



Oppsummering IWG Helsesymposium 2023

Divonne-les-Bain

Punkter

- Genetisk variasjon hos Berner sennen – VetSuisse Biobank
- Genetisk basis for Histiocytært sarkom – Dr Catherine André og Dr Benoit Hedan



Genetisk variasjon hos Berner Sennen



- VetSuisse Biobank
- 3500 blodprøver av Berner sennen
- Nylig studie – kartlagt genom-sekvensen til 33 ulike Berner sennen
- Gj.snittlig innavlskoeffisient 0,395 (0,317 – 0,523)



Genetisk variasjon hos Berner Sennen



Innavlskoeffisient

- Grosser schweizer sennen (0,426)
- Boxer (0,395)
- Dobermann (0,388)
- Labrador retriever (0,218)
- Pointer (0,173)
- Border collie (0,037)
- Norsk Lundehund (0,87)



Genetisk variasjon hos Berner Sennen

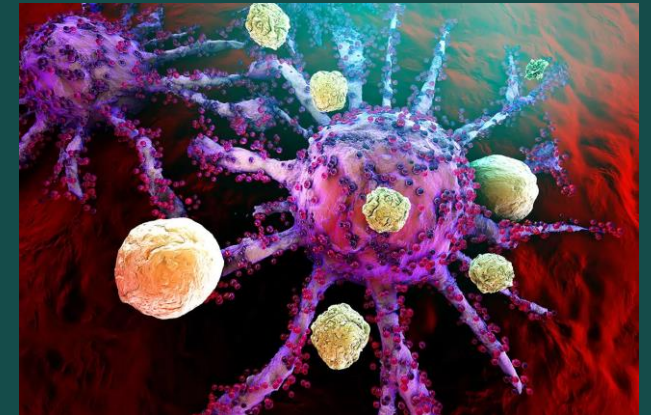


Lite genetisk variasjon fører til:

- Akkumulering av predisponerte sykdommer

Enkelte regioner i genene hos Berner sennen er assosiert med sykdom

- Involvert i reguleringen av immunceller
- Identiske sekvenser hos alle individene som deltok i undersøkelsen.
- Rasen er predisponert for kreft i blodceller / immunceller



Genetisk variasjon hos Berner Sennen



- **«Kommer ikke til å bli bedre, men man kan gjøre at den ikke blir verre»**
- TILTAK
- Øke antall hannhunder i avlsprogrammene
 - HAK – ser lite variasjon av avlshanner i kombinasjoner
- Redusere antall kull per hannhund/tispe
- Unngå repetisjon av samme kombinasjon

Genetisk variasjon hos Berner Sennen



Slik vi avler i dag, så mister vi genetisk variasjon hver år

Innkryssing av andre raser er det eneste tiltaket som kan føre til en økt genetisk variasjon



Punkter

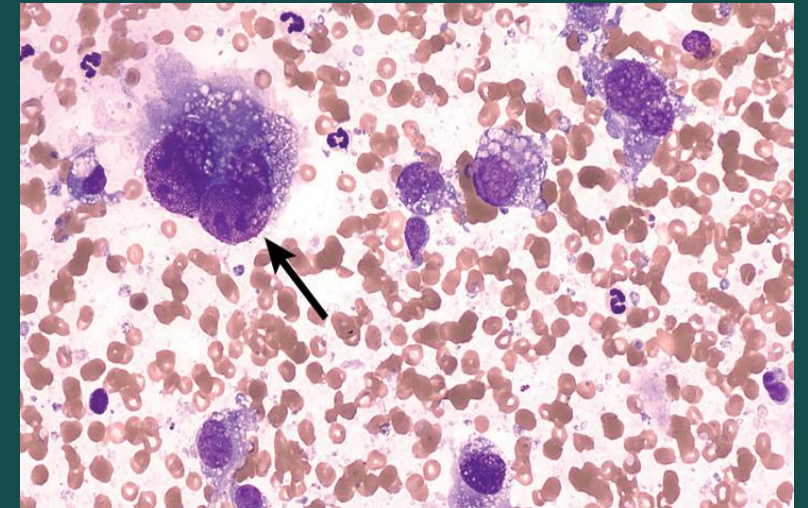
- Genetisk variasjon hos Berner sennen – VetSuisse Biobank
- Genetisk basis for Histiocytært sarkom – Dr Catherine André og Dr Benoit Hedan



Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Histiocytært sarkom (HS)
 - Malign kreft som involverer histiocytære celler
 - Berner sennen, Flat coated retriever og Rottweiler er predisponerte raser



Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Berner sennen har 225 ganger høyere sannsynlighet for å utvikle HS enn andre raser
- Minst 55% dør av maligne neoplasier (ondartet kreft)
 - 1 / 7 dør av HS
- Ca 25% av alle neoplasier hos Berner sennen skal være HS (mest trolig underreportert)

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Lever i gjennomsnitt 2 år kortere
- Gj.snittsalder ved diagnose hos Berner sennen – ca 6,5 år
- Flat-coated retriever – ca 9-10 års alder.

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- 70 % av affiserte Berner sennen har nære slektninger med bekreftet diagnose HS
- 39% har slektninger med andre neoplastiske lidelser enn HS
- Det er ingen statistisk forskjell på kjønn

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Lokal form av HS – Golden retriever / Flat coated retriever
- Disseminert form av HS (mer aggressiv form) – Berner sennen



Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Lokal form av HS
 - Hud og subkutant på ekstremitetene, evt peri-artikulært
 - Milt
 - Lymfeknuter
 - Lunge
 - Beinmarg
 - Øye

Genetisk basis for Histiocytært Sarkom



- Disseminert form av HS
 - Milt
 - Lunge
 - Beinmarg
 - Er identifisert i alle organer





Genetisk basis for Histiocytært sarkom

- Symptomer:
 - Kommer an på affiserte organ
 - Anoreksi
 - Letargi (slapphet)
 - Vekttap
 - Symptomer fra respirasjon- og sentralnervesystemet

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Denne typen kreft er ofte resistent mot de vanligste kjemoterapi alternativene vi har i dag
- Gjennomsnittlig overlevelsestid fra diagnose er ca 49 dager
 - Mediantid 30 dager – 79% ble avlivet ved diagnosetidspunktet



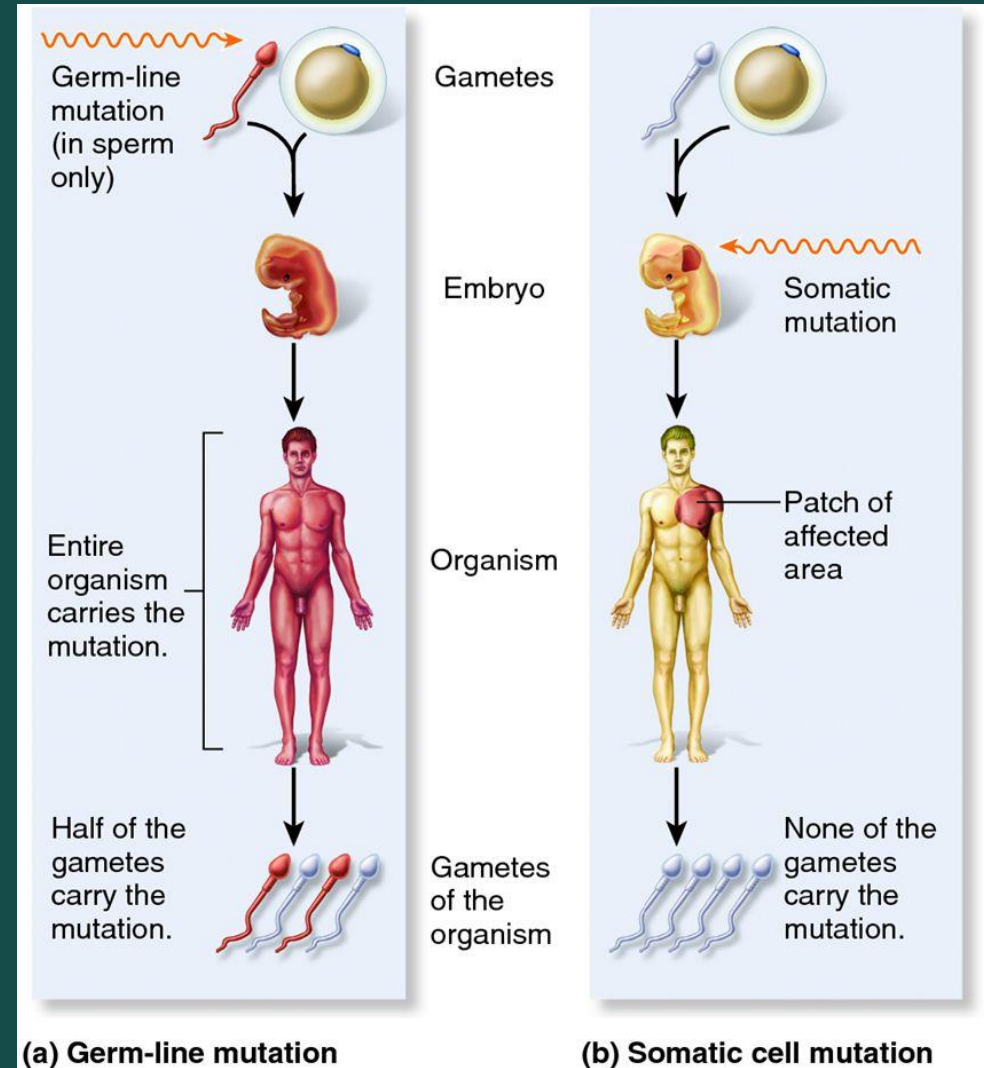
Genetisk basis for Histiocytært sarkom

- Kreft = multifaktoriell sykdom
 - Mutasjoner fører til en feilregulering i gener som involverer cellevekst og differensiering
- Forandringer i DNA oppstår når cellene deler og replikerer seg
 - Fleste mutasjoner vil ikke påvirke det genetiske oppsettet – dermed ikke føre til helseproblemer

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- To typer genetiske mutasjoner:
 - Germline mutasjon
 - Somatisk mutasjon





Genetisk basis for Histiocytært sarkom

- Germline mutasjon
 - Mutasjon i reproduksjonsceller (egg/spermie)
 - Kan forandre det genetiske materialet
 - Arvelig
- Disseminert HS hos Berner sennen er knyttet til abnormaliteter i tumor suppressor loci (CDKN2A/B, RB1 og PTEN)
- Oligogent arvemønster

Genetisk basis for Histiocytært sarkom

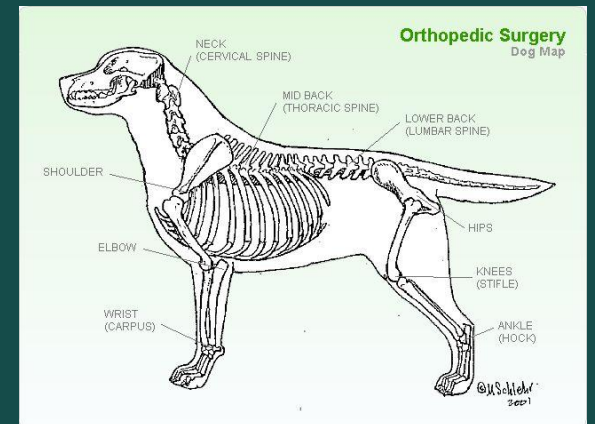


- Somatisk mutasjon
 - Forandringer på et individs DNA som oppstår etter befruktning på alle celler som ikke er reproduksjonsceller (egg eller spermier)
 - Ikke arvelig
 - Oppstår sporadisk/tilfeldig underveis i livet
 - Kan bidra til utvikling av kreft

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- Somatisk mutasjon
 - Miljø- eller helserelevante faktorer
 - Studie 2016 - Risikofaktorer for utvikling av HS (utenom genetikk)
 - 5 x økt risiko for lokal HS ved ortopedisk lidelse/synovitt (leddhinnebetennelse)
 - Redusert risiko ved langtidsbehandling med betennelsesdempende og støttebehandling for leddfunksjon



Genetisk basis for Histiocytært sarkom



- FOKUS GENETISKE ASPEKTER AV HS
 - Identifisering av germcelle mutasjoner
 - Identifisering av somatiske mutasjoner

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



IDENTIFISERING AV GERMCELLE MUTASJONER

- Funn av flere loci på DNA som er felles for de ulike rasene som er predisponert for HS
- Samme loci er involvert i predisposisjon for lymfom og mastcelle tumor
- Genetisk risiko test / screening program (SH el HS test)
 - A, B, C index
 - A - 4 x mindre risiko for utvikling/overføring HS
 - C - 4 x høyere risiko for utvikling/overføring HS

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



IDENTIFISERING AV GERMCELLE MUTASJONER

- Flest med genotype C
- Bør helst parres med genotype A (eller B)
- Over 5000 individer av rasen har blitt testet over de siste 10 år

Genetisk basis for Histiocytært sarkom



IDENTIFISERING AV SOMATISKE MUTASJONER

- Gen PTPN11 er mutert hos over 57% av hunder med HS
 - Assosiert med den disseminerte formen
 - Mutasjonene er synlig i plasma
 - Håpet er å få en markør for sykdommen

