

## Publikationer rörande diskbråck hos tax

### Inledande kommentar

De publikationer som här listas som "vetenskapligt granskade" har samtliga genomgått en vetenskaplig granskning, så kallad peer review, som är standard för publicering i vetenskapligt accepterade tidskrifter.

### Kort sammanfattning av några relevanta vetenskapligt granskade publikationer

Nedan har jag sammanfattat de, i mitt tycke, mest relevanta vetenskapliga referenserna rörande diskbråck, screening och avel med tax. Under den svenska sammanfattningen finns abstract från artikeln inklippt och i några fall även citat från diskussionen.

**Batcher K, Dickinson P. et al. 2019. Phenotypic Effects of FGF4 Retrogenes on Intervertebral Disc Disease in Dogs. Genes 2019; 10, 435; doi:10.3390/genes10060435.**

Denna studie avser två genvarianter (FGF4 retrogener) på kromosom 12 och 18 som bidrar till kortbenthet hos hund och som visat sig förekomma i hög frekvens. Hos kondrodystrofa raser som tax, basset hound och corgis förekommer båda FGF4 retrogenerna. Den ena, 12-FGF4RG, har även tidigare associerats till diskbråck. I studien utvärderades 569 kliniska fall av hundar av olika raser som opererats för diskbråck. Materialet analyserades med linjär och logistisk regression med avseende på ras, ålder vid operation, förekomst av förkalkningar och genotyp för de båda generna.

75,2% av fallen hade en eller två kopior av genvarianten 12-FGF4RG och 57,3% hade en eller två kopior av 18-FGF4RG. Tax var bland de raser som hade extremt hög allelfrekvens för 12-FGF4RG (0,99).

Analyserna visade att en eller två kopior av genvarianten 12-FGF4RG var associerad till signifikant yngre ålder vid operation för diskbråck. Genen 18-FGF4RG hade endast liten effekt hos hundar med en kopia. 12-FGF4RG hade även en additiv effekt på radiologiskt synliga förkalkningar, medan 18-FGF4RG inte visade någon effekt på förkalkning.

Tax var den ras med högst prevalens av diskbråck i studien och utgjorde 32% av fallen (86 hundar av 272, se tabell 1). Rasen hade högre ålder vid diskbråck än blandraser, vilket skulle kunna indikera ett avelsurval som påverkat andra genvarianter än de i studien ingående. Det skulle också kunna förklaras av "miljö" genom att taxägare är mer medvetna om riskerna för diskbråck och därmed hanterar sina hundar annorlunda.

12-FGF4RG är i princip fixerad i rasen men viss variation finns kvar. Författarna drar slutsatsen att 12-FGF4RG ökar risken för diskbråck 5,5-15,1-faldigt och att avelsurval bör göras för hundar med färre kopior av genvarianten så att allelfrekvensen kan minska. Detta är sannolikt svårt inom tax som har så hög allelfrekvens, men forskarna menar att hundar med endast en kopia bör prioriteras i det fall sådana finns tillgängliga.

Two FGF4 retrogenes on chromosomes 12 (12-FGF4RG) and 18 (18-FGF4RG) contribute to short-limbed phenotypes in dogs. 12-FGF4RG has also been associated with intervertebral disc disease (IVDD). Both of these retrogenes were found to be widespread among dog breeds with allele frequencies ranging from 0.02 to 1; however, their additive contribution to disease is unknown.

Surgical cases of IVDD (n = 569) were evaluated for age of onset, disc calcification, and genotypes for the FGF4 retrogenes. Multivariable linear regression analysis identified the presence of one or two copies of 12-FGF4RG associated with significantly younger age at first surgery in a dominant manner. 18-FGF4RG had only a minor effect in dogs with one copy. Multivariable logistic regression showed that 12-FGF4RG had an additive effect on

radiographic disc calcification, while 18-FGF4RG had no effect. Multivariable logistic regression using mixed breed cases and controls identified only 12-FGF4RG as highly associated with disc herniation in a dominant manner (Odds Ratio, OR, 18.42, 95% Confidence Interval (CI) 7.44 to 50.26;  $p < 0.001$ ). The relative risk for disc surgery associated with 12-FGF4RG varied from 5.5 to 15.1 within segregating breeds and mixed breeds. The FGF4 retrogene on CFA12 acts in a dominant manner to decrease the age of onset and increase the overall risk of disc disease in dogs. Other modifiers of risk may be present within certain breeds, including the FGF4 retrogene on CFA18.

