

Information om SKK:s index för HD och ED

Text: Sofia Malm

Höft- och armbågsledsdysplasi (HD och ED) är vanligt förekommande i många, framförallt storvuxna, hundraser. Trots mångåriga hälsoprogram orsakar dessa sjukdomar fortfarande problem och lidande för såväl hundar som hundägare. Vid Svenska Kennelklubben (SKK) pågår för närvarande ett utvecklingsarbete med syfte att använda tillgänglig information om röntgenresultat för höft- och armbågsleder bättre genom skattning av avelsvärden för HD och ED, så kallade HD-index och ED-index.

Skattning av avelsvärden innebär att man inte bara utnyttjar den information som finns om enskilda hundars egen höftleds- respektive armbågsledsstatus vid val av avelshund, utan även tar hänsyn till släktingars status. På så sätt får man bättre kunskap om den tilltänkta avelshundens gener och sannolikheten för att den ska nedärva, eller inte nedärva, HD eller ED. Detta kan bidra till att minska förekomsten av dessa ledproblem hos våra hundar mer effektivt än vad som hittills varit möjligt.

I detta dokument ges en beskrivning av varför HD-/ED-index behövs, vad index är, hur det beräknas och under vilka förutsättningar index för HD och ED är användbart i avelsarbetet. De facktermer som används förtydligas endast ytligt i texten, för mer utförliga förklaringar hänvisas till den ordlista som finns i slutet.

Varför behövs index för HD och ED?

Många studier har visat att HD och ED är så kallade polygena, eller kvantitativa, egenskaper där fenotypen (det vi kan se eller mäta) påverkas av många gener och olika miljöfaktorer. Arvets inverkan på HD är relativt stor, mellan 30-50%, vilket gör att man kan förvänta sig goda möjligheter att genom avelsurval minska frekvensen av sjukdomen. Röntgenbilden ger dock begränsade möjligheter att beskriva skillnader i ledens kvalitet, framförallt för icke dysplastiska hundar, vilket medför att hundens eget röntgenresultat ger en ofullständig bild av dess genetiska förutsättningar. Många hundar hamnar därför i samma klass, till exempel klassade att ha normala höftleder, trots att deras genotyp (genuppsättning) kan skilja sig åt ganska mycket.

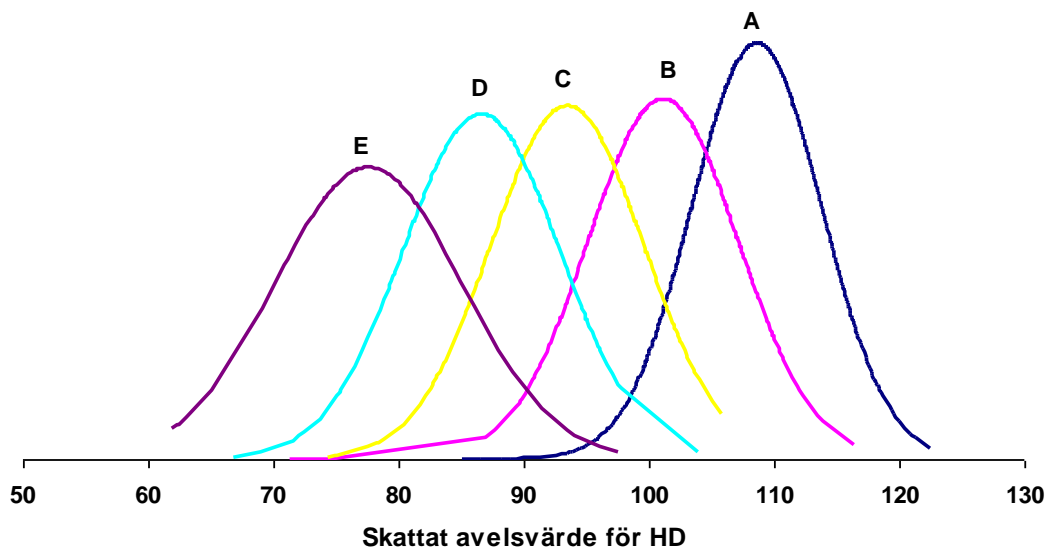
Vid utvärdering av förekomsten av HD och ED i olika länder har man i flera studier funnit att de uppställda hälsoprogram som baserats enbart eller huvudsakligen på information om hunden själv, så kallad fenotypisk selektion, har varit ineffektiva. I Sverige har selektionen för bättre ledstatus varit effektivare än i många andra länder och gett en nedgång i såväl HD- som ED-förekomst i många raser. Urvalet har baserats på resultat från röntgenundersökning av höft- och armbågsleder och i många raser används uteslutande HD-fria individer i avel. Trots dessa åtgärder visar sammanställningar av HD-frekvensen i olika raser att framsteget, i form av fler friröntgade individer, i många raser nu har stagnerat. I de fall där man under en längre period använt enbart fria hundar i

