

## IVDD-CDDY: Hva er det og hvorfor er det viktig

Det er flere som begynner å interessere seg for IVDD-CDDY på rasen Fransk Bulldog etter at DNA testen ble tilgjengelig for noen år siden, men mange vet ikke nøyaktig hva det er. Fransk Bulldog klubb i Finland oppfordrer sine medlemmer til å teste og registrere CDDY resultat på klubbens hjemmeside. CDDY er ikke utbredt på Engelsk Bulldog, derfor har de mye mindre prolaps i forhold til Fransk Bulldog. Der er gjort flere aktuelle studier på CDDY, IVDD og CDPA opp igjennom årene, men de fleste publiseringene som finnes tilgjengelig er hovedsakelig på engelsk. I mangel på norskspråklig informasjon er dette skrevet utarbeidet.

Dette skrevet er ett kort oversatt referat fra ett direktesendt intervju mellom Embark vet og Dr. Danika Bannasch PHD fra 10.05.2022 (link nederst). Der nevnes flere aktuelle studier rundt CDDY og CDPA.

Følgende 5 punkter er kort referat. *Etter punkt 5 står ett mer detaljer referat.*

### 1. Kort innføring i hva CDDY/CDPA er.

CDDY er forkortelse for chondrodystrophy (12-FGF4RG). Chondro er relatert til brusk/bein, dystrophy er vevsdegenerasjon. CDPA er forkortelse for chondrodysplasia (18-FGF4RG). Denne varianten går mer spesifikt på lengde av bein.

### 2. Hva er IVDD.

IVDD er forkortelse for intervertebral disc disease (intervertebral skivesykdom). Intervertebral skive er disken/puten som ligger mellom ryggrads virvler og hunder har 27 stk (ikke inkl hale). De har en membran som skall og har normalt flytende innhold i midten.

Disse skal fjøre og dempe ved all form for belastning og bevegelse samt passe på at ryggvirvler ikke gnisser mot hverandre. Når disse skivene degenereres, mister de væskeinnholdet og blir porøse/mineralisert og bruskaktig. De mister da egenskapen til å fjøre og dempe og blir i stedet avstivet og har lettere for å bule og få ruptur/prolaps ved belastning.

## Intervertebral discs

*Til venstre er bilde av normal skive og den mørke fargen er væskeinnholdet.*

*Til høyre er skiven fra en 2 år gammel hund med CDDY. Det er væske tap og tap av fleksibilitet ved CDDY og normalt væskeinnhold vil bli erstattet med porøst/mineralisert bruskvev/forkalkning*



Bergknut et al, 2013

Normal



Smolders et al, 2013

Chondrodystrophic

Når skiveinnholdet er solidifisert på denne måten på en eller flere skiver, har hunden IVDD (intervertebral skivesykdom). Når en hund får prolaps kalles det for IVH (intervertebral disc herniation, intervertebral skiveprolaps) men svært mange bruker IVDD feilaktig på prolaps/IVH.

### 3. Hvordan vet man at CDDY påvirker prolaps risiko.

Ved å kartlegge tilfeller av prolaps opererte hunder og legge inn data om hvert enkelt individ var det mulig å kartlegge risiko faktor for prolaps operasjon for CDDY hunder og normale hunder. Denne kartleggingen er KUN for risiko iht operasjon for CDDY prolaps da kun data fra opererte hunder er brukt. Medisinsk behandlet CDDY prolaps er IKKE tatt med i disse tallene.

0 kopier = CLEAR
1 kopier = CARRIER
2 kopier = AFFECTED

Ut fra dette fant de ut at CDDY uttrykker seg i dominant form og reduserer gjennomsnitt alder for når prolaps tilfellene oppstår i livet. Siden den fungerer i dominant form så vil selv hunder med kun 1 kopi ha overuttrykking av genets funksjon på feil tidspunkt i utviklingen og frigi for mye protein. Har de 2 kopier frigis det dobbel så mye av proteinet. 2 kopier gir derfor høyere antall mineraliserte skiver enn 1 kopi.

Det er derfor ikke som ett "vanlig" recessivt uttrykket gen som krever 2 kopier for å gi sykdom der 1 kopi er kun carrier men sykdomsfri. Pga dette så er ingen det man typisk kaller carrier men de er kun clear eller affected selv med kun 1 kopi.

Viktig. CDDY er et dominant uttrykt gen. Dvs det gir sykdom selv med «carrier»/1 kopi. Selv en hund med 1 kopi av genet har CDDY. En hund med to kopier har dobbel effekt av CDDY.
--

Det ble i tillegg funnet at kun CDDY hadde påvirkende faktor for IVDD og risiko for prolaps operasjon. CDPA hadde ingen påvirkning på dette.

Det ble også tatt en studie der de tok hel kropps scanning med spesial CT. De som hadde 0 kopier av CDDY hadde 0 tilfeller av mineraliserte skiver. Hunder med 1 kopi CDDY hadde gjennomsnitt på 4 og hunder med 2 kopier av CDDY hadde gjennomsnitt på 10. Det ble også funnet prolaps på flere av hundene som ble CT scannet selv uten at eier hadde merket noe på hunden og hunden var klinisk normale. Dette er fordi det er kun prolaps som skyter opp i ryggmargen som vil gi typisk kraftige symptomer. Det er derfor ikke være mulig å redusere prolaps kun med å ta hunder med prolaps ut av avl da man kun vil observere kliniske symptomer når prolapsen treffer spesifikt på ryggmargen langs toppen. Prolaps som treffer resterende 70-75% av akselen (til siden eller ned) gir lite til ingen symptomer. Sjansen er derfor veldig høy for at de fleste oppdrettere ubevisst har avlet på flere hunder med opptil flere symptomfrie prolaps.

### 4. Andre effekter funnet ved CDDY og CDPA.

En annen studie utført på en jaktrase i Sveits i 2022 med kartlegging av hvilken målbar fenotype CDDY og CDPA gir, hadde ett overraskende funn der CDDY gjorde bredde på skallen hele 20% bredere. Hvis man ser på keisersnitt statistikk og hvor mange som får valper der hodet er større enn bekken, vil man tro at å redusere skallebredde litt kan man også redusere behov for keisersnitt.

Andre studier på noen raser ble det funnet at CDDY var eneste faktor til utvikling av skjeve frambein (inkl short ulna syndrom).

## 5. Kort oppsummering:

Effekten av CDDY er godt dokumentert igjennom flere studier og er gjennomgående lik i effekt på individer uavhengig av raser studert.

Prolaps er den mest smertefulle sykdommen en hund kan få. Den vil kunne reduseres mye bedre gjennom selektiv avl.

### Konkret hva CDDY påvirker:

- CDDY er årsak til IVVD (mineraliserte skiver).
- CDDY øker risiko for mineralisering av skiver i ung alder (2 kopi får flere enn 1 kopi, mineraliserte skiver øker sjanse for prolaps).
- CDDY øker risiko for de mest alvorlige prolaps og prolaps operasjon (5-15% økt risiko på raser med mild-medium utbredt CDDY, lik for 1 kopi og 2 kopi) .
- CDDY gjør gjennomsnitt alder lavere for prolaps operasjoner med 2-2,5 år (lik for 1 kopi og 2 kopi).
- CDDY er eneste årsak til utvikling av skjeve frambein på flere raser.
- CDDY og CDPA gir kortere bein (2 kopier > 1 kopi).
- CDDY øker bredde i skallen (2 kopi = 1 kopi).
- CDDY kan gi bredere øretupper.

Det er svært få individer igjen av den totale Fransk Bulldog populasjon som har 0 eller kun 1 kopi av CDDY. Disse kan etter hvert "dø ut" av populasjonen slik det allerede har skjedd for 9 raser om man ikke aktivt selekterer for å beholde videre de få med "clear" kopi. For å unngå ett senere behov for kryssningsavl bør man allerede nå begynne å selektere mot en større populasjon med 0 eller kun 1 kopi.

### Hva kan man gjøre som oppdretter?

- DNA teste og selektere for foreldre med 0 og kun 1 kopi.
- Man kan DNA teste valpekull allerede fra 3-4 ukers alder og selektere for ønsket resultat. Da unngår man å velge valp "i blinde" og med uhell velge seg ut en affected valp i stedet for en clear.
- En oppdretter kan ved bruk av DNA test gjøre affected om til clear på kun 2 generasjoner og dermed avle bort 100% av den genetisk økte risiko for CDDY relatert prolaps og drastisk redusere tilfeller av den mest smertefulle sykdommen en hund kan få.

Målet for raser med høyt utbredt CDDY vil være å få så mange affected som mulig til å bli carrier og så mange carrier som mulig til å bli clear.

Helsebedringene som vil komme på sikt kun ved å selektere seg mot 0 kopi CDDY er store, ikke bare iht de enormt store lidelsene de får ved prolaps, men som bonus også potensielt mindre behov for keisersnitt. DNA test er den billigste, raskeste og letteste helsetest metoden å jobbe med av tilgjengelige helsetester. Ingen andre tester tilgjengelig kan endre status på en hund med lik nøyaktighet fra affected til clear på bare 2 generasjoner og gi like forutsigbart kalkulert resultat.

**Interessert i å vite mer i detalj? Les videre:**

*Detaljert referat starter her:*

### **Hvem er veterinær-biologene som fant dette genet?**

Dr. Bannasch har jobbet som professor for Veterinary Medicine, UC Davis siden 2001 og er veterinærgenetiker med spesialisering i hundegenetikk. Hun har doktorgrad i både molekylærbiologi og veterinærmedisin. Hun har over 100 manuskript publiseringer og i 2019 mottok hun også The International Canine Health Award for hennes forskningsresultater innen hundegenetikk. Hennes team var dem som klarte å oppdage lokasjonen til CDDY og CDPA, forsket på påvirkningene dem har og kartla dem til å utvikle dagens tilgjengelige DNA test som har vært en av de største oppdagelsene innen hundehelse til nå. Hun er også selv hundeoppdretter og er aktiv på utstilling og konkurranser.

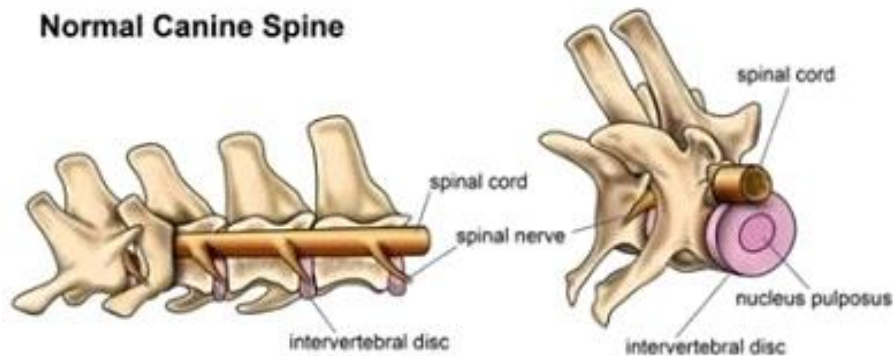
### **Hvordan man har funnet dette problemet.**

For over 100 år siden la veterinærer merke til unormalt mange tilfeller av plutselige lammelser uten "skade" på blant annet rasene Dachs og Fransk Bulldog. Det ble senere i 1952 foretatt fullstendig cellulære undersøkelser av intervertebrale skiver og bein på rasene Dachs, Pekingeser, spaniel raser, Fransk bulldog samt vanlige raser som ikke hadde problemer. De fant ut at raser disponert for lammelser utviklet degenererte skiver etter fødsel. Dette fikk navnet chondrodystrophy. Prolaps fra degenererte skiver fikk navnet Hansen type 1. Senere på 70-tallet hadde de en lignende studie utført på Beagle med samme funn. CDPA viste seg å være i samme området som man i andre studier har funnet avviket for CDDY men ingen hadde tidligere klart å finne en spesifikk mutasjon eller nøyaktig hvor avviket var lokalisert. I 2009 ble det identifisert at kopi av FGF4 i region CFA12 var årsak til CDPA hos hunder. Men flere av disse rasene var ikke utsatt for prolaps og de forsto da at det måtte være enda en plass genet hadde hoppet til siden det var ulike problemer blant rasene. Systemet klarte ikke å finne en spesifikk lokasjon for gen avviket og de måtte til slutt lete visuelt (tok svært lang tid) og de klarte til slutt å finne den spesifikke lokasjonen for både CDDY på kromosom 12 og CDPA på kromosom 18.

Grunnen til at de lenge ikke klarte å finne mutasjonen eller lokasjonen for CDDY og CDPA er at det ikke er ett mutert gen som det vanligvis er når det gjelder sykdom, men det er ett vanlig gen som har "hoppet" til en annen plass i genomet. Genet som har innsatt seg i en annen region heter FGF4. På hunder med CDDY så har de altså ett gen for mye i region CFA12. Et hoppet gen kalles retrogen og CDDY kalles derfor 12-FGF4 RG (kromosom 12, genet FGF4 retrogen). Det finnes også tidligere publiseringer om at FGF4 genet har hoppet så det er ikke første gang. Vanlige hunder har ikke dette genet på kromosom 12 og 18. FGF4 genet er ett fibroblast growth factor gen som er funnet til bl.a. å være ansvarlig for utvikling av ryggmarg i fosterstadiet, beinene og ytre øre i mus. Dette genet er vanligvis helt avskrudd i voksen alder og kun aktiv under utvikling. Det mistenkes at om genet ligger på kromosom 12 og 18 blir den unormalt aktiv og overdreven intens. Studier viser at den er 20 ganger mer intens hos valper med CDDY selv om det normalt sett skal ha minimal aktivitet i den alder. Grunnen til at man typisk ser en fenotype på de med CDDY/CDPA er at den uttrykker seg aktivt på feil tidspunkt og i høy intensitet. Fenotype er egenskaper man kan direkte se på individer. Genotype er informasjon som ligger i DNA man ikke direkte kan se.

## Hva er IVDD.

IVDD er forkortelse for intervertebral disc disease (intervertebral skivesykdom). Intervertebral skive er disken/puten som ligger mellom ryggrads virvler og hunder har 27 stk (ikke inkl hale). De har en membran som skall og har normalt flytende innhold i midten.



Disse skal føre og dempe ved all form for belastning og bevegelse samt passe på at ryggvirvler ikke gnisser mot hverandre.

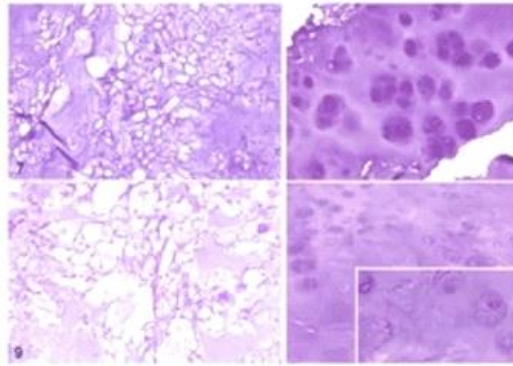


Når disse skivene degenereres/brytes ned, mister de væskeinnholdet og blir porøse/mineralisert og bruskaktig. Når dette skjer, mister de egenskapen til å føre og dempe og blir i stedet avstivet og har lettere for å bule og få ruptur/prolaps ved belastning. Den mineraliserte bruskaktige innmatten vil da presses ut igjennom membran skallet rundt og kan gi blødninger, smerter, lammelser samt skader på ryggmarg/nervebåndet som ligger på toppen langs hele ryggrads søylen.

Man vet ikke om mineraliserte skiver uten prolaps kan gi stivhet og smerte i rygg på hund da de ikke kan kommunisere dette. Men på mennesker er dette årsak nr 1 til smerter og uførhet. Pga hunders naturlige bevegelser må rygg søylen være mer fleksibel.

## Histopathology

- A 10 week old NSDTR puppy and a 2 year old with CDDY had abnormal intervertebral discs compared to puppies without the mutation
- The nucleus pulposus was replaced by cartilage and there were only rare notochord cells present in the puppies with the mutation.
- These results are what Hansen reported in other breeds in the 1950s.



Hvis man ser på skive innholdet på ett cellenivå har man sett at allerede så tidlig som 10 uker gammel kan man se effekten av CDDY. På venstre rad ser man vanlig skivevæske fra hunder uten CDDY. Det hvite består av flytende væske og gel masse. På høyre rad ser man disk innhold fra hunder med CDDY. Omtrent all væske er blitt erstattet med porøst/mineralisert beinvev/forkalkning. Når skiveinnholdet er solidifisert på denne måten på en eller flere skiver, har hunden IVDD (intervertebral skivesykdom). Når en hund får prolaps kalles det for IVH (intervertebral disc herniation, intervertebral skiveprolaps) men svært mange bruker IVDD feilaktig på prolaps/IVH.

### Hvordan vet man at CDDY påvirker prolaps risiko.

Prolaps kan ha flere forskjellige årsaker. Ved å kartlegge tilfeller av prolaps opererte hunder og legge inn data om hvert enkelt individ var det mulig å kartlegge risiko faktor for prolaps operasjon for CDDY hunder og normale hunder. Bare på deres ene klinikk har de minst 1 CDDY prolaps operasjon hver dag, hele året. Denne kartleggingen er KUN for risiko iht operasjon for CDDY prolaps da kun data fra opererte hunder er brukt. Medisinsk behandlet CDDY prolaps er IKKE tatt med i disse tallene.

Ut fra dette fant de ut at CDDY uttrykker seg i dominant form og er med på å redusere gjennomsnitt alderen for når prolaps tilfellene oppstår. CDDY hunder får i snitt prolaps i yngre alder i forhold til vanlig hunder. Når FGF4 ligger på kromosom 12 er den aktiv hele tiden og den har 100% dominant penetrering iht abnormale skiver. Siden den fungerer i dominant form så vil selv hunder med kun 1 kopi ha overuttrykking av genets funksjon på feil tidspunkt i utviklingen og frigi for mye protein. Har de 2 kopier frigis det dobbel så mye av proteinet. 2 kopier gir derfor høyere antall mineraliserte skiver enn 1 kopi.

### FGF4 Retrogene on CFA 12- CDDY

- Acts in a dominant fashion to decrease the age of onset of disc herniation by 2.2-2.6 years ( $p < 0.001$ ).
- Acts in an additive fashion on disc calcification ( $p < 0.001$ ).
  - 1 copy Odds Ratio 6.02
  - 2 copies Odds Ratio 14.82
- The rate of having at least one calcified disc differed significantly ( $p < 0.001$ ) by breed. At least one calcified disc was observed in 105/116 (90.5%) Dachshunds, 36/51 (70.6%) French Bulldogs, 51/82 (60.2%) mixed breeds, and 71/174 (40.8%) other pure breeds.

Det er derfor ikke som ett "vanlig" recessivt uttrykket gen som krever 2 kopier for å gi sykdom der 1 kopi er kun carrier men sykdomsfri. Pga dette så er ingen det man typisk kaller carrier men de er kun clear eller affected selv med kun 1 kopi. Dette er grunnen til at man også ser fenotype selv med kun 1 kopi. Man bør derfor som oppdretter informere valpekjøpere som får valp som ikke er fri/0 kopier om risikoen den har.

Det ble også funnet at kun CDDY hadde påvirkende faktor for IVDD og risiko for prolaps operasjon. CDPA hadde ingen påvirkning på dette. De sammenlignet også med andre raser som også har tilfeller av CDDY men ikke så sterkt utbredt som på Dachs og Fransk Bulldog og i disse rasene ble det funnet økt risiko for prolaps operasjon som varierte mellom 5-15% større sjanse i forhold til raser uten CDDY.

**Relative risks of disc herniation surgery in segregating populations.**

Breed	Total Dogs	12-FGF4RG allele frequency	Relative Risk	95% CI	P Value
Shih Tzu	52	0.25	10.3	1.8 – 62.1	0.005
Bichon Frise	39	0.18	10	1.7 – 60.1	0.011
Mixed breed	508	0.1	15.1	7.6 – 29.9	<0.0001
Chihuahua	60	0.1	5.5	1.7 – 18.2	0.008

Da miljø gir mye utslag på risiko for prolaps er det vanskelig å stadfeste konkrete tall i % for risiko for IVDD relatert prolaps. Det er tidligere tatt en klinisk studie på laboratorium boende Beagler under identiske forhold for å unngå variable faktorer. Denne rasen har kun CDDY, ikke CDPA, og studien viste at 10% av dem fikk CDDY relatert prolaps under identiske forhold og støtter funn at CDPA ikke påvirker IVDD eller prolaps. Dachs er estimert til å ha ca 25% prolaps tilfeller der symptomer observeres. Begge disse rasene er nært 100% utbredt i 2 kopier. Fransk Bulldog har i mydogdna sin statistikk utbredt lavere tall med 2 kopier, men rasen har også en del deformeringer på virvler i rygggrad og det er estimert til at rundt 20% vil få nevrologiske problemer inkl prolaps.

Det ble også tatt en studie der de tok hel kropps scanning med spesial CT. De som var clear (0 kopier av CDDY) hadde 0 tilfeller av mineraliserte skiver. Hunder med 1 kopi CDDY hadde opptil 11 mineraliserte skiver, men med gjennomsnitt på 4 og hunder med 2 kopier av CDDY hadde mellom 5 og 17 mineraliserte skiver med gjennomsnitt på 10. Kun 1 hund med 1 kopi hadde på undersøkelses tidspunkt 0 mineraliserte skiver. Sannsynligvis pga den kun var 18 mnd på undersøkelses tidspunktet. Disse funnene er like en annen studie utført på Dachs ang CDDY og effekten på mineralisering av skivene. Det bekreftes også av funnene på hunder som har fått utført prolaps operasjon, at FGF4 på kromosom 12 (CDDY) har en ekstra effekt ved at den mineraliserer virvlene sammenlignet med CDPA på kromosom 18 som ikke gjør dette. Det ble også funnet prolaps på flere av hundene som ble CT scannet selv uten at eier hadde merket noe på hunden og hunden var klinisk normale. Dette er fordi det er kun prolaps som skyter opp i ryggmargen som vil gi typisk kraftige symptomer. Prolaps som skyter ut til sidene eller ned vil ikke legge press på nerver og ikke gi særlig merkbare symptomer hos hunder.

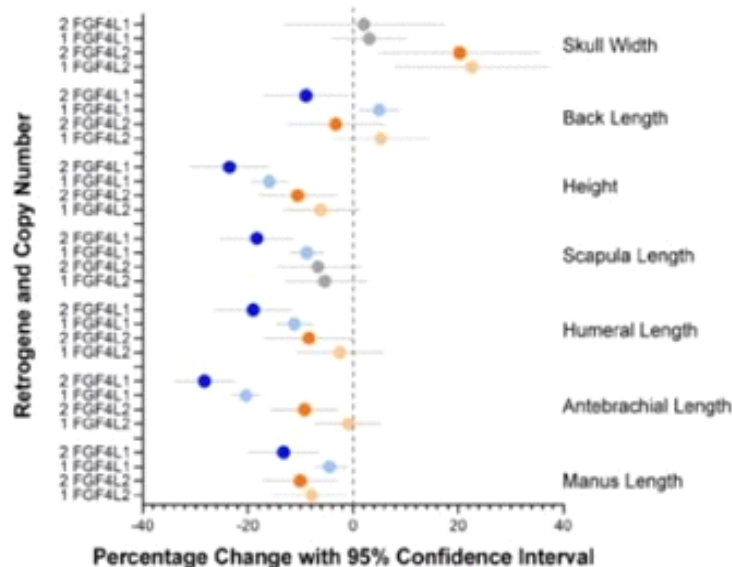
## Selektering ved å utelukke individer som har hatt tydelig prolaps symptomer.

Det vil ikke være mulig å redusere tilfeller av prolaps ved å kun ta hunder med prolaps ut av avl da man kun vil observere kliniske symptomer når prolapsen treffer spesifikt på 25-30% av akselen den kan skyte ut og treffer ryggmargen. Dvs at prolaps som skyter ut en plass på resterende 70-75% av akselen gir lite til ingen symptomer. Dette ses ofte når en hund tar CT/MR for prolaps og de finner 3-5 prolaps samtidig på samme hund, men kun en av dem presser på nervene og de andre er eldre prolaps som ikke har gitt symptom. Sjansen er derfor veldig høy for at de fleste oppdrettere ubevisst har avlet på flere hunder med opptil flere symptomfrie prolaps og er i praksis ikke mulig å sikkert selektere bort uten å ta årlig MR av alle. Pga kostnaden for MR er CDDY DNA testen den enkleste, rimeligste og resultat sikreste testene for å redusere tilfeller av CDDY prolaps.

## Andre effekter funnet ved CDDY og CDPA.

En annen studie utført på en jaktrase i Sveits i 2022 med kartlegging av hvilken målbar fenotype CDDY og CDPA ga, viste at ingen av dem påvirket bryst størrelse iht dybde eller lengde som først antatt. CDPA ga kortere bein, mest på frambein. 1 kopi ga kortere bein, 2 kopier mye kortere bein. CDDY gir kun veldig mild endring i lengde på rygg.

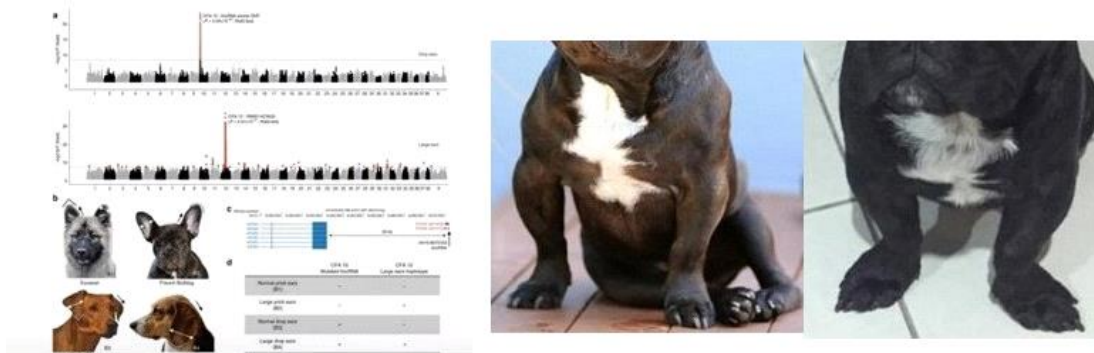
Derimot var det ett overraskende funn der CDDY gjorde bredde på skallen hele 20% bredere. Dette er mye mer enn hva normal kjønnspreget gir mellom hann og hun kjønn. Hvis man ser på keisersnitt statistikk og hvor mange som får valper der hodet er større enn bekken, vil man tro at å redusere skallebredde litt kan man også redusere behov for keisersnitt.



Orange prikker representerer CDDY, mørk orange 2 kopier, lys orange 1 kopi. Blå prikker representerer CDPA, mørk blå 2 kopi, lys blå 1 kopi. Grå prikker representerer ingen signifikant forskjell. Prikker på venstre siden av midtlinjen betyr at reduisering fra normalen og prikker på høyre siden er økning fra normalen.



I en annen studie fra 2019 ble det funnet at retrogen FGF4 i CFA12 region (men ikke bekreftet identisk kromosom) ga mer bredde på øretupper. Andre studier på noen raser ble det funnet at CDDY var eneste faktor til utvikling av skjeve frambein (inkl short ulna syndrom).



### Til oppsummering:

Effekten av CDDY er godt dokumentert igjennom flere studier og er gjennomgående lik i effekt på individer uavhengig av raser studert.

Dette vet vi om CDDY:

- CDDY er årsak til IVVD (mineraliserte skiver).
- CDDY øker risiko for mineralisering av skiver i ung alder (2 kopi får flere enn 1 kopi, mineraliserte skiver øker sjanse for prolaps).
- CDDY øker risiko for de mest alvorlige prolaps og prolaps operasjon (5-15% økt risiko på raser med mild-medium utbredt CDDY, lik for 1 kopi og 2 kopi) .
- CDDY gjør gjennomsnitts alder lavere for prolaps operasjoner med 2-2,5 år (lik for 1 kopi og 2 kopi).
- CDDY er eneste årsak til utvikling av skjeve frambein på flere raser.
- CDDY og CDPA gir kortere bein (2 kopier > 1 kopi).
- CDDY øker bredde i skallen (2 kopi = 1 kopi).
- CDDY kan gi bredere øretupper.

0 kopier = CLEAR  
 1 kopier = CARRIER  
 2 kopier = AFFECTED

Prolaps er den mest smertefulle sykdommen en hund kan få. Selv om man kan operere for å hjelpe smertene så er ikke dette en effektiv behandling i lengden. Den vil kunne reduseres mye bedre gjennom selektiv avl.

Hos noen raser finner man ingen individer med 0 eller kun 1 kopi. Alle har 2 kopier. Disse rasene kan man ikke hjelpe annet enn å starte kryssings avl for å introdusere tilbake "clear" gen. Det er fysisk umulig å få tilbake "clear gen" om det er avlet ut av en populasjon uten kryssings avl. For de raser som har individer med 0 og 1 kopi, kan man DNA teste og selektere bort CDDY over tid. Noen er bekymret for at man kan miste genetisk variasjon med ett slikt program, men i en studie av 227 raser så er gjennomsnitt COI/innavlsgrad allerede skyhøy på 25%. Smart selektering på dette vil nok ikke gjøre COI verre enn det allerede er.