**Discussion:** "Dachshunds, the breed with the highest prevalence of disc disease in this study and elsewhere, surprisingly had a significantly older age of onset than mixed breeds. While fewer individuals were identified from other breeds, there is a trend that breeds with a high allele frequency of 12-FGF4RG have a later median age of onset of disc herniation. It is possible that breeds with high allele frequencies of 12-FGF4RG, such as Beagles and Dachshunds, have undergone additional selection with younger onset affected animals being more likely to be excluded from the breeding pool. It is also possible that owners treat their dogs differently since they are aware of the risk of disc herniation within these breeds. Within breed selection for protective effects could also explain why mixed breed dogs suffer the greatest relative risk for IVDD associated with 12-FGF4RG, as they would not benefit from any protective alleles".

"Interestingly, recent pilot data (Proschowsky and Fredholm, Gravhunden 1-2018 pp 12-13, Magazine for members of the Danish Dachshund Club) evaluating genotype of 12-FGF4RG and calcification scores in Dachshunds from Denmark showed an OR of 6.1 for high calcification scores (K6–K15) associated with either one or two copies of 12-FGF4RG allele within the wire haired variety. It is possible that data from historical calcification and heritability studies, particularly when segregating varieties were included, may have been a reflection of 12-FGF4RG allele frequency within the heterogeneous Dachshund populations studied."

Jensen VF, Christensen KA. Inheritance of disc calcification in the Dachshund. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2000;47:331-340.

I denna studie skattas arvbarheten av förkalkningar hos taxar. I studien ingick normalstora strävårstaxar, registrerade i DKK. Åtta halvsyskonpar samt deras föräldrar inkluderades. Totalt 69 avkommor (minst tre från varje kull), 8 fäder och 16 mödrar. Förkalkningarna upptäcktes genom vanlig röntgen av taxar vid 24-35 månaders ålder. Förekomsten av förkalkningar analyserades med fyra olika klassificeringssystem, baserat på antalet förkalkade diskar. Sambandet mellan förekomsten av förkalkningar hos förälder och avkomma utvärderades med  $\chi^2$ -test och med en linjär modell. Arvbarheten skattades genom föräldra-avkommeregression. Analyserna visade på ett starkt samband mellan förekomst av förkalkningar mellan förälder och avkomma. Statistiskt signifikanta skattningar av arvbarheten baserat på far-avkommeanalyserna var 0,60 respektive 0,87, beroende på klassificeringssystem.

The occurrence of intervertebral disc calcification was investigated by conventional spinal radiography in eight families of wirehaired dachshunds, with each family comprising one sire, two dams and one litter from each dam. Each offspring was examined radiographically once at 24–35 months of age. The occurrence of disc calcification was rated according to four different scales. A strong correlation was found in the occurrence of disc calcification between offspring and mean parent ( $P < 0.001$ ) and between offspring and dams ( $P < 0.005$ ) on an either/or scale. Statistically significant estimates of heritability of 0.60 and 0.87 were found based on the offspring-sire relationship using the total score and three-class scale, respectively. Higher correlation estimates were found based on the dam-offspring relationship than based on the sire-offspring relationship, suggesting an effect of maternal environmental factors.

Jensen VF, Arnbjerg J. Development of intervertebral disk calcification in the Dachshund: a prospective longitudinal radiographic study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001;37:274-282.

Vanlig röntgen genomfördes av 40 taxar med regelbundna intervaller från 6 eller 12 månaders ålder till 2 års ålder. En uppföljande studie av 12 hundar gjordes vid 3-4 år. Hög incidens av förkalkningar kunde observeras vid 6 till 18 månaders ålder. Antalet affekterade hundar och antalet förkalkade diskar nådde en stabil nivå eller ett maximum vid kring 24-27 månaders ålder.

Tidigare förkalkade diskar började "lösas upp" (dissolution) efter 2 års ålder, varför antalet förkalkningar synliga vid röntgen minskade. Baserat på studien rekommenderar forskarna screeningundersökning med röntgen vid en ålder av 24-30 månader.

Plain spinal radiography was performed in 40 dachshunds at regular intervals from 6 or 12 months of age to 2 years of age. A follow-up study at 3 to 4 years of age included 12 dogs. High incidence rates of intervertebral disk calcification were seen at 6 to 18 months of age. The number of dogs affected and number of calcified disks seemed to reach a steady level or a maximum at about 24 to 27 months of age. Dissolution of previously calcified disks without clinical signs was demonstrated, causing decreasing numbers of visibly calcified disks after 2 years of age. Radiographic examination for calcified intervertebral disks in the dachshund is recommended at 24 to 30 months of age for heritability studies and selective breeding.

Jensen VF, Beck S, Christensen KA, Arnbjerg J. Quantification of the association between intervertebral disk calcification and disk herniation in Dachshunds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008; 233:1090-1095.

Den här studien tittar på sambandet mellan antal förkalkade diskar och diskbråck. Slutsatsen av studien är att antalet förkalkade diskar vid 2 års ålder är en bra metod för att förutsäga kliniskt diskbråck. D v s förkalkningar vid 2 års ålder fungerar som mätegenskap för att prediktera målegenskapen, diskbråck. Författarna drar slutsatsen att tack vare den höga arvbarheten av förkalkningar (som visats i tidigare studier) kan avelsurval baserat antal förkalkningar kring 2 år bidra till att minska förekomsten av diskbråck.

Studien baseras på 61 taxar som röntgats vid 2 års ålder, och sedan följts upp i högre ålder (upp till 8 år) genom en enkätstudie. Av de 37 taxar som vid studiens genomförande (2004-2005) fortfarande var i livet följdes 36 stycken även upp med en förnyad röntgen (ägaren till 1 hund tackade nej). 22 hundar hade diagnostiserats med diskbråck. Endast hundar som av veterinär diagnostiserats med kliniskt diskbråck och behandlats för detta kategoriserades i analyserna som diskbråck.

Resultat i korthet: 7 av 8 hundar med 9 eller fler förkalkade diskar vid 2 års ålder hade allvarligt diskbråck och 5 av 8 hade avlivats p g a detta före 8 års ålder. 12 av 19 hundar med fler än 4 förkalkade diskar vid 2 års ålder hade drabbats av diskbråck och 7 hade avlivats. Hos hundar med 2 eller färre förkalkade diskar vid röntgen hade ingen hund rapport om diskbråck som dödsorsak.

Oddsens för diskbråck ökade med 1,42 för varje ytterligare förkalkad disk, enligt den statistiska analysen. När endast antal förkalkade diskar från T10 till T3 inkluderades ökade oddsens till 2,49 för varje förkalkad disk. Sambandet var statistiskt signifikant för båda dessa analyser.

Antalet förkalkade diskar vid 8 års ålder eller mer visade inget signifikant samband med kliniskt diskbråck hos de 36 hundar som röntgades i studien. Hos dessa 36 hundar hade antalet förkalkade diskar minskat från 139 st totalt vid röntgen vid 2 års ålder till 83 vid 8 år eller mer.

Diskbråck var en vanlig orsak till avlivning hos hundar med 4 eller fler förkalkade diskar, men förekom inte hos hundar med färre än 4 förkalkningar. Studien ger stöd åt DKKs avelsrekommendation att i första hand använda hundar med 2 eller färre förkalkningar, men inte använda hundar med fler än 4 förkalkade diskar. Screening rekommenderas för hundar som är mellan 2 och 4 år.

Objective: To quantify the association between intervertebral disk calcification and disk herniation in Dachshunds. 61 Dachshunds that had been radiographically screened for calcification of intervertebral disks at 2 years of age in other studies. Thirty-seven of the dogs had survived to the time of the present study and were  $\geq 8$  years of age; 24 others had not survived. Radiographic examination of 36 surviving dogs was performed, and information on occurrence of disk calcification at 2 years of age were obtained from records of all 61 Dachshunds. Information on occurrence of disk herniation between 2 and 8 years of age was obtained from owners via questionnaire.

Associations between numbers of calcified disks and disk herniation were analyzed via maximum likelihood logistic regression. Disk calcification at 2 years of age was a significant predictor of clinical disk herniation (odds ratio per calcified disk, 1.42; 95% confidence interval, 1.19 to 1.81). Number of calcified disks in the full vertebral column was a better predictor than number of calcified disks between vertebrae T10 and L3. Numbers of calcified disks at  $\geq 8$  years of age and at 2 years of age were significantly correlated.

Conclusions and Clinical Relevance: Number of calcified disks at 2 years of age was a good predictor of clinical disk herniation in Dachshunds. Because of the high heritability of disk calcification, it is possible that an effective reduction in occurrence of severe disk herniation in Dachshunds could be obtained by selective breeding against high numbers of calcified disks at 2 years of age.

