvdes det? Forskare i Australien publicerade den första rapporten som sa att SCID var en genetisk sjukdom som nedärvdes recessivt. Travis McGuire och Marinell



Poppie publicerade en rapport 1977 där de lade fram samma slutsats. 1980 publicerade Richard Torbeck och Perryman en rapport där de bekräftade dessa fynd. Nu hade man kunskapen om två viktiga faktorer, SCID var en genetisk sjukdom och det nedärvdes autosomt recessivt. Detta visade att det var av högsta prioritet att finna heterozygota bärare av genen.

Föl som är drabbade av sjukdomen producerar varken B eller T lymfocyter vilket gör att de blir väldigt mottagliga mot andra sjukdomar och dör oftast inom fem månader i följsjukdomar. Den vanligaste dödsorsaken är lung-





inflammation orsakat av adenovirus.

Tidiga studier visade att ca 2-3 % av arabfölen var SCID-drabbade och det visade att ca 25 % av arabhästpopulationen borde vara bärare av den recessiva genen. Det var en orolig tid för arabhästuppfödarna att hantera det okända och många höll sig till kombinationer som man visste var "säkra". En hingst i Kalifornien hade fått över 100 föl och hans ägare kände sig säker på att han inte var SCID-bärare tills han betäckte ett sto som var bärare och kombinationen resulterade i ett drabbat föl. Hingsten kastrerades, vilket inte hade behövts om testet hade funnits.

Eftersom det inte fanns något bevis för SCID-status annat än genom obduktion så baktalades många hingstar och blodslinjer, ofta genom någon anknytning eller genom insinuation. Om någon lyfte ett ögonbryn under en diskussion så kunde det innebära slutet för en avelshingsts karriär. Baksidan av detta blev att många döda föl rapporterades inte utan kopplades istället till lunginflammation. Dr. Perryman och hans medarbetare satte

**DNA-test för din häst för SCID beställer du hos SLU:**

[http://www.hgen.slu.se/ShowPage.cfm?OrgenhetSida\\_ID=11154](http://www.hgen.slu.se/ShowPage.cfm?OrgenhetSida_ID=11154)

**Testet kostar 560:- plus moms och görs genom hårprovstagning.**

ihop en grupp av kända SCID-bärare, två hingstar och ungefär 35 arabiska fullblod och arabkorsningsst. Denna grupp av hästar har varit väldigt betydande för Perrymans forskning.

De tittade efter enzymbrister och efter olika sorters teorier när de i början av 1990-talet upptäckte att SCID-föl hade problem med DNA-återställande och detta ledde dem på rätt bana. Ett samarbete med immunologen Katheryn Meek, D.V.M. på University of Texas Southwestern Medical Center Lab i Dallas ledde till upptäckten att SCID föl inte hade aktivitet i det DNA underordnade proteinet kinase. När detta upptäcktes hade man ett viktigt verktyg i det fortsatta arbetet. När väl identifikationen var gjord var nästa steg att klona genen som kodar det enzymet (från såväl bärare som från icke-bärare), eller mer precist en del av det enzymet, och sedan sätta det i rätt ordningsföljd i genen. När detta var gjort fastställde man att SCID-bärare saknade fem par i den genen som kodar den så kallade katalytiska underenheten av det DNA-underlydande proteinet kinase, komponenten som är ofullständig och därför omöjliggör en korrekt funktion av immunsystemet. Efter nära 25 år hade man ett svar på SCID-frågan!

I juni 1997 hade man så äntligen ett test för att fastställa om en häst var bärare, icke-bärare eller drabbad. Testet gjordes på VetGen LLC i Ann Arbor i Michigan. Redan till 1998 års avelssäsong kunde man se SCID-statusen på många hingstar i deras annonsering, vilket tyder på att många hästar testades redan från början.



**Lymfocyter** är en sorts vita blodkroppar, som är huvuddelen i det adaptiva immunförsvaret. Lymfocyterna fick sitt namn för att de först isolerades i nästan ren form ur lymfan. Lymfocyter delas in i **B-celler**, **T-celler** och **NK-celler**.

Lymfocyter bildas båda i benmärgen. T-lymfocyten vandrar från benmärgen till thymus där de sedan "lärs upp" till mogna T-lymfocyter. B-lymfocyten mognar sannolikt i andra vävnader i kroppen. Mogna lymfocyter cirkulerar i blodet eller finns i ansamlingar på annat håll i det lymfatiska systemet, såsom i mjälten.

Källa: Wikipedia

#### **Autosomalt recessiva sjukdomar**

De flesta sjukdomsanlag är recessiva - man måste ära dem från bägge föräldrarna för att sjukdomen ska visa sig. I de flesta fall är de bägge friska bärare av sjukdomsanlaget, och varje avkomma löper då 25 % risk av få anlaget.

**Autosomer** är alla de kromosomer som inte är en könskromosom, hos människan alla kromosomer utom X-kromosomen och Y-kromosomen. En **autosomal gen** är en gen som finns på någon av autosomerna.

Ett **recessivt anlag**, en **recessiv allel**, är den allel inom ett genpar hos en heterozygot individ, som "viker sig" för den andra, dominant allelen i paret och alltså inte ger upphov till några synliga egenskaper hos individen. Endast i en homozygot individ med två likadana recessiva alleler ger allelen upphov till synliga egenskaper, dvs man måste ära dem från båda föräldrarna för att sjukdomen ska visa sig.

Ett **dominant anlag**, en **dominant allel**, är den allel inom ett genpar hos en heterozygot individ, som har starkast "inflytande".

# Lavender Foal Syndrome (LFS) - Coat Color Dilution Lethal (CCDL)

*Lavender Foal Syndrome (LFS) kallas även mer korrekt för Coat Color Dilution Lethal (CCDL) och är en sällsynt neurologisk sjukdom som drabbar föl. LFS/CCDL drabbar ofta hästar som är helegypiska eller med starkt avlad på egyptiska linjer, men det har även påträffats i andra blodslinjer. Det finns teorier, som inte är bekräftade, att LFS/CCDL kan vara kopplat till en annan genetisk sjukdom som drabbar hästar med egyptiska blodslinjer, Juvenile Epilepsy Syndrome (JES)/Unghästepilepsi syndrom. Denna teori har kommit fram då ett litet antal hästar har producerat både LFS/CCDL och JES drabbade föl.*

LFS/CCDL föl föds ofta med en utspädd pälsfärg som gör håren ljusare och detta ger fölet en ovanlig färg, som kan se ut som en väldigt blek fux och kan uppfattas som svagt lila, rosa eller till och med silver, därav namnet "coat color dilution/dödlig pälsfärgutspädning" eller

"lavendel föl". Ögonfärgen beskrivs ofta som ljus gråfärgade med en blå nyans. Alla föl har dock inte den ovanliga färgen, även om de kan vara ljusare än ett normalt föl och då är det lätt att fölen kan få fel diagnos där man tror att fölet haft syrebrist vid födseln eller en ryggmärgsskada.

När fölen föds kan de inte stå upp och eftersom de inte blir bättre så avlivas fölen ofta inom de första dygnet. Symtom på sjukdomen är oförmåga att stå upp eller komma upp till sittande ställning, rullande ögon, ögonryckningar eller snabba ögonrörelser. De får stelkrampslignande kramper där benen och ryggen blir styva samtidigt som nacken sträcks bakåt/uppåt. Ofta under dessa anfall har de en paddlande/springande rörelse med benen. LFS/CCDL -föl kan ha en stark sugreflex och kan bli flask-matade, men det är ofta meningslöst då fölen ofta har sina anfall och om de inte dör så avlivas de

ofta inom ett par dagar efter födseln av humana skäl eftersom det inte finns något bot och de kan inte överleva.

LFS/CCDL har varit känt sedan mitten/slutet av 1950-talet. Forskningen har fått fram att det är en recessiv autosomal gen, vilket betyder att båda föräldrarna måste vara bärare för att ett föl skall bli drabbat. Om två bärare av genen får ett föl är det 25 % chans att fölet blir drabbat, 25 % chans att fölet inte blir bärare av genen och 50 % chans att fölet blir bärare av genen.