Det er svært få individer igjen av den totale Fransk Bulldog populasjon som har 0 eller kun 1 kopi av CDDY. Disse kan etter hvert "dø ut" av populasjonen slik det allerede har skjedd for 9 raser om man ikke aktivt selekterer for å beholde videre de få med "clear" kopi. For å unngå ett senere behov for kryssningsavl bør man allerede nå begynne å samarbeide, også med klubber i andre land, og selektere mot en større populasjon med 0 eller kun 1 kopi. Man kan evt lage en felles oversikt for oppdrettere som vil kunne hjelpe til å finne individer med 0 eller 1 kopi status uten å risikere for høy innavl på sikt.

Ved å DNA teste og avle smart kan man klare å gå fra 2 kopier til clear på bare 2 generasjoner og dermed avle bort 100% av den genetisk økte risiko for IVDD relatert prolaps og redusere tilfeller av den mest smertefulle sykdommen en hund kan få på sikt. Man kan DNA teste valper med svab allerede ved 3-4 ukers alder og selektere for resultater man ønsker. Da unngår man å velge valp "i blinde" og med uhell velge seg ut en affected valp i stedet for en clear.

Helsebedringene som vil komme på sikt kun ved å selektere seg mot 0 kopi CDDY er store, ikke bare iht de enormt store lidelsene de får ved prolaps, men som bonus også potensielt mindre behov for keisersnitt. DNA test er den billigste, raskeste og letteste helsetest metoden å jobbe med av tilgjengelige helsetester. Ingen andre tester tilgjengelig kan endre status på en hund med lik nøyaktighet fra affected til clear på bare 2 generasjoner og gi like forutsigbart kalkulert resultat.

Her kan man se hva man kan forvente av resultat på valper fra de forskjellige kombinasjoner tatt.




Foreldre		Avkom				Hver valp
Fr x Fr	 X 	=				Alle blir friske
Fr x Bærer	 X 	=				50 % sannsynlighet for friske 50 % sannsynlighet for å være bærer
Fr x Affected	 X 	=				Alle blir bærere
Bærer x Bærer	 X 	=				25 % sannsynlighet for friske 50 % sannsynlighet for å være bærer 25 % sannsynlighet for å være affected
Bærer x Affected	 X 	=				50 % sannsynlighet for å være bærer 50 % sannsynlighet for å være affected
Affected x Affected	 X 	=				Alle blir affected























Disse tallene er hva man gjennomsnittlig vil få i kullene. Men det er ikke alltid 100% fordelt som vist her, men vil være ganske nært på statistikk over flere kull.

Genetisk sett, når man bruker 2 hund med 2 kopier hver, vil alle valper også få 2 kopier. Man trenger derfor ikke å DNA teste disse kullene. Om man bruker en hund med kun 1 kopi, både med 0, 1 eller 2 kopier, må man DNA teste kullet om man vil vite hvem i kullene som har 0, 1 eller 2 kopier. Man kan da selektere ut fra resultatene og jobbe videre med dem som har resultatene man ønsker.

Det som er garantert er kull med parringskombinasjoner: 0 kopi med 0 kopi vil kun gi kull med 0 kopi, 2 kopi med 2 kopi vil kun gi kull med 2 kopi og 0 kopi med 2 kopi vil kun gi kull med 1 kopi.

Målet for raser med høyt utbredt CDDY vil være å få så mange affected som mulig til å bli carrier og så mange carrier som mulig til å bli clear.

 = N/N (0 kopier)  
 = N/CDDY (1 kopier)  
 = CDDY/CDDY (2 kopier)

			
	 100 %	  50 % 50 %	 100 %
	  50 % 50 %	    25 % 25 % 50 %	  50 % 50 %
	 100 %	  50 % 50 %	 100 %

copyright Suomen Ranskenbulldoggit Ry

**Kilder henvises til studier nevnt i intervuet (som har kilde skrevet på bildeslidene):**

<https://www.youtube.com/watch?v=jaDjY6M1QfM>

**Liste over raser og % utbredelse på dem på for eks. mydogdna sin statisikk ses her:**

<https://mydogdna.com/blogs/news/chondrodystrophy-and-intervertebral-disc-disease-in-dogs>