

# Genetiska sjukdomar

av Anette Mattsson

*Alla arter har sina genetiska defekter, de finns hos hästar, hundar, katter och människor. Att syssla med avel innebär ett ansvar och när möjlighet finns att testa för viktiga defekter, så kan man tycka att det är uppfödarens skyldighet att testa sina avelsdjur och därmed undvika drabbade avkommor och därigenom lidande. Jag tänker presentera de för oss kända genetiska defekter som kan drabba de Arabiska fullbloden, och beskriva vilka tester du kan utföra på dina ston och hingstar, så att du som uppfödare kan testa ditt avelsmaterial. Detta gör att du med denna kunskap kommer att kunna undvika att få drabbade föl och du avlar med kunskap och öppna ögon för att minimera risken för oväntade överraskningar.*

Vetenskapen har upptäckt över 13 000 genetiska karaktärsdrag hos människan, varav mer än 5000 av dem är relaterade till sjukdomar eller andra avvikelser. Vi brukar benämna dessa ”genetiska defekter”. Många av dessa återfinns även hos djur, som hästar av alla raser, så arabhästen är inte den enda ras som har problem med ärftliga avvikelser, som kan vara dödliga eller funktionsnedsättande.

Viktigt att tänka på är att genetiska avvikelser drabbat alla blodslinjer i länder världen över och det går inte att peka ut någon eller några specifika hästar. När det finns tillgängliga tester för att avgöra om en häst är bärare av någon speciell genetisk avvikelse, så är det ett viktigt verktyg för uppfödarna att använda sig av i sin avel, så att man undviker att betäcka en bärare med en bärare och därmed eliminerar man risken att få ett drabbat föl och den sorg det innebär. En sådan medveten avel medför även att man successivt minskar antalet bärare.

Dessutom bidrar man till forskningen genom att testa sina hästar, så att de får ett större underlag av hästar att studera.

Att ta bort alla bärare ur aveln är inget alternativ då det skulle reducera den redan lilla genpoolen som arabhästen har och vi skulle förlora många värdefulla blodslinjer. SCID-testandet genom åren i de länder där man har varit duktiga på att testa sina hästar, visar på att man kan kontrollera detta och även minska antalet bärare genom medveten avel.

Det finns fyra kända genetiska defekter kända när det gäller arabhästen. Samtliga anses vara autosomala recessiva anlag, vilket innebär att de inte är könsbundna utan måste komma från båda föräldrarna för att ett drabbat föl ska födas.

Dessa är:

1. Cerebellar Abiotrophy (CA) – Progressiv nedbrytning av lillhjärnans funktion
2. Severe Combined Immunodeficiency Disorder (SCID) – Allvarlig/svår kombinerad immunbrist
3. Lavender Foal Syndrome (LFS) – Coat Colour Dilution Lethal, dödlig pälsfärgsutspädning
4. Juvenile Epilepsy Syndrome (JES) – Ungdom/ unghästepilepsi syndrom

I detta nummer kan ni läsa mer om CA.

De övriga sjukdomarna presenteras i nästa nummer av SAM.

## Autosomer

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.

## Recessivt anlag

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 ärva dem från båda föräldrarna för att sjukdomen ska visa sig.

## Dominant anlag

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

# CA – Cerebellar Abiotrophy

## Vad är CA?

CA – Cerebellar Abiotrophy Cerebellar Abiotrophy (CA) även kallad Cerebellar Cortical Abiotrophy (CCA) är en neurologisk defekt som drabbar de neuroner (nervceller) som kallas Purkinjeceller i cerebellum (lillhjärnan), vilket gör att de dör av. Purkinjecellerna tillbakabildas och när de väl är förtvinade så är de för alltid förlorade. Purkinjecellerna har en kritisk roll i hjärnan eftersom de finns i lillhjärnbarkens mellanskikt och styr all kommunikation mellan det innersta molekyllära skiktet och det yttersta granulära skiktet genom elektriska impulser.

Dessa celler har stor betydelse för balans och koordination. Enkelt beskrivet så förlorar hästen uppfattning om utrymme och avståndsbedömning, vilket gör att den får problem med balans och koordination/blir ostadiga och vingliga.

## När uppstår symtomen

I de flesta fall börjar neuronerna att förtvina strax efter att djuret fötts och man kan se de första symtomen när djuret är under sex månader. Men det kan även dröja flera år innan man ser något märkbart i och med att tillståndet/symptomen utvecklas gradvis. Hur allvarligt drabbad hästen blir beror på antalet skadade celler och därigenom mängden avbrutna elektriska impulser.

Cerebellar Abiotrophy är annorlunda mot Cerebellar

Hypoplasia, där fölet föds med degenererade Purkinjeceller.

## Beduinernas originalaraber

CA har funnits sedan beduinernas originalaraber och varit känt sedan 1840.

Forskning har pågått länge, men fick ett stort genombrott 1967 då Max T Sponseller publicerade en studie under namnet Cerebellar Hypoplasia, baserat på 21 fall rapporterade i Kalifornien, Maryland, Michigan, Minnesota och England. Studien publicerades under namnet "Equine cerebellar hypoplasia and degeneration" *Proceedings of the 13th annual convention of the American Association of Equine Practitioners*, 1967, p. 123-126.

Forskningsresultatet påvisade att det var möjligt att sjukdomen var genetiskt och uppkom genom inavel.

1973 kom A.C. Palmer med en studie gjord i England mellan 1968-1972 där man indikerade att det var genetiskt, inte nödvändigtvis kopplat till inavel, men att det förekom vid återkommande linjeavel. Inte förrän 1987 kunde Alexander de Lahunta genom sin test på arabhästar bekräfta den genetiska ärvbarheten.

Detta sammanföll med den omfattande forskning som Ann T. Bowling gjorde på 80-talet med utvalda hästar på UC Davis. Även om hennes forskning aldrig blev publicerad på grund av hennes plötsliga död, så bevisade hon att CA var en genetisk betingad sjukdom

som var autosomal recessiv och att den ansågs uppkomma genom att en enstaka allel (variant av gen) muterat och inte genom en kombination av flera muterade alleler.

Vid det här laget hade Cerebellar Abiotrophy blivit åtskilt från Cerebellar Hypoplasia genom påvisandet att CA börjar efter fölet är fött och inte under utvecklingen i livmodern som hos CH.

Max T. Sponsellers son Bret A. Sponseller publicerade 1994 och 1995 två detaljerade rapporter baserade på sin fars studier. Studier i detta ämne fanns även i en gemensam satsning mellan universitet i Gent, Finland och Bern, vilka publicerades i Tyskland av H. Gerber. Hans son Vinzenz Gerber har fortsatt sin fars forskning tillsammans med den molekyllära vetenskapsmannen Tosso Leeb (Horse Genome Project) för att söka fler svar om CA. Gerber och Leeb arbetar nära med Dr. Cecilia Penedo på University of Davis i Kalifornien.

Cecilia Penedo och hennes assistent Leah S. Brault fortsatte Dr. Ann T. Bowlings forskningslinje och 2005 hade de tillsammans med Thomas R. Famula lyckats skapa DNA-markörer för CA. I september 2008 kunde de erbjuda allmänheten ett DNA-test baserat på de markörer man redan samlat in. I december 2008 hade 20 drabbade föl analyserats under de senaste fem åren med ytterligare information från över 250 till dessa relaterade hästar, vilket

visade att 30 % av dessa hästar var bärare på anlag för CA. Genom det autosomala recessiva sättet av nedärvning så kan en defekt gen bäras vidare i flera generationer innan man upptäcker den via ett drabbat föl.

### Skowronek

Den Schweizisk/Tyska forskningen skapade markörer baserat på den forskning man gjorde på Rymnik-linjen (morfar till Skowronek) i Crabbet-, Spansk-, Egyptisk- och Polsk-relaterade blodslinjer. Det är svårt att få bekräftat vilka hästar som varit bärare, eftersom det måste finnas en drabbad avkomma

hel del på just Negativ-linjen och funnit att hans son Naborr var en icke-bärare. Däremot har flera av Negativ söner fått drabbade föl och där finns Salon, Bandos, Tinian, Negor och Wandal. Detta betyder inte att alla avkommor till dessa hingstar skulle vara bärare!

### Nazeer och Morafic

När det gäller de egyptiska linjerna så har forskarna misstänkt att Nazeer kan ha varit en bärare av genen genom sin mor Bint Samiha, vars hingstlinje går ner till Astraled-sonen Sotamm. Morafic har också placerats på denna bevakningslista genom sina många linjer till Sotamm.

### Crabbet-hästar

Crabbet-hästarna har varit väldigt drabbade av CA på grund av deras stora antal och popularitet. Bazy Tankersly (Al Marrah) diskuterade problemet med sina cerebellar ataxia föl i en av hennes tidiga böcker och detta initierade F.O.A.L-programmet för genetiska förhållanden. Mycket tack vare hennes ansvarsfulla avelsprogram så har vi förmodligen färre CA-föl än vi kunde ha haft.

### Spanska linjer

När det gäller spanska blodslinjer finns det även där mycket efterforskningar. Nana-Sahib är den man främst ska kolla efter och även Razada-sönerna Kashmir och Ifni samt Razada-döttrarna Teutonica, Katuska och Moramya (även registrerad som Moramya II). Det finns knappt någon spansk häst som inte bär någon av dessa hästar i sin stamtavla.

### Vilka symtom uppkommer

Oftast visas de första symptomen på att ditt föl är drabbat av CA inom de första 4-6 månaderna.

Purkinjecellerna börjar ofta att brytas ned efter ca 30 dagar och hastigheten på denna nedbrytning är väldigt individuell och så även hur fort symtomen kommer och hur hästen försämras. Vissa föl utvecklar symtomen kort efter födseln och måste avlivas inom kort. Det finns fall där hästen varit 3-6 år innan de första symptomen kommit, men det tillhör ovanligheten. Många hästar kan ha väldigt

### ***DNA-test för att CA-testa din häst beställer du på: <http://www.vgl.ucdavis.edu/services/horse.php>***

*Testet kostar \$ 50/häst och utförs av University of Davis i Kalifornien. Om ni vill ha hjälp med att beställa testet eller har några frågor är ni varmt välkomna att höra av er till mig, Anette Mattsson 070-753 10 75 eller maila på [fotograf\\_mattsson@hotmail.com](mailto:fotograf_mattsson@hotmail.com)*

*Här är två videos där man kan se symtomen på CA-drabbade hästar:*

*<http://video.google.com/videoplay?docid=5103903077538043566&hl=es>*

*<http://www.youtube.com/watch?v=qjW--hxAsOE>*

för att säkerställa att man har en bekräftad bärare. Därför råder delade meningar om tex Skowronek varit en bärare, men det man är överens om är att Naseem bör ha varit en bärare i och med att hans son Negativs ättlingar har varit drabbade. Flera forskare pekar ut Raffles, men är fast beslutna om att Skowronek var en icke-bärare.

Deras studier och insamlade markörer visar på att Mesaoud och Zobeyni och ännu mer precist Astraled samt hans son Gulastra med ättlingar var bärare.

Dr. Penedo har forskat en

### CA-STATUS

N/N = Normal (clear)

CA/CA = Affected (drabbad)

N/CA = Carrier (bärare)

N/N x N/N = Clear 100 %

N/N x N/CA = Clear 50 %, Carrier 50 %, Affected 0 %

N/CA x N/CA = Clear 25 %, Carrier 50 %, Affected 25 %

N/N x CA/CA = Clear 0 %, Carrier 100 %, Affected 0 %

N/CA x CA/CA = Clear 0 %, Carrier 50 %, Affected 50 %

milda symptom och dessa kan även misstas för andra åkommor. CA är inte dödlig utan det finns flera hästar som levtt ett fullt liv och även fått föl. Man bör inte rida en CA-drabbad häst i och med att de oftast är väldigt skadebenägna eftersom de har problem med balans, koordination och avståndsbedömning. En CA-drabbad häst är inte stresståliga då symptomen tenderar att bli starkare och de är beroende av fasta rutiner.

### Lätt för feldiagnos

Ofta kan man ställa fel diagnos på ett föl med CA genom att tro att den har fått en spark eller ramlat/sprungit in i en vägg och därigenom fått ett trauma mot huvudet. Den kan också misstolkas som wobbler/slinger/shivering, Equine Protozoal Myeloencephalitis (EPM) eller just hjärnskakning.

Symptomen är dålig balans, huvudtremor/skakningar, saknad av hotreflex, stela och överdrivna frambensrörelser, dålig koordinationsförmåga och avståndsbedömning, saknad av en normal blinkreflex (även om synen är korrekt), hästen står bredbent vid stillastående, saknad medvetenhet av hur benen är placerade (kan ibland stå eller försöka gå när den kotar över), överdrivna reaktioner och får lätt panik vid överraskning eller rädsla.

### Sämre vid stress

Symptomen syns mest när hästen försöker koncentrera sig på något, eller när den blir rädd. Det förekommer även att när man sträcker sig efter grimman eller rycker i grimskaffet att hästen stegrar sig och faller över baklänges.

Vid kraftigare symptom ser man ofta ett tafatt, överdrivet sätt att röra frambenen som kallas "hyper-metric action" liknande militanta marschsteg med höga benlyft när hästen går över objekt. I både skritt och trav så höjs benet från armbågen och trakten sätts ofta ned först i marken. När hästen galopperar på plant underlag så ser det ut som att den galopperar i uppförsbacke med en överdriven rörelse. Ju mer stressad eller upphetsad hästen är desto mer överdriven blir rörelsen.

Hästen har inga smärtor, de blir inte slöa eller veka och förlorar ingen vikt eller spänst i musklerna

### Viktigt med rutiner

En häst med milda symptom kan i teorin leva ett fullt liv, men de är ofta skadebenägna. De har problem med att gå upp på och över objekt, ramlar lätt och kan springa in i staket och väggar. Symptomen förvärras ofta från det att man upptäcker de och under 6-12 månader, och om de inte är så svåra att man har tvingats avliva hästen så stabiliseras tillståndet ofta. Det finns även bevis för att vissa drabbade hästar med tiden delvis lär sig att leva med sitt tillstånd genom alternativa metoder för att röra sig och att bedöma avstånd, vilket gör att de blir mindre skadebenägna.

En CA-drabbad häst som hålls i sin trygga omgivning anpassar sig efter sina egna förutsättningar, vilket kan göra att man tycker sig se en förbättring. Ändrar man omgivningen så kommer

hästen troligtvis att drabbas av olyckshändelser innan den har anpassat sig till de nya för-

hållanden med nya avstånd och objekt. En äldre häst som är drabbad har inte sällan en kompis som agerar som guide och stöd.

### Uppfödarens ansvar

CA kan endast förebyggas med selektiv avel och kan inte botas.

CA är kategoriserat som en dödlig gentisk sjukdom även om själva sjukdomen inte dödar hästen. Den gör emellertid att hästen för det mesta är olämplig för ridning och körning.

Min första kontakt med CA var när Albidayer Stud gick ut 2 december 2008 med att deras World Champion Marajj var CA-bärare. Detta gjorde att många, däribland jag, fick upp ögonen för sjukdomen och många hästar har sedan dess blivit testade.

Jag pratade mycket med Dawn Martin, manager på Albidayer, när jag träffade henne i december och att höra henne berätta om att de hästar som blivit testade som bärare varit av så olika blodslinjer gjorde att jag i januari skickade in test på mina egna ston. Jag hade aldrig förväntat mig att få tillbaka testresultaten med uppgiften om att ett av dem var bärare! Mitt sto har en "svensk" stamtavla i åtskilliga generationer och många av de mest framgångsrika svenskfödda hästarna är av samma familj. Jag vet inte vilken av hennes föräldrar som burit genen, men detta gjorde att jag inte kan låta bli att fundera... hur många av våra svenska hästar är egentligen bärare? Jag är väldigt tacksam över att jag låtit testa mina ston och jag kräver hädanefter att hingstarna jag väljer att betäcka med skall vara testade.

Jag informerade ägarna till mitt stos avkommer för att dessa skall bli testade och till dags dato har alla som testats varit icke-bärare. AM