

Projekt om Addisons sjukdom på SLU och Uppsala Universitet

Mål med projektet

Vårt primära mål är att identifiera de genetiska komponenterna som orsakar Addisons sjukdom hos hund. På så vis kan vi diagnostisera hundarna tidigare samt minska frekvensen av sjukdomen hos de drabbade raserna. Vi vill även lära oss mer om vad som orsakar autoimmuna reaktioner och dessutom hoppas vi kunna överföra ny kunskap till humanstudier på Addisons sjukdom samt andra autoimmuna sjukdomar.

Beskrivning av sjukdomen:

Autoimmunitet

Hos en hund med Addisons sjukdom bryter immunförsvaret av okänd anledning ner binjurebarkens vävnad. När immunförsvaret inte känner igen kroppsegen vävnad utan attackerar den som om den vore främmande, kallas det autoimmunitet. Addisons sjukdom är en av många sjukdomar orsakad av just autoimmunitet. Orsaken till den här typen av sjukdomar är troligen en blandning av gener och miljöfaktorer vilket innebär att en hund med en viss uppsättning gener som möter en viss miljöfaktor får sjukdomen. Addisons sjukdom är överrepresenterad hos vissa hundraser och drabbar även människor.

Binjurebarkens funktion

Binjurebarken har normalt som uppgift att utsöndra två typer av livsnödvändiga hormoner så kallade glukokortikoider och mineralkortikoider. Aldosteron är ett exempel på mineralkortikoid och är viktig vid reglering av blodtryck och vätskebalans. Kortisol tillhör glukokortikoiderna och är viktig bl.a. vid stresshantering och reglering av dygnstrytm.

Symtom, diagnos och behandling

Hundar som har Addisons sjukdom uppvisar ofta diffusa symtom som allmän trötthet, muskelsvaghet, diarré, ökad törst och aptitlöshet men kan även bli akut sjuka i s.k. Addisonkris som är en livshotande stadium där blodcirkulationen sviktar och återförsejln av blod till hjärtat är otillräcklig. Diagnosen ställs genom ett s.k. ACTH test där man på konstgjord väg stimulerar hormonutsöndringen från binjurebarken och sedan mäter koncentrationen kortisol i blodet före och efter stimulering. Om binjurebarken inte svarar normalt på stimuleringen kan diagnosen Addisons sjukdom ställas. En Addison-hund behandlas med de hormoner den saknar.

Hur går forskningen till?

När vi studerar genetiken bakom en sjukdom, t.ex. Addisons sjukdom, använder vi DNA (som enklast utvinns ur ett vanligt blodprov) från en grupp individer som har sjukdomen och en grupp friska individer av samma ras. Den friska gruppen får inte ha en nära släkting med sjukdomen och ska helst vara så gammal som möjligt, eftersom vissa sjukdomar som Addisons sjukdom kan komma senare i livet och då har hunden hamnat i fel grupp i studien. Vi "läser" sedan med avancerad genteknik igenom hela hundens arvs massa i en *helgenomscan* och jämför var den sjuka gruppen skiljer sig från den friska. De delar av genomet som ser olika ut mellan grupperna studerar vi sedan noggrant för att finna den exakta kombinationen av gener som orsakar Addisons sjukdom, detta steg brukar vi kalla för *finmappingssteget*.

Vad ska vi använda kunskapen till?

Med denna kunskap hoppas vi kunna utveckla så kallade *gentest* där man tidigt kan se om en hund löper större risk att få sjukdomen. Har man kännedom om att en individ bär på en eller flera riskfaktorer kan man tidigare ställa rätt diagnos och man ökar hundens chanser till ett långt och aktivt liv. Raserna som helhet skulle också förbättras avsevärt om man tidigt kan

upptäcka sjukdomar som kanske inte drabbar hunden förrän sent i livet och då med diffusa symtom. En hund som bär på sjukdomsanlaget kan man då undvika att använda i avel och kommande generationer hundar av rasen skulle vara friskare.

Då Addisons sjukdom förekommer även i människor delar vi med oss av resultaten till humangenetiker. Förhoppningsvis kan även kunskapen om autoimmunitet och människans komplexa sjukdomar få en skjuts framåt av vår forskning.

Vad händer i Addisonprojektet just nu? (2010-03-12)

Läget just nu i Addisonprojektet är att vi gjort en stor genetisk analys av ca 50 sjuka och 50 friska storpuddlar. Vi har därmed kunnat identifiera några större regioner som tros vara kopplade till sjukdomen hos storpuddel. Därefter har vi gått vidare med bearded collies och portugisiska vattenhundar men vi har i nuläget för få prover för att kunna utvärdera om det är samma regioner även i dessa raser. Vi fortsätter därför provinsamling av Addisonsjuka hundar av de tre ovan nämnda raserna för att kunna fullfölja studierna.

Varför är det viktigt att just du deltar?

Vi är i stort behov av fler hundar med Addisons sjukdom. Nu när vi funnit gener som verkar vara inblandade i sjukdomsförloppet hos storpuddel behöver vi kunna verifiera om det är samma i andra raser. Vi behöver också använda oss av andra raser för att verifiera våra fynd samt kunna identifiera exakta mutationer. Dessutom är det viktigt att få reda på vilka hundar som är drabbade för att kunna kartlägga sjukdomens utbredning i de olika raserna. På så vis kan vi försöka få en bild av nedärvningsmönster och frekvens vilket hjälper oss i letandet efter de genetiska förändringarna som orsakar sjukdomen i varje enskild ras.

Medverkan

Om du har en portugisisk vattenhund som fått diagnosen Addisons sjukdom så är vi väldigt glada om ni vill ställa upp med ett blodprov till forskningen. Kontakta Maria Johanson maria@teampaparazzi.se, så får ni blanketter som ni tar med till veterinären.

(OBS! Maria har tystnadsplikt som förtroendevald i klubben om ni inte vill att informationen om er hunds sjukdom ska spridas). Veterinären fakturerar sedan oss på SLU/UU, så ni som djurägare ska inte behöva betala för blodprovet.

Vi behöver dessutom vävnad från både friska och sjuka hundar så att vi i ett senare skede kan studera uttrycket av våra funna gener i binjurebarkens vävnad. Därför efterlyser vi även hundar som är i slutskedet av sina liv och där ni som djurägare kan tänka er att donera binjuren från er hund till forskningen. Kontakta Katarina Tengvall direkt så får du eller veterinären materialet som behövs utskickat. Hunden blir då obducerad på vår bekostad och ska efter ingreppet endast ha ett ihopsytt sår på buken och därefter skötas om enligt normala rutiner vid avlivning.

För hundforskargruppen på UU/SLU

genom

Katarina Tengvall, doktorand på Uppsala Universitet.

Tel. nr: 018 4714551

Katarina.Tengvall@imbim.uu.se