

## **Von Willebrands typ 1**

Klubben har fått in information kring Von Willebrands typ 1 inom rasen Prazsky Krysarik.

Von Willebrands finns i 3 olika typer, denna information gäller endast typ 1.

SPKK har fått information bärare på en mutation av Von Willebrands typ 1 (i Sverige) samt även inkommit information om affekterad individ även i annan del av Norden. Detta har inkommit till RUG, rasutvecklings gruppen, i SPKK och därav skrivs denna text för att informera mer om sjukdomen samt för eventuell framtida kartläggning.

En hund som är affekterad av Von Willebrands typ 1 kan få allvarliga problem. Risken när vi har kända fall av bärare är att dessa fortsatt används i avel i kombination med kanske en annan bärare vilket skulle resultera i fler affekterade av denna sjukdom i rasen. Om man väljer att DNA testa sin hund för denna sjukdom så skall man alltid vara medveten att resultatet kan hämna en vid val av eventuell parnings partner. En individ som är konstaterad bärare får enbart användas ihop med en konstaterad fri individ. Om detta inte görs så bryter man bla emot SKKs grundregler men även den Svenska Lagen (se mer information längre ner på denna sidan). Och om man testar sin hund och sedan använder denne i aveln så har man skyldighet enligt SKK att delge denna information till sina valpköpare.

Viktigt är dock att veta: Eftersom många drabbade (affekterad och bärare) individer aldrig kommer att ha blödningsproblem, är ofta en rekommendation att göra DNA test diskutabel. Identifiering av hundar som har onormala blödningar kan vara mycket värdefullt om tex operation planeras. Dessutom kan det vara mycket viktigt att veta att din hund är bärare av vWD om en skada inträffar.

SPKK rekommenderar inte att DNA testa för denna sjukdom dock önskar vi få in information från de individer som är testade, oavsett resultat, för eventuell kartläggning i framtiden. Om sjukdomen skulle visa sig vara utbredd i rasen, i framtiden, så kan RUG i SPKK eventuellt ändra rekommendationerna gällande DNA test för denna sjukdom.

### **Vad är då Von Willebrands typ 1?**

Den vanligaste formen av ärftliga blödningsrubbningar hos hund är von Willebrands sjukdom, det är även den vanligaste ärftliga blödningsstörningen hos hundar, och den kan ses oftare hos vissa raser. Von Willebrands sjukdom I (vWD typ 1), en ärftlig blödningsrubbning, som beror på brist av en kvantitativ eller kvalitativ brist och/eller minskad nivå av ett normalt blodkoaguleringsprotein och kännetecknas av spontana blödningar och långvarig blödning efter fysiskt trauma. Dessa blodkoaguleringsprotein kallas von Willebrand-faktor (vWF). Von Willebrands orsakas av en brist på mängden av ett specifikt protein som behövs för att hjälpa trombocyter (blodkropparna som används vid koagulering) att hålla ihop och bilda proppar för att täta trasiga blodkärl.

Sjukdomspresentationen varierar från asymtomatisk till spontan blödning och långvarig blödning efter skada, operation eller förlossning. Dessutom varierar debutåldern med vissa hundar som först blir uppenbara "blödningar" senare i livet. Utan medicinskt ingripande kan okontrollerad blödning leda till döden. Flera genetiska mutationer som förhindrar normal funktion av vWF har identifierats. Vi kommer dock endast nämna typ 1 i denna text, detta då det är den typ som visat sig finnas i rasen idag.

Sjukdomen kännetecknas av en låg koncentration av vWF i blodet. Detta protein cirkulerar i blodomloppet och måste finnas på platsen för blodkärlsskada för att kontrollera blödning från det kärlet. Von Willebrands sjukdom är en distinkt sjukdom, det är inte hemofili. Även om vWD typ 1 kan orsaka allvarliga blödningsproblem, är den i allmänhet mindre allvarlig än de andra två typerna av vWD och kan lindras genom behandling. Debutåldern varierar med vissa hundar som först blir uppenbara "blödningar" senare i livet. Denna blodförlust och kan förvärras av psykisk eller fysisk stress.

Denna störning ärvs som en dominant egenskap med ofullständig penetrans, vilket innebär att inte alla hundar som har vWF-mutationen kommer att uppvisa kliniska tecken på sjukdomen.

Hundar med Von Willebrands kan visa tecken på blödning, såsom blåmärken på huden, blödning från tandköttet eller näsan och överdriven blödning under operationen. Även om det inte finns något botemedel mot vWD, kan hundar ha en normal livslängd med rätt skötsel.

### **Symptom på Von Willebrands typ 1:**

Kliniska tecken på Von Willebrands varierar från en mild till svår blödningstendens. Hundar kan "bära" Von Willebrands -egenskapen utan att uttrycka en blödningstendens. Von Willebrands kan orsaka spontana blödningar från näsan, munnen, urinvägarna, vulvan (speciellt vid löp) eller tarmkanalen. Okontrollerbar blödning kan uppstå efter operationen. Borttagning av klor och tänder kan orsaka kraftig blödning hos Von Willebrands -påverkade valpar. Det kan bli långvarig blödning från navelsträngen vid födseln eller när valpen faller mjölkttänderna. Infektioner, endokrina störningar och vissa mediciner kan förvärra tecknen på blödning hos Von Willebrands -drabbade hundar.

Långvarig blödning efter trauma eller kirurgi är ett vanligt kliniskt fynd. Även blåmärken eller blödning efter tex sterilisering eller kastrering, kan vara första gången någon abnormitet upptäcks. Tikar kan blöda mycket efter förlossningen.

Kliniska symtom på Von Willebrands är mycket heterogena från mild blödning till allvarlig livshotande blodförlust och kan förvärras av psykisk eller fysisk stress.

De kliniska tecknen kan variera beroende på mängden funktionell vWF som finns. Vissa hundar kanske inte har några tydliga tecken.

De vanligaste tecknen/symptomen:

- Lätt att få blåