

Indeks for HD

Per Madsen
Seniorforsker
Aarhus Universitet
Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet
Institut for Genetik og Bioteknologi
Forskningscenteret Foulum, Danmark

Hofteledsdysplasi (HD) er en lidelse, hvor lårbenshovedet og hofteskålen ikke er tilpasset hinanden optimalt. HD er en arvelig betinget sygdom med en "polygenetisk" genetisk arvegang, d.v.s. at flere (mange) gener afgør, hvorvidt en hund er disponeret for at udvikle lidelsen. Hunden som er arveligt disponeret, har større risiko for at udvikle HD, især hvis den udsættes for negative miljøpåvirkninger som forkert fodring, forkjært motion etc.

Hvor stor en del af variationen mellem individer, der er genetisk betinget udtrykkes ved heritabiliteten, som er forholdet mellem den genetiske variation og den totale variation. I litteraturen findes estimerer af heritabiliteter fra ~0.1 til ~0.8. Race synes at være en betydelig faktor for heritabilitetens størrelse.

Det er bred enighed om, at de fleste hunderecens HD status kan forbedres gennem et målrettet avlsarbejde. En væsentlig fordel ved en genetisk forbedring sammenlignet med en miljømæssig forbedring er, at en genetisk forbedring videregives til afkommet. Det vil sige at genetiske forbedringer akkumuleres over generationer.

Forudsætningen for et sådan avlsarbejde er en sikker avlsværdiurdering. Derfor indfører NKK nu et nyt avlsværdiurderingsystem baseret på en statistisk metode der hedder **BLUP (Best Linear Unbiased Prediction)** og med en såkaldt "**Animal Model**" (AM). BLUP og AM har i en årrække været anvendt indenfor kommerciel husdyravl med stor succes.

I det følgende beskrives først ideen bag en BLUP AM. Dernæst beskrives udviklingen af den operationelle model som NKK nu tager i anvendelse.

BLUP - AM

En "Animal Model" er en samlet betegnelse for en klasse af statistiske modeller, der anvendes i den biometriske genetik. De modeller, der anvendes i praksis, kan have mange forskellige udformninger, så de kan tage hensyn til de forhold, som gælder i den population, hvor de skal anvendes. En model tilpasset én population kan ikke uden videre anvendes i en anden population. Ud fra en statistisk synsvinkel ønsker man, at den anvendte model beskriver de observerede data så godt som muligt samtidig med, at modellen bevares så simpel som muligt. Ud fra genetiske principper er det afgørende, at modellen så godt som muligt beskriver de genetiske sammenhænge i populationen, således at modellen så præcist som muligt kan bestemme avlsværdien af såvel nuværende dyr som deres afkom.

Animal Model er, som nævnt, en statistisk model. I modellen bliver de observerede egenskaber beskrevet så præcist som muligt ved at specificere alle de effekter, som påvirker den aktuelle egenskab. Endvidere søges alle sammenhænge (korrelationer) i data beskrevet. Herved opnås en simultan-statistisk estimering af alle effekter i modellen, og man undgår, at prækorrigere data inden de indgår i selve avlsværdiurderingen. Problemet med prækorrektion er, at de

korrektionsfaktorer der anvendes, efterhånden bliver uaktuelle og ikke passe til de aktuelle data. Ved at inkludere effekterne i modellen bliver disse effekter i princippet opdateret ved hver avlsværdiurdering.

Den væsentligste egenskab ved en AM er, at den tager hensyn til alt kendt slægtskab mellem dyrene. Ved at inddrage det fulde slægtskab er det muligt at tage hensyn til tidsmæssige ændringer i det genetiske niveau og til visse typer af ændringer i den genetiske variation. Det enkelte individs beregnede avlsværdi indeholder derfor udover informationer fra en eventuel egen registrering også informationer fra alle kendte aner og eventuelle efterkommere.

Den operationelle model

På grundlag af de registrerede HD data er der opsat en statistiske model som udover den genetiske effekt tager hensyn til og korrigerer for hundens køn, kuldet hunden er født i og året hunden er født i.

For at anvende denne model til beregning af avlsværdier skal varians komponenterne for de tilfældige effekter være kendt. Der er derfor først estimeres varianskomponenter for de tilfældige effekter.

Heritabiliteter

Der er beregnet varianskomponenter for 32 racer. Data grundlagt, de beregnede varianskomponenter samt heritabiliteter med tilhørende middelfejl er vis i tabel 1.

For racer med mere end 1000 registreringer med alle nødvendige oplysninger varierer heritabilitets estimererne fra 0.080 til 0.447 med et gennemsnit på 0.273.

HD-avlsværdi – HD-indeks

Varianskomponenter i Tabel 1 er anvendt sammen med model [1] til at beregne avlsværdier. De beregnede avlsværdier er derefter omregnet til et relativ HD-indeks med en genetisk base bestående af racens hunde med HD registreringer født fra 1991 til 2005. Det gennemsnitlige HD-indeks for den ge-

netiske base se sat til 100 og der er standardiseret til en spredning på 10. Det vil sige at HD-indekset for hunde som tilhøre racens genetiske base vil ligge mellem 70 og 130.

HD-indekset fortæller, hvordan hunden står genetisk og dermed i avlsmæssig henseende med hensyn til HD-egenskaber i forhold til gennemsnittet for racen. HD-indekset er en prognose for, om hunden vil lave hvalpe bedre end eller dårligere end racens gennemsnit.

Da HD-indeks = 100 er defineret som racens gennemsnit vil hunde med HD-indeks over 100 forbedre racens samlede HD-forekomst, mens hunde med HD-indeks under 100 vil forværre forekomsten. Da HD forekomst er forskellig fra race til race vil det også være forskelligt hvad indeks 100 svarer til i de forskellige racer.

Sikkerhed på HD-indekset

Sammen med beregningen af HD-indekset beregnes også en sikkerheden på den enkelte hunds indeks. Sikkerheden er her defineret som korrelationen mellem indekset og den sande avlsværdi. Sikkerheden er et udtryk for hvor store ændringer der kan forventes i hundens indeks, når der kommer flere informationer. En høj sikkerhed betyder at der kun forventes små ændringer, omvendt betyder en lav sikkerhed at der kan forventes betydelige ændringer. Sikkerheden siger ikke noget om retningen af en eventuel ændring og i gennemsnit vil ændringerne være 0.

Sikkerheden på en hunds indeks afhænger af de racespecifikke varianskomponenter og af informationsmængden for det pågældende individ. Den vigtigste enkelte information er HD-bedømmelsen af individet selv, og uden informationer fra slægtninge med HD data vil sikkerheden være lig med kvadratrod af heritabiliteten. Som nænt ovenfor udnytter en "Animal Model" alle kendte slægtskabs relationer, og jo flere familiemedlemmer, især afkom, der indgår i beregningen af en hunds HD-indeks, jo højere sikkerhed har indekset.

En sikkerhed på 1.0 - opnås aldrig, og der skal mere og mere til for at forbedre sikker-

heden, jo højere tallet allerede er. En forbedring fra 0.85 til 0.95 kræver flere nye oplysninger end en forbedring fra 0.5 til 0.6.

Som nævnt ovenfor vejer afkom tungere end andre slægtninge, når hundens indeks beregnes. Derfor er det især antallet af bedømt afkom, der kan forøge sikkerheden. Til at illustrere dette er de gennemsnitlige sikkerheder for Rottweiler med egen HD-bedømmelse og hhv. 0, 1-5, 5-10 og mere end 10

stk afkom med HD-bedømmelse: 0.69, 0.73, 0.77 og 0.82. Disse sikkerheder indeholder udover egen information og informationer fra afkom også informationer fra øvrige slægtninge. Sikkerhed på 0.69 for en Rottweiler med egen HD registrering men ingen afkom på 0.69 er derfor større kvadratroden af heritabiliteten ($\sqrt{0.311}=0.558$) som udtryk for at der er indregnet informationer fra fjernere slægtninge.

Tabel 1. Beregningsgrundlaget (antal), heritabilitet (h^2), middel fejlen på h^2 ($SE(h^2)$) og en anbefalet minimumsværdi for sikkerheden (Min sikkerhed).

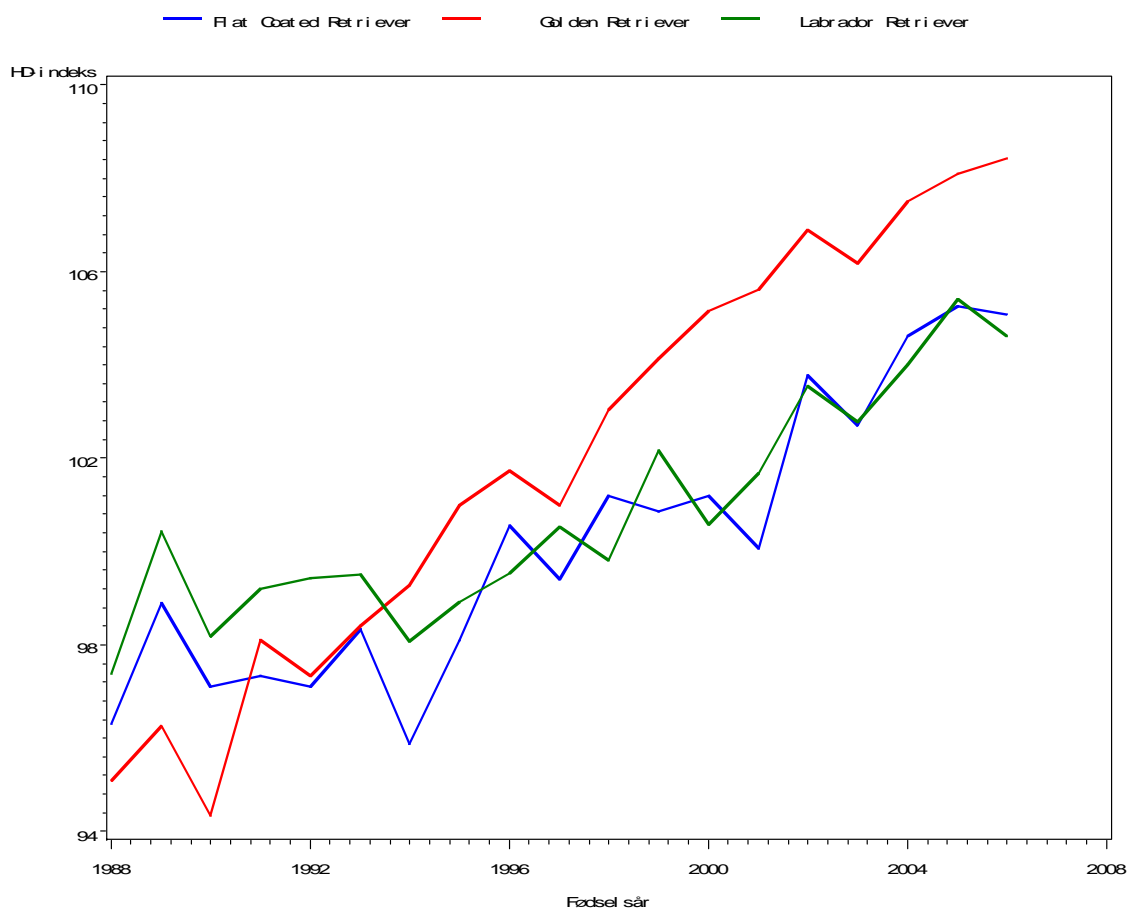
Race	Antal	h^2	$SE(h^2)$	Min sikkerhed ¹⁾
Chow Chow	786	0.34	0.08	0.63
Samojedhund	1350	0.42	0.07	0.63
Drever	1769	0.15	0.05	0.52
Finsk Støver	1792	0.28	0.06	0.66
Hamiltonstøver	739	0.05	0.07	0.63
Breton	1555	0.21	0.06	0.59
Engelsk Setter	9818	0.23	0.03	0.61
Engelsk Springer Spaniel	2102	0.25	0.06	0.63
Flat Coated Retriever	6657	0.15	0.03	0.52
Golden Retriever	14122	0.26	0.02	0.64
Gordon Setter	6255	0.34	0.04	0.70
Irsk Setter	4088	0.24	0.04	0.62
Labrador Retriever	8290	0.24	0.03	0.62
Nova Scotia Duck Tolling Retriever	1335	0.28	0.07	0.65
Pointer	2390	0.38	0.06	0.73
Vorstehhund Korthåret	2582	0.25	0.05	0.64
Vorstehhund Strihåret	1979	0.45	0.06	0.77
Border Collie	4485	0.32	0.04	0.69
Boxer	2651	0.34	0.*05	0.71
Collie Langhåret	2890	0.22	0.04	0.60
Dobermann	1523	0.40	0.06	0.74
Riesenschnauzer Sort	1387	0.35	0.07	0.71
Rottweiler	6756	0.31	0.03	0.68
Schaferhund	22345	0.27	0.02	0.65
Belgisk Fårehund, Tervueren	2530	0.23	0.05	0.61
Berner Sennenhund	4739	0.24	0.04	0.62
Dalmatiner	1187	0.21	0.07	0.59
Leonberger	2318	0.28	0.06	0.66
Newfoundlandshund	2494	0.080	0.04	0.40
Sankt Bernhardshund	1180	0.478	0.08	0.63

¹⁾ se afsnit om sikkerhed for definition af anbefalet minimums sikkerhed

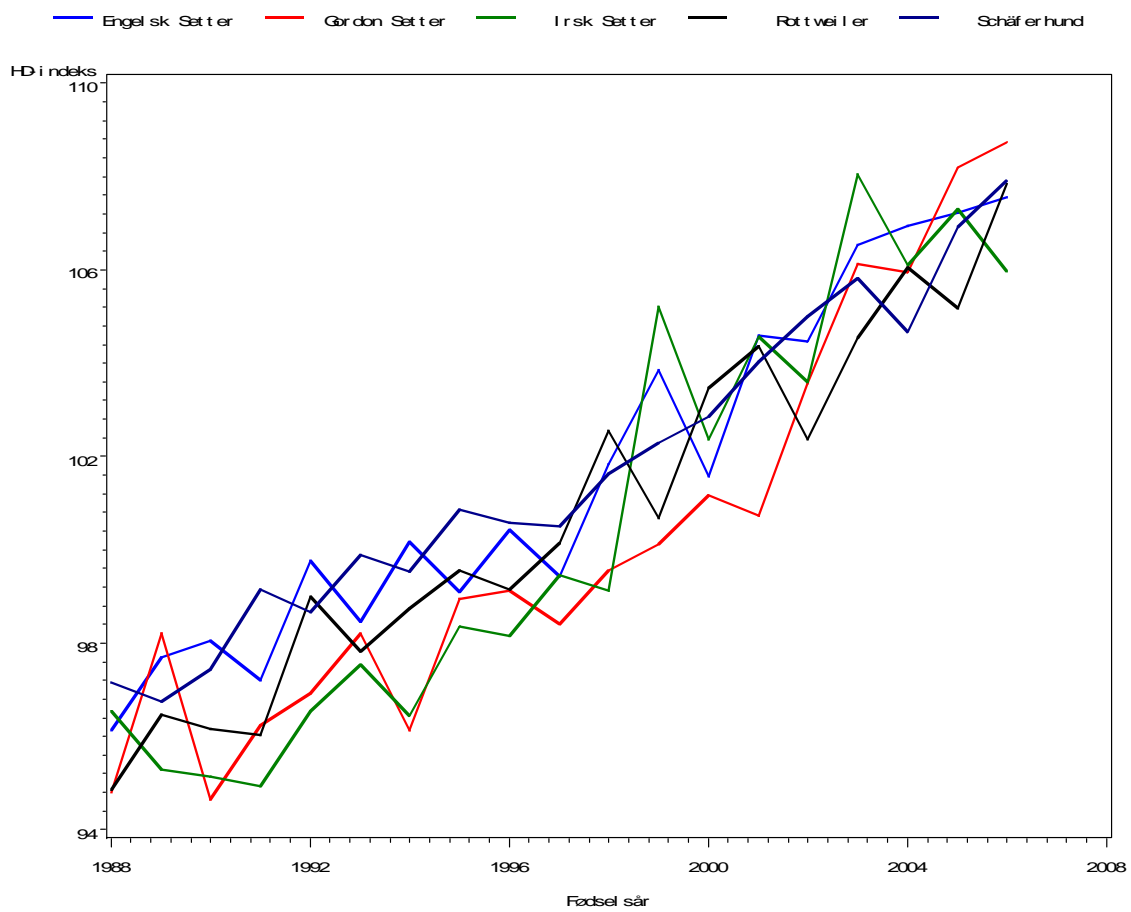
I tabel 1 er der anført en anbefalet minimums værdi for sikkerheden. Denne værdi er fastsat som den sikkerhed der kan opnås på grundlag af en egne HD registrering og HD registreringer fra 5 stk. afkom. For racerne ChowChow, Samojedhund, Hamiltonstøver og Sankt Bernhardhund er der anvendt en heritabilitet på 0.25 ved beregningen af den anbefalede minimums værdi for sikkerhed.

Udvikling i det genetiske niveau for HD-status

Figureerne 1 (Retriever) og 2 (andre racer) viser udviklingen i det genetiske niveau for racer med mere end 6000 HD-registreringer. For alle racerne er der tale om en positiv udvikling fra hunde født i 1988 til hunde født i 2006.



Figur 1. Udvikling i det genetiske niveau for HD-indeks fra 1988 til 2006 for Flat Coated Retriever, Golden Retriever og Labrador Retriever.



Figur 2. Udvikling i det genetiske niveau for HD-indeks fra 1988 til 2006 for Engelsk Setter, Gordon Setter, Irsk Setter, Rottweiler og Schäfer.