**Cystinuri hos engelske bulldogs**

Af dyrlægestuderende Julie Lolk Wolff-Sneedorff og Therese Fitzwilliams

*Cystinuri er en genetisk sygdom, der kan føre til dannelse af sten i urinvejene, f.eks. blæresten og nyresten. Vi har i vores specialeprojekt undersøgt, hvad den genetiske baggrund for sygdommen er hos engelske bulldogs, og om de nuværende genetiske tests på markedet kan bruges i avlsarbejdet.*

Hvad er cystinuri?

Cystinuri er en genetisk sygdom, der er kendt i mere end 70 hunderacer. Sygdommen skyldes, at en ”pumpe” i nyrerne er defekt og derfor ikke kan fjerne cystin fra urinen. I stedet udfældes cystinen som krystaller, der kan danne sten i nyrer og urinblære. Sten i urinvejene kan føre til livstruende tilstande, hvis stenene blokerer for, at hunden kan tisse. Tidlige tegn på sten i urinvejene kan være, at hunden har svært ved at tisse, tisser små portioner eller har ondt, når den tisser. Disse tegn bør altid give anledning til at kontakte en dyrlæge. Cystinuri behandles med specialdiæt evt. i kombination med medicin, men i visse tilfælde kan det være nødvendigt at fjerne stenene fra urinvejene kirurgisk.

Specialeprojektet

Sten i urinvejene kan dannes af flere forskellige mineraler (f.eks. struvit, calcium oxalat, urat og cystin), men i dette projekt har vi særligt beskæftiget os med sten af aminosyren cystin. Hos flere racer (newfoundland, labrador retriever, australian cattle dog og miniature pinscher) kender man den præcise mutation, der er årsag til cystinuri. Hos engelsk bulldog ved forskerne endnu ikke med sikkerhed, hvor i generne årsagen til cystinuri skal findes. Der er dog fundet tre mutationer hos engelsk bulldogs med cystinuri, som måske kan være forbundet med sygdommen. Mutationerne sidder i de to gener, der koder for den pumpe i nyrerne, som skal fjerne cystin fra urinen. Én af mutationerne sidder i genet *SLC7A9*, og de to andre mutationer sidder i genet *SLC3A1*. I vores specialeprojekt har vi undersøgt, om man ved at teste avlshunde for disse tre mutationer kan forhindre, at der bliver født engelsk bulldogs med cystinuri. I projektet har vi testet 71 engelske bulldogs for at se, om de havde de tre mutationer. Samtidigt gav vi ejerne et spørgeskema, hvori de skulle fortælle, om deres hund havde haft sten i urinvejene eller tegn på sten i urinvejene.

Hanhunde er i særlig risiko

Vi fandt ud af, at alle tre mutationer er meget hyppigt forekommende hos de testede engelske bulldogs. Kun 37% af hundene var helt fri for mutationerne i *SLC3A1*. Når mutationerne er så udbredte, er det svært at slippe af med dem igen, da det ville kræve, at man avler på en meget lille del af populationen. Det vil på sigt føre til indavl og til, at andre sygdomme bliver mere udbredte.

For mutationen i *SLC7A9* var der ingen sammenhæng mellem, om hundene havde mutationen, og om de havde cystinuri. Det er derfor ikke en god idé at bruge en test for denne mutation i avlen, da den ikke kan forudsige, om en hund bliver syg. For mutationerne i *SLC3A1* fandt vi ud af, at hvis en hanhund har to kopier af mutationerne (én fra mor og én fra far), så er den i øget risiko for at udvikle cystinuri. Dette gjaldt ikke for tæverne. Vi ved fra tidligere forskning, at cystinuri meget sjældent kommer til udtryk hos engelsk bulldog tæver, og de får ikke konstateret cystin sten i urinvejene nær så ofte som engelsk bulldog hanhunde. Man kender ikke den præcise årsag til kønsforskellene, men nogle forskere har foreslået, at hanligt kønshormon eller anatomien af hanhundes urinrør kan forklare forskellene. Selvom to kopier af mutationerne hos hanhunde øger risikoen for cystinuri, så er der også fundet cystin-sten hos en hanhund med kun én enkelt kopi af mutationerne og cystin-krystaller hos en tæve, der ikke havde nogen af mutationerne. Altså er det ikke entydigt, at de to mutationer i *SLC3A1* er årsag til cystinuri.

Genetiske tests for cystinuri bør ikke inkorporeres i avlen af engelske bulldogs

Vi konkluderede i vores projekt, at det ikke vil være en god idé at bruge de nuværende tilgængelige gentests for cystinuri i avlen af engelske bulldogs. Vi begrunder dels dette med, at der fortsat er usikkerhed om, hvad den genetiske baggrund for cystinuri i engelsk bulldog er, og dels at de tre mutationer er så udbredte, at det vil føre til en for lille avlspopulation, hvis der kun avles på dyr, der er fri for mutationerne. Desuden vil brug af gentests for cystinuri føre til, at man udelukker et stort antal hunde fra avlen, som aldrig vil få problemer med cystinuri. Vi anbefaler dog stadigt, at man undlader at avle på dyr, der har fået konstateret cystinuri ved en urinprøve eller ved analyse af sten fra urinvejene.

Vi takker DKK for den økonomiske støtte til projektet. Også en tak til hundeejere som har bidraget med prøver og spørgeskemaer. Hele projektet kan læses på DKK’s hjemmeside under fanen Rådgivning/Sundhed og Sygdom/ Specialer og Projekter

Billede: To glade og lettede studerende efter veloverstået specialeforsvar, Julie Lolk Wolff-Sneedorff og Therese Fitzwilliams (siddende).