Forskning på LFS/CCDL har funnits på University of California, Davis och Cornell University i USA, University of Queensland i Australien samt på University of Pretoria i Sydafrika. På AHA's konvent i november 2009 släppte Cornell University nyheten att man har utvecklat ett DNA-test och samtidigt tillkännagav University of Pretoria att de också hade utvecklat ett DNA-test. I februari kommer det att vara ett seminarium om genetiska sjukdomar i Scottsdale, Arizona och där hoppas vi att få mer information om testet.

## Juvenile Epilepsy Syndrome (JES)

*Juvenile Epilepsy Syndrome (JES)/Unghästepilepsi kallas ibland för "godartad" epilepsi eftersom den oftast inte är dödlig.*

Fölen föds normala och ser även helt normala ut mellan epilepsianfallen, som de normalt sett växer ifrån någon gång mellan 12 och 18 månaders ålder. Drabbade föl kan visa tecken på epilepsi redan ett par dagar efter födseln upp till sex månaders ålder. Många föl har så kallade "svärmar" av anfall, som ofta uppkommer före tre månaders ålder då

de får flera anfall över en tredagersperiod med tecken på förvirring, blindhet, depression, ovilja att äta, dia eller dricka. Drabbade föl har lätt för att skada sig allvarligt när de faller till marken och mot objekt eller in i staket. Forskaren Dr. Monica Aleman på UC Davis i Kalifornien påpekar att ett föl kan inte anses ha epilepsi om det inte haft mer än två anfall. Det är viktigt att hålla dessa föl under observation då många anfall kan vara lindriga, så att man missar dem. Man kan medicinera hästen vilket kan göra anfallen lindrigare.

Trots att man har forskat sedan 1985 på UC Davis så är den genetiska ärvbarheten inte fastställd. Det finns flera teorier varav en föreslår att det som på människan är frågan om flera gener som är inblandade. Vissa forskare tror att epilepsi kan vara kopplat till Lavender Foal Syndrome, eftersom det har förekommit hästar som har lämnat föl med båda sjukdomarna. Det tredje frågeställningen är att det är möjligt att det är ett autosomalt dominant anlag, vilket betyder att ett drabbat föl endast behöver arva ett anlag för att utveckla sjukdomen.

Jag är väldigt glad över alla telefonsamtal och e-mail jag har fått sedan förra numret av SAM där jag skrev om Cerebellar Abiotrophy. Viljan att lära sig mer är stor och jag tycker att det är skönt att debatten världen över är väldigt sansad och att de flesta är tagit fasta på att de verktyg forskarna gett oss gör så att vi undvika att få drabbade föl genom att inte kombinera två bärare. Det har visat sig att flera "stora" namn är CA-bärare och genom att offentliggöra sina testresultat hjälper man andra!

Den 20 december fick vi alla ta del av Maria och Jan Erik Rendahls stora sorg över att ha förlorat ett av sina föl i november, som var drabbad av Cerebellar Abiotrophy. Det är med ansvarsfulla uppfödare som Kullatorp Arabstuteri som vi sprider kunskap så att andra ska kunna undvika den enorma sorg att förlora ett föl på grund av en genetisk sjukdom. Jag tror inte att ett öga var torrt på någon av oss som har tagit del av den video på lilla Chadidja Medina som finns utlagd på [www.kullatorp.com](http://www.kullatorp.com). Hennes korta liv gör enormt stor skillnad - ett stort tack till Maria och Jan Erik för att ni delar med er och sprider kunskap om CA!

Ingen av oss kunde ana när jag tog sommarens bilder på Kullatorp att hon bara några månader senare inte skulle finnas bland oss... Och hur ironiskt är det inte att när jag valde den underbaraste sommarbilden till omslag för SAM 2-3 valde den bild på Calisia med sitt stoföl Chadidja Medina... och i samma nummer publicerades artikeln jag skrivit om CA... ingen av oss visste då att hon var drabbad.

Det är nog flera som väntar föl 2010 där man fått reda på att både hingst och sto är bärare och jag hoppas med hela mitt hjärta att vi slipper fler drabbade föl och att "procenten" är på er sida! Det positiva är att nu har vi verktygen och om vi använder dem i vårt avelsarbete så föds inga drabbade föl efter denna säsong!