Lappalainen AK, Vaittinen E, Junnila J, Laitinen-Vapaavuori O. Intervertebral disc disease in Dachshunds radiographically screened for intervertebral disc calcifications. *Acta Vet Scand.* 2014;56:89.

Studien undersökte sambandet mellan förkalkningar och diskbråck hos finska taxar som screenats med vanlig röntgen. Screeningdata från ryggröntgen samt enkätinformation från ägare av 193 röntgade taxar som uppnått en ålder av minst 10 år samt låg till grund för analyserna. Enkäten innehöll frågor om kliniska symptom kopplade till ryggsmärta och diskbråck. Endast hundar diagnosticerade av veterinär inkluderades i studien som diskbråck. Information om diskbråck från enkäten jämfördes mot hundarnas tidigare röntgenresultat vid screening (graderat baserat på antal förkalkningar).

Frekvensen diskbråck hos de i studien ingående hundarna var 31%. Sambandet mellan antal förkalkningar och diskbråck var statistiskt signifikant. Diskbråck var ovanligt hos hundar utan förkalkningar (grad 0) och vanligt hos hundar med 5 eller fler förkalkningar (grad 3). Graden av förkalkningar var starkt positivt korrelerad till förekomsten av perioder med ryggont, och hundar med förkalkningar grad 3 hade frekventa perioder av smärta. Även ovillighet att hoppa upp i soffan hade en stark koppling till ryggont.

Forskarna drar slutsatsen att förkalkningar vid röntgen och diskbråck är vanligt förekommande hos tax i Finland och starkt kopplade till varandra. Ryggröntgen är en lämplig screeningmetod som verktyg för uppfödare i arbetet för att minska förekomsten av förkalkningar och diskbråck hos rasen. Ett avelsprogram baserat på screening och selektion mot förkalkningar kan förväntas minska förekomsten av diskbråck i framtiden. Ett lämpligt åldersintervall för screening är 24-48 månader.

Intervertebral disc disease (IDD) is a very common neurological disease, Dachshunds being the breed most often affected. In this breed, IDD has a hereditary background and is associated with intervertebral disc calcification (IDC), an indicator of severe intervertebral disc degeneration. In Finland, spinal radiography is used, when screening for IDC before breeding Dachshunds. We evaluated the association between IDC and IDD in Finnish Dachshunds radiographically screened for IDC. A questionnaire was sent to owners of 193 radiographically screened Dachshunds aged at least ten years. Clinical signs indicative of IDD were compared with IDC grade (grade 0 = no calcifications, grade 1 = 1 – 2 calcifications, grade 2 = 3 – 4 calcifications and grade 3 = 5 or more calcifications) and with age at the time of the radiographic examination. The diagnosis of IDD was confirmed by a veterinarian.

IDD was common in the study population with 31% of dogs being affected. IDD and IDC were clearly connected ( $P < 0.001$ ); IDD was rare in dogs with no calcifications (grade 0) and common in dogs with severe IDC (grade 3). The IDC grade was strongly positively associated with frequency of back pain periods ( $P < 0.001$ ), and dogs with IDC grade 3 had frequent periods of pain. Reluctance to jump onto a sofa had a strong positive association with back pain. No association existed between age of the dog at the time of the radiographic examination and clinical signs indicative of IDD.

Radiographically detected IDC and IDD are common in Finnish Dachshunds and are strongly associated with one another. Spinal radiography is an appropriate screening tool for breeders attempting to diminish IDC and IDD in Dachshunds. A breeding program that screens dogs and selects against IDC can be expected to reduce the occurrence of IDD in future. Twenty-four to 48 months of age is a suitable age for screening.

Rohdin C, Jeserevic J, Viitmaa R, Cizinauskas S. Prevalence of radiographic detectable intervertebral disc calcifications in Dachshunds surgically treated for disc extrusion. *Acta Vet Scand.* 2010;52:24.

Denna studie inkluderar hundar som behandlats kirurgiskt för diskbråck vid en specialistklinik i Helsingfors under perioden 2005-2008. Antalet förkalkade diskar och deras placering studerades baserat på vanlig röntgen. Totalt 95 hundar inkluderades i studien. Medianåldern vid undersökningen var 74 månader och i analyserna delades hundarna upp i tre åldersklasser: hundar yngre än 5 år, 5-7

år och 8 år eller äldre. Syftet med studien var att undersöka om de diskar som orsakar kliniskt signifikant diskbråck (IVDD) hade radiologiska tecken på förkalkning vid tidpunkten för operation. (Syftet var alltså inte att utvärdera röntgen som screeningmetod för diskbråck).

Hundar i den äldsta åldersgruppen (8 år eller äldre) hade signifikant färre förkalkningar än grupperna med yngre hundar. Hundar 5-7 år hade flest förkalkade diskar vid operationsstället (66%).

Baserat på det faktum att även hundar med 0-4 diskar vid operation hade drabbats av diskbråck drar författarna slutsatsen att förkalkningar vid röntgen inte är ett bra mått på risken för diskbråck. *"Our case material clearly indicate that Dachshunds without and with rare CDVR will be affected by disc extrusion with the same frequency as Dachshunds with multiple calcifications visible on radiographic examination."* Denna slutsats är dock omdiskuterad och kritiserad. I kritiken av studiens slutsatser framförs att rekommenderad ålder vid screening av förkalkningar är 2-4 år. Majoriteten av hundarna i denna studie var äldre än 4 år och hade redan drabbats av kliniskt diskbråck. 42 av de 52 hundar som hade 0-4 förkalkade diskar var äldre än 4 år (d v s äldre än rekommenderad ålder för screening).

Antalet förkalkade diskar är inte konstant under hundens liv, varför screening lämpligast görs kring 2-4 års ålder. Detta framgår av andra studier, och nämns även i denna studie: *"The occurrence of intervertebral disc calcifications is not constant throughout the hypochondroplastic dog's life. CDVR (note: the authors' abbreviation for calcifications) seem to be best visualized at a younger age and later decline in frequency as the hypochondroplastic dog matures."*

I tabell 1 har hundarna delats in i två grupper; mindre än 5 respektive mer än 5 förkalkningar synliga i samband med operation för diskbråck, fördelat på de tre åldersgrupperna. Av tabellen framgår att i den yngsta gruppen hundar (yngre än 5 år - den grupp som är mest relevant att titta på för att utvärdera screening som verktyg) hade det största antalet förkalkningar (medel 5,74). Bland dessa hundar hade 35% (10 st) mindre än 5 förkalkningar och 63% (17 hundar) mer än 5 förkalkningar. I denna åldersgrupp har alltså majoriteten av hundar fler än 5 förkalkningar, varför slutsatsen att "disk extrusions" förekommer lika frekvent i förkalkade som icke förkalkade diskar inte stämmer för denna åldersgrupp.

Trots den generella slutsatsen rörande resultaten i studien skriver forskarna i diskussionen att *"Intervertebral disc calcification is undoubtedly a sign of severe disc degeneration and is a serious risk factor for the development of IVDD"*.

An association between the occurrence of calcified discs, visible on radiographic examination (CDVR), and disc extrusions has been suggested in published literature over the past 10-20 years, mainly from Nordic countries. It has also been postulated that dogs without CDVR would not develop disc extrusions. Furthermore, inheritance of CDVR has been calculated and it has been postulated that, by selecting dogs for breeding with few, or no CDVR, the prevalence of disc extrusions in the Dachshund population may be reduced.

The prevalence of radiographic detectable intervertebral disc calcifications was calculated from one hundred surgeries for disc extrusion, performed in 95 Dachshunds, in order to determine if the disc causing clinically significant IVDD, had radiographic signs of calcification at the time of confirmed disc extrusion. Inclusion criteria, for each dog, included a complete physical, orthopedic and neurologic examination, radiographs of the entire vertebral column, a myelogram or magnetic resonance imaging examination indicating extradural spinal cord compression, and finally a surgical procedure confirming the diagnosis of a disc extrusion. In addition to descriptive statistics, age correlation with number of calcifications visible at radiographic examination and with CDVR at the surgery site was examined.

We found that disc extrusions occur as frequently in discs that are found to have radiographic evidence of calcification as those discs that do not have signs of radiographic calcification, and that IVDD (intervertebral disc disease) requiring surgery does occur in the absence of any calcified discs on radiographic examination. We found that calcified discs were more frequent in our Dachshund population compared to previous studies suggesting that disc calcification might be a serious risk factor for developing disc extrusion. Further studies are needed to show, conclusively, if selection of breeding dogs based on CDVR in the Dachshund will reduce the

incidence of IVDD. The presence of the calcifications of intervertebral disc should be evaluated with caution, as only part of the calcifications will be detected and the real extent of the disc degeneration may be underestimated.

### **Rosenblatt A.J. et al 2018. Scorer and modality agreement for the detection of intervertebral disc calcification in Dachshunds. Acta Veterinaria Scandinavica 2018;60:62**

Syftet med denna studie var att jämföra olika metoder för screening avseende diskbräck hos tax. CT och MRI jämfördes med vanlig röntgen. Överensstämmelsen mellan och inom avläsare studerades (reperterbarhet och reproducerbarhet) för respektive metod. 21 kliniskt friska standardtaxar mellan 26 och 45 månaders ålder rekryterades via finska taxklubben. Tre olika metoder användes för att undersöka dessa hundar med avseende på förekomst av förkalkningar; vanlig röntgen, CT och MRI. Tre veterinärer med specialistkompetens inom bilddiagnostik bedömde varje bild vid två olika tillfällen, oberoende av varandra. Repeterbarheten var högst för vanlig röntgen (95,4%) och signifikant högre än för CT men inte för MRI. Reproducerbarheten var också högst för röntgen (92,9%) men inte signifikant högre än för CT och MRI. Bedömningen baserad på CT skilde sig åt jämfört med röntgen och MRI. Trots hög precision med röntgen kunde viss subjektivitet i avläsningen bekräftas. Forskarna drar slutsatsen att studien inte ger stöd för att ersätta vanlig röntgen som screeningmetod med CT eller MRI för att screena för förkalkningar som mätgenskap för diskbräck hos tax.

The Dachshund is a chondrodystrophic breed of dog predisposed to premature degeneration and calcification, and subsequent herniation, of intervertebral discs (IVDs). This condition is heritable in Dachshunds and breeding candidates are screened for radiographically detectable intervertebral disc calcification (RDIDC), a feature of advanced disc degeneration and a prognostic factor for clinical disease. RDIDC scoring has been previously shown to be consistent within scorers; however, strong scorer effect (subjectivity) was also reported. The aim of this study was to estimate the within- and between-scorer agreement (repeatability and reproducibility, respectively) of computed tomography (CT) scanning and magnetic resonance imaging (MRI) for scoring IVD calcification, and to compare these modalities with radiographic scoring.

Twenty-one Dachshund dogs were screened for IVD calcification using the three imaging modalities. Three scorers scored each case twice, independently. Repeatability was highest for radiography (95.4%), and significantly higher than for CT (90.4%) but not MRI (93.8%). Reproducibility was also highest for radiography (92.9%), but not significantly higher than for CT or MRI (89.4% and 86.4%, respectively). Overall, CT scored IVDs differently than radiography and MRI (64.8% and 62.7% agreement, respectively), while radiography and MRI scored more similarly (85.7% agreement).

Despite high precision for radiography, previous evidence of scorer subjectivity was confirmed, which was not generally observed with CT and MRI. The increased consistency of radiography may be related to prior scorer experience with the modality and RDIDC scoring. This study does not support replacing radiography with CT or MRI to screen for heritable IVD calcification in breeding Dachshunds; however, evaluation of dog-level precision and the accuracy of each modality is recommended.

**Stigen Ø, Ciasca T, Kolbjørnsen Ø. 2019. Calcification of extruded intervertebral discs in dachshunds: a radiographic, computed tomographic and histopathological study of 25 cases**  
Stigen m fl har, i likhet med Rohdin et al (2010), utgått från hundar som opererats för diskbräck. 25 hundar inkluderades i studien. Vanlig ryggröntgen och CT genomfördes och utvärderades map förkalkningar före operationen. Efter operation undersöktes extruderat material map förkalkningar genom vävnadsprov (histologi).

Inte heller i denna studie påvisades förkalkningar i alla prolapsade/extruderade diskar med vanlig röntgen. Radiologiskt syntes förkalkningar i 17 (68%) av 25 extruderade diskar. När mer känsliga metoder användes kunde dock förkalkningar påvisas i samtliga diskar. Såväl vävnadsundersökning (histologi) som CT påvisade förkalkningar i material från den prolapsade disken i 100% av fallen (samtliga 25).

Stigen et al drar slutsatsen att hos tax med akut diskbräck kan man frekvent, men inte alltid, hitta radiologiskt synliga förkalkningar. Med histologi kunde dock förkalkning detekteras i samtliga fall,

varför Stigen menar att extruderat diskmaterial ska anses vara förkalkat, även i frånvaro av radiologiskt synlig förkalkning. En förklaring till detta är att när disken brister kläms det geléaktiga innehållet (nucleus pulposus) ut varför mindre förkalkat material blir kvar i själva disken. Förkalkningen blir svårare att upptäcka med vanlig röntgen när denna sprids ut över ett större område. Man kan med andra ord inte sätta likhetstecken mellan radiologiskt påvisad förkalkning före och efter diskbräck (diskprolaps). Det är viktigt att skilja mellan screening och diagnostik.

Three Nordic countries have national breeding programs to reduce the frequency of intervertebral disc disease in dachshunds. The programs include a radiographic examination of the vertebral column and dachshunds with more than four calcified discs visible on radiographs (CDVR) are discouraged from use in breeding. However, disc extrusion is also diagnosed in dachshunds without CDVR. The utility of the breeding programs is therefore questioned.

A prospective study of 25 dachshunds surgically treated for disc extrusion was conducted. For all the dogs, preoperative radiographs were evaluated for detectable disc calcifications and preoperative computed tomography (CT) scans were evaluated for presence of calcified material in the vertebral canal. Postoperatively, extruded disc material was examined for degeneration and calcification by histology. Diagnostic imaging and histology were done independently. Radiographically visible calcification was identified in 17 (68.0%) of 25 extruded discs. Calcification was seen in the disc space for all these 17 discs, and for eight of the 17, there was also calcified material visible in the vertebral canal. Extruded material from all the 25 discs was found to be calcified, both by CT and histopathology. In dachshunds with acute disc extrusion, radiographically visible calcification will frequently be found in the affected disc space, but not all affected disc spaces contain radiographically visible calcification. Using histopathology as the gold standard, a sensitivity of 0.3 (8/25) for radiography and 1.0 (25/25) for CT was found for detecting calcified disc material in the vertebral canal. Further, a sensitivity of 0.7 (17/25) was found for radiography for detecting remaining calcified material in the disc space. Thus, extruded disc material should be considered to be calcified, even in the absence of radiographically visible calcification.

### Ytterligare vetenskapligt granskade publikationer

Lappalainen AK, Maki K, Laitinen-Vapaavuori O. Estimate of heritability and genetic trend of intervertebral disc calcification in Dachshunds in Finland. *Acta Vet Scand.* 2015;57:78.

Packer RM, Seath IJ, O'Neill DG, De Decker S, Volk HA. DachsLife 2015: an investigation of lifestyle associations with the risk of intervertebral disc disease in Dachshunds. *Canine Genet Epidemiol.* 2016;3:8.

Rosenblatt AJ, Hill PB, Davies SE, Webster NS, Lappalainen AK, Bottema CD, et al. Precision of spinal radiographs as a screening test for intervertebral disc calcification in Dachshunds. *Prev Vet Med.* 2015;122:164–73.

Sloth Mogensen et al. 2011. Genome-Wide Association Study in Dachshund: Identification of a Major Locus Affecting Intervertebral Disc Calcification. *Journal of Heredity*, 102(S1):S81–S86 doi:10.1093/jhered/esr021

Stigen Ø, Kolbjørnsen Ø. Calcification of intervertebral discs in the dachshund: a radiographic and histopathologic study of 20 dogs *Acta Vet Scand* 2007;49:1-7.

### Övrigt material

Friis- Proschowsky H. 2019. Diskusprolaps hos de kortbenede racer. *Hunden* nr 3, mars 2019. I denna artikel presenteras statistik från en undersökning av veterinär Sarah Beck som undersökt sambandet mellan förkalkningar och diskbräck i sitt specialarbete. Ägarna till 61 hundar som röntgats för en tidigare studie

av Jensen fick frågan om deras hund drabbats av diskbråck. Resultaten visar ett mycket tydligt samband mellan K-talet och andelen hundar med diskbråck (se sid 51 i artikeln).

Frykman O. och Åkerblom S. Diskdegeneration och diskbråck. Publicerat på Taxklubbens hemsida.  
<http://taxklubben.org/avel/Diskdegeneration-och-diskbrack.pdf>

Hansen M. och Muldkjaer Jensen G. Hvilke hunde får diskusprolaps? Gravhunden 5-2012.

Hardeng F. 2019. Forkalkninger og diskusprolaps. Gravhunden 3-2019.

Hardeng F. 2019. Interview med Øyvind Stigen. Gravhunden 3-2019.

Hedegaard M. 2009. Diskusprolaps kan avles ud av gravehunderna. Hunden nr 6. Juni 2009.

Knudsen V. 2009. Flere sunde gravhunde. Hunden nr 6. Juni 2009.

Morck Andersen C. och Marx T. 2014. Diskusprolaps hos gravhunde. Veterinært Kandidatspeciale (30 ECTS). Københavns universitet.

NKK. Prosedyrbeskrivelse ved røntgenfotografering av ryggstoylen hos dachshund for å avdekke forkalkede intervertebralskiver for avlesning i Norsk Kennel Klub. 1 utgve 2013.

Olav Norgaard. 2013. Evaluering af DGKs rygprogram. Gravhunden 3-2012.

Oxley B. Intervertebral Disc Disease in the Dachshund. Willows Referral Service Solihull West Midlands. Presentation I pdf-format. Årtal framgår inte.

## Statistik

Agria Insurance data (Agria Breed Profiles). Updated Statistics: 1995 to 2006 samt 2006-2011. Life insurance and veterinary care.

Statistik avseende antal födda och röntgade taxar i de olika nordiska länderna, fördelat på variant och år.

## Slutsatser av tillgängliga studier

Baserat på tillgängliga studier kan följande konstateras:

- Antalet förkalkade diskar (K-talet) är en ärftlig egenskap. Arvbarheten är till och med högre än för HD och ED.
- Nedärvningen av diskbråck kan anses vara kvantitativ (polygen), d v s fler gener än FGF4 påverkar sjukdomen, tillsammans med miljöfaktorer (t ex fysisk träning).
- Flera studier visar att det finns ett tydligt samband mellan antalet förkalkade diskar och risken för diskbråck. Många förkalkningar är en riskfaktor för diskbråck.
- Vanlig röntgen fungerar väl för screening, varför övergång till CT eller MRI inte är motiverat.
- Rygg-röntgen är en fungerande screeningmetod som verktyg för uppfödare i arbetet för att minska förekomsten av förkalkningar och diskbråck hos tax.
- Ett avelsprogram baserat på screening och selektion mot förkalkningar kan förväntas minska förekomsten av diskbråck i framtiden.
- Antalet förkalkade diskar är inte konstant under hundens liv. Ett lämpligt åldersintervall för screening är 24-48 månader.



- Hos tax med akut diskbråck kan man frekvent, men inte alltid, hitta radiologiskt synliga förkalkningar. När disken brister blir mindre förkalkat material kvar i själva disken varför förkalkningen blir svårare att upptäcka med vanlig röntgen. Man kan med andra ord inte sätta likhetstecken mellan radiologiskt påvisad förkalkning före och efter diskbråck (diskprolaps).
- Det är viktigt att skilja mellan screening och klinisk diagnostik, samt att screena hundar vid standardiserat och rekommenderat åldersintervall (2-4 år).
- Det faktum att diskbråck kan drabba andra områden än de där hunden har förkalkningar som är synliga på röntgen motsäger inte screening som verktyg. Anatomiska förhållanden i ryggen avgör fördelningen av förkalkningar och prolaps. Även om alla diskar är degenererade i en eller annan grad är detta inte alltid synligt som förkalkning vid röntgen.
- Genvarianterna i FGF4 som orsakar kortbenthet och ökar risken för diskbråck förekommer i mycket hög frekvens hos tax. Bristen på genetisk variation i FGF4 hos tax gör att det inte är möjligt att selektera mot diskbråck endast genom avelsurval riktat mot dessa genvarianter.
- En validering av DNA-test avseende antal FGF4-kopior på kromosom 12 har visat att testet inte fungerar som avelsverktyg för tax (Friis- Proschowsky H. 2019).

#### Länkar med information om DNA-test för FGF4

Validering av DNA-test för IVDD – FGF4 både kromosom 12 och 18. Ingen variation fanns hos testade hundar (med och utan diskbråck). <https://www.dachshund-ivdd.uk/testing-for-ivdd/dna-test-for-ivdd/> samt <https://www.dachshundhealth.org.uk/welcome/2018/03/30/DNA-test-for-IVDD---results-of-a-UK-sample-exercise> (samma text)

Information om DNA-testet från Animal Genetics

[https://www.animalgenetics.us/canine/Genetic\\_Disease/IVDD.asp](https://www.animalgenetics.us/canine/Genetic_Disease/IVDD.asp)

Information om DNA-test från UC Davis

(chondrodysplasia = CDPA = FGF4-18, chondrodystrophy = CDDY = FGF-12 – ökar risken för IVDD).

Enligt statistiken här 48 testade taxar, allelfrekvens för CDDY var 0,979.

<https://www.vgl.ucdavis.edu/services/dog/CDDY.php>

Information om DNA-test från Laboklin

<http://www.laboklin.co.uk/laboklin/showGeneticTest.jsp?testID=8294>