avel kommer man nu inte längre med enbart fenotypselektion. *För ett fortsatt avelsframsteg krävs att man i dessa raser tar ökad hänsyn också till HD-/ED-statusen hos släktingar. Denna information går att systematisera i ett index.*

Genom att ta hänsyn även till släktingars resultat vid avelsvärderingen blir det möjligt att skilja individer med samma fenotypiska HD-/ED-status åt. Detta ger en säkrare värdering av individens avelsvärde jämfört med att bedöma enbart djurets egen fenotyp och gör det möjligt att effektivare selektera de avelsmässigt bästa hundarna. För valpköpare innebär ett index att de lättare kan bedöma chanserna att få en friröntgad hund.

Fenotypen för HD och ED påverkas, utöver arvsanlagen också av olika miljöfaktorer. Även detta bidrar till att enbart individens egen HD-/ED-status är ett osäkert mått på dess genotyp. Olika så kallade systematiska miljöfaktorer kan påverka röntgenresultatet. Några exempel på sådana faktorer är hundens kön, ålder vid röntgen och vilket sederingspreparat som använts vid röntgentillfället. *Vid skattning av avelsvärden kan man ta hänsyn till och korrigera för effekten av olika systematiska miljöfaktorer som kan inverka på undersökningsresultatet.* Det innebär att miljö- och genetiska effekter särskiljs mycket effektivare både inom och över tidsperioder. Med detta kan man också med större säkerhet skatta hur stort avelsframsteget varit och vilken påverkan andra faktorer haft på utvecklingen av HD och ED över tiden.

I figuren nedan illustreras fördelningen av avelsvärden för HD hos hundar av rasen berner sennenhund som röntgats och graderats enligt FCI systemet (A-E). Av figuren framgår att majoriteten av hundar med HD status A har bättre (högre) avelsvärden än de med HD-status B, som i sin tur i genomsnitt har bättre avelsvärden än hundar med HD-status C o.s.v. Överlappningen mellan kurvorna speglar effekten av att man i skattningen av avelsvärdet utöver individens egen HD-status även vägt in information om släktingar samt korrigerat för systematiska miljöeffekter. Därför *kan* en individ med HD-status A ha sämre avelsvärde än en hund med B, C, eller t.o.m. D på höfterna. Men i genomsnitt kommer ändå individer med bättre HD-status även att ha ett bättre avelsvärde än de med sämre status. *Den uppenbara fördelen med HD-/ED-index är att man med större säkerhet kan förutsäga i vilken utsträckning en hund kan förväntas bidra till HD eller ED hos avkommorna.*



Vad menas med avelsvärde och index?

För att kunna välja ut lämpliga föräldradjur till nästa generation måste man försöka bedöma vilka individer som är de avelsmässigt bästa. Detta kräver att man kan göra skillnad på om ett djur är bra på grund av sina arvsanlag, eller om det är miljön som varit gynnsam. *Avelsvärdet är ett mått på individens nedärvningsförmåga, eller mer exakt en skattning av individens additiva genotypvärde. Detta innebär att avelsvärdet är en förutsägelse om hur hundens avkommor kommer att utvecklas i en viss egenskap, och inte ett mått på vad avelshunden själv har för resultat.* Avelsvärdet ger oss en uppfattning om vilken effekt vi kan förvänta oss i kommande generationer av att använda det aktuella djuret i avel. I praktiken kan vi inte beräkna det exakta eller sanna avelsvärdet, istället får vi nöja oss med att skatta avelsvärdet. Detta *skattade* avelsvärde kallas ofta för index men ibland också för bara avelsvärde.

Det är viktigt att komma ihåg att ett index för HD eller ED ger information om hundens avelsvärde just i fråga om denna egenskap, inte om dess avelsvärde totalt. I den rasspecifika avelsstrategin (RAS) för varje ras behöver selektionen mot HD/ED bedömas i relation till hur avelsdjuret ska selekteras och användas med avseende också på andra egenskaper som är av betydelse.

Vad uttrycker indexet?

Indexet uttrycker hundens skattade avelsvärde för HD eller ED i förhållande till genomsnittet i rasen, eller mer exakt: i förhållande till den för rasen definierade referenspopulationen. Ofta definieras detta genomsnitt som ett index på 100. Eftersom den genomsnittliga HD-/ED-statusen inte är densamma i de olika raserna motsvarar ett index på 100 olika HD-/ED-status beroende på ras. Generellt är dock att hundar med ett index över 100 förväntas lämna avkommor med bättre HD-/ED-status än genomsnittet i

rasen (referenspopulationen), och hundar med ett index under 100 förväntas lämna avkommor med en HD-/ED-status som är sämre än genomsnittet.

Hur beräknas index för HD och ED?

Skattning av avelsvärden för HD och ED görs med den s.k. BLUP-metoden. BLUP är en förkortning av "Best Linear Unbiased Prediction". Namnet ger en beskrivning av metodens egenskaper, d.v.s. det är en statistisk analys i vilken en linjär modell används för få fram den "bästa" skattningen av avelsvärdet utan några systematiska fel (unbiased). I Sverige används idag BLUP-metoden för skattning av avelsvärden inom mjölkko-, häst-, och fåraveln. Samma utveckling har skett internationellt, med begynnande tillämpningar även på hundsidan.

BLUP-metoden är en simultan skattningsprocess där avelsvärden för ett stort antal individer skattas samtidigt genom samtidig lösning av en mängd ekvationer uppställda i form av såkallade matriser. Korrigering för systematiska miljöfaktorer görs också samtidigt som skattningen av avelsvärdena. Genom detta blir inte avelsvärderingen felaktig (biased) på grund av felaktiga antaganden om effekten av de olika miljöfaktorerna. BLUP-metoden kan användas med olika modeller som beskriver datamaterialet och där målsättningen är att så bra som möjligt kunna särskilja genetiska effekter (avelsvärden) från andra variationsorsaker (miljöfaktorer).

Vid skattningen av avelsvärden utnyttjas alla tillgängliga data, d.v.s. all information om släktingars ledstatus som finns i SKK:s register för den aktuella rasen inkluderas i beräkningarna. Vid varje ny analys (uppdatering) med nytillkommen information, t.ex. i form av nya röntgenresultat för HD eller ED, skattas avelsvärden för samtliga individer på nytt.

Den statistiska modell som används av SKK vid skattning av avelsvärden för HD och ED inkluderar effekt av kön, födelsemånad, ålder vid röntgen, sederingspreparat samt kombinationen av veterinärklinik och undersökningsår. Genom att inkludera information om systematiska miljöfaktorer i den statistiska modellen kan korrigering för dessa faktorer göras. Jämförelser av avelsvärden för individer av olika kön, ålder o.s.v. blir därmed mer rättvisande.

Uppdatering av index

En hunds HD-/ED-index är inte ett statiskt värde, utan påverkas av nytillkommen information om HD-/ED-status hos t.ex. avkommor eller syskon. Allteftersom nya hundar undersöks avseende HD och ED ökar den tillgängliga information som ligger till grund för HD-/ED-index. Därför måste de skattade avelsvärdena rutinmässigt uppdateras. Det innebär att nya skattningar görs för samtliga hundar i data. Vid varje nytt beräkningstillfälle kommer all vid det tillfället tillgänglig information om individens och släktingars HD-/ED-status att utnyttjas. I de fall där ny information har tillkommit om individen själv eller om någon av dess släktingar kan det skattade avelsvärdet komma att ändras jämfört med föregående beräkning. Ju mer information skattningen av avelsvärdet

baseras på, desto säkrare blir skattningen och desto mindre förändringar kommer ytterligare information att orsaka.

SKK:s HD-/ED-index uppdateras rutinmässigt så ofta som en gång i veckan. Det innebär att tiden från att ny information om HD-/ED-status tillkommer i SKK:s register tills dess att denna information inkluderats i de skattade avelsvärdena inte blir länge än en vecka. En individ som undersökts för HD eller ED kommer därmed att kunna tilldelas ett index kort efter det att röntgenresultatet registrerats hos SKK. För användningen av index i det praktiska avelsarbetet är det värdefullt att de skattade avelsvärdena är aktuella och att de görs tillgängliga så snart som möjligt efter det att ny information tillkommit.

Vad menas med avelsvärdets säkerhet?

Ett viktigt begrepp i samband med avelsvärdering är avelsvärdets säkerhet. *Det är viktigt att de djur vi bedömer vara de bästa ur avelssynpunkt också verkligen har de bästa arvsanlagen för egenskapen. Vi vill därför få en så säker skattning av avelsvärdet som möjligt.* Eftersom vi kan ha olika antal informationskällor samt att varje informationskälla (olika släktingar) kan innehålla varierande mängd genetisk information kan säkerheten i det skattade avelsvärdet variera mellan 0 och 100 %. *Ett stort antal avkommor med information om HD-/ED-status ökar säkerheten i skattningen betydligt.* Ju fler avkommor som ingår i beräkningen, desto mindre betydelse får informationen från övriga släktingar. Importerade hundar och hundar som har få släktingar undersökta kommer att få en osäker skattning av sitt avelsvärde.

Det skattade avelsvärdets säkerhet publiceras i SKK:s avelsdata tillsammans med avelsvärdet. Värdet för säkerheten i de publicerade avelsvärdena kommer vanligen att ligga mellan 30-70%.

Vilka krav ställs för att en hund ska få ett index publicerat?

För att HD- och/eller ED-index för en individ ska publiceras av SKK ställs krav på att hunden själv har ett officiellt undersökningsresultat för HD respektive ED. Detta krav är en avvägning mellan fördelarna med de upplysningar som ett tidigt publicerat index tillför och nackdelarna av att publicera osäkra skattningar som kan variera mycket mellan olika uppdateringar. Dessutom skulle en alltför tidig publicering av index, utan krav på egen HD-/ED-status, troligen innebära att motivationen för att röntga sin hund skulle minska och således medföra en reducerad andel röntgade hundar.

För importerade hundar med röntgenresultat från ett annat land finns i många fall inte något eget resultat inlagt i veterinärdata, även om dessa hundar i enlighet med hälsoprogrammet är formellt godkända för användning i avel. *För importerade avelsdjur utan eget resultat i SKK:s databas kommer därför HD-/ED-index att publiceras först när säkerheten i skattningen uppnått ett värde som motsvarar den säkerhet som ett eget undersökningsresultat ger. I praktiken innebär detta att en hund med utländskt röntgenresultat får sitt index publicerat först när den genom information från sina avkommor fått en tillräckligt säker skattning av avelsvärdet.* Det antal avkommor som

krävs för att uppnå samma säkerhet som ett eget resultat ger kan i de flesta fall uppnås efter en eller två kullar i vilka större andelen av valparna kommit till undersökning.

HD-/ED-index kommer att publiceras för hundar födda ett antal år tillbaka i tiden, men inte för äldre hundar som sannolikt är döda eller åtminstone inte längre är aktuella i avelsarbetet.

För vilka raser är index användbart?

En central frågeställning i samband med införande av HD- och ED-index är givetvis för vilka raser detta nya instrument är intressant. Det finns flera olika aspekter som bör beaktas vid utformningen av en strategi för bekämpning av HD och/eller ED i en ras. *Den kanske viktigaste aspekten är hur stort problem förekomsten av HD och/eller ED utgör i rasen; hur frekvent är defekten och vilken klinisk betydelse har den?* I vissa raser kan det rent av vara så att större avelshänsyn än optimalt redan tas till HD eller ED vilket medför att andra mer angelägna problem hamnar i skymundan. I sådana fall kan det vara olämpligt att införa ett index som riskerar att sätta ännu större fokus på HD-problematiken. I andra raser utgör däremot HD/ED ett betydande problem i form av hältor, sämre brukbarhet och avlivning av unga och i övrigt friska individer.

I många raser har man under en längre period använt enbart fria hundar i avel och lyckas inte längre minska frekvensen dysplasi med urval baserat på enbart fenotyp. I dessa raser kan en selektion utifrån HD-/ED-index förväntas ge ett större genetiskt framsteg genom ökade möjligheter att skilja icke dysplastiska individer åt. I andra raser ligger HD-frekvensen på relativt höga nivåer, men den begränsade avelsbasen medför att en selektion av enbart fria individer inte är möjlig med hänsyn till den genetiska variationen i rasen. Även i dessa raser kan index vara ett användbart instrument för att skilja fenotypiskt likvärdiga individer åt, t.ex. hundar med höftleder graderade som C. Därmed kan man förfina selektionen mot HD eller ED och undvika att onödigt många hundar selekteras bort på grund av sin HD-/ED-status.

Vilka förutsättningar ska vara uppfyllda för införande av index i en ras?

En grundförutsättning för införande av HD- och/eller ED-index är att det finns tillräckligt mycket information om HD-/ED-status registrerat i rasen för att avelsvärden ska kunna skattas med tillfredställande säkerhet. I små raser, eller raser med mycket få undersökta hundar, kommer ett index inte att tillföra mycket mer information än den som redan finns, d.v.s. de röntgade hundarnas fenotypvärden. I dagsläget går det inte att för varje enskild ras säga huruvida avelsvärden för HD respektive ED går att skatta med tillräcklig säkerhet. Sannolikt kommer krävas att rasen, inom ramen för SKK:s genetiska hälsoprogram, har krav på känd HD-/ED-status eller krav på fria höfter/armbågar för föräldradjuret.

När blir index för HD och ED tillgängligt?

Index för HD och ED har ännu inte införts i den rutinmässiga avelsvärderingen. Skattningar av avelsvärden har hittills gjorts för fem raser (rottweiler, berner sennenhund, golden retriever, labrador retriever och flatcoated retriever). Men inte heller för dessa raser finns HD- och ED-index ännu tillgängligt för rutinmässig användning. Innan tillämpningen av index i avelsarbetet kan påbörjas kommer ytterligare en del utvecklingsarbete och testkörningar att behöva genomföras. SKK:s avelskommitté har tillsatt två arbetsgrupper med representanter från SKK och Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). Den ena gruppen har till uppgift att fortsatt planera den datatekniska utvecklingen för index och den andra arbetsgruppen ska utreda konsekvenserna av införandet av index, bland annat med avseende på aktuella hälsoprogram.

I de raser för vilka HD- och/eller ED-index införs behövs information om och strategier för hur dessa bör användas i avelsarbetet. Nuvarande regler om känd ledstatus och fria höftleder behöver ersättas med krav och/eller rekommendationer relaterade till det skattade avelsvärdet. I den av SKK utsedda arbetsgruppen förs diskussioner om vilka raser som är aktuella för index samt vilka anpassningar som behöver göras av nuvarande hälsoprogram. Arbetsgruppen har initierat dialog med försäkringsbolag och berörda rasklubbar.

Arbetsgruppen ansvarig för den datatekniska utvecklingen arbetar med att ta fram system och rutiner för skattning av avelsvärden. I arbetet ingår bland annat att se till att de data som ligger till grund för skattningar av avelsvärden är korrekta, att den statistiska modellen fungerar, att kontrollrutiner utvecklas samt att de skattade avelsvärdena överförs och publiceras på ett lättillgängligt sätt i Avelsdata.

I dagsläget är det svårt att ge en exakt tidsplan för när index för HD och ED kan införas i SKK:s avelsdata, men intentionen är att den rutinmässiga användningen ska kunna påbörjas så snart som möjligt.

Några centrala begrepp

Genotyp: De gener en individ bär på kallar man för individens genotyp. Man kan prata om genotyper för ett locus (plats på kromosomen) och då har varje individ två anlag, så kallade alleler, på varje gen. Allelerna i ett visst locus kan sinsemellan vara lika eller olika. Man kan också prata om genotyper för olika egenskaper, t.ex. HD eller ED. För många vanliga egenskaper vet vi inte hur många, eller vilka, gener som påverkar egenskapen (polygena eller kvantitativa egenskaper). Men det finns också egenskaper som styrs av enstaka gener (monogena eller kvalitativa egenskaper). En del sjukdomar och defekter är sådana egenskaper, dock inte HD och ED.

Fenotyp: Det vi kan observera direkt är individens fenotyp. Denna är slutresultatet av alla effekter av både arv och miljöfaktorer. Därför brukar man skriva fenotyp = genotyp + miljö. Egenskaper med låg arvbarhet påverkas i hög grad av miljöfaktorer och vice versa.

*Fenotypisk
och genetisk*

variation: En kvantifiering av de skillnader som finns mellan fenotyper och genotyper för olika egenskaper kan göras genom att titta på fenotypisk och genetisk variation. Den fenotypiska variationen kan delas upp i genetisk variation, slumpmässig miljövariation och systematisk miljövariation. För att kunna särskilja den genetiska variationen ur den fenotypiska måste man ha ett bra material med registrerade observationer och en lämplig familjestruktur, till exempel föräldrar och avkommor. Då kan man räkna sig till hur mycket mer lika släktingar är än obesläktade individer. *Arvbarheten*, eller heritabiliteten, beräknas som genetisk (additiv) variation dividerat med fenotypisk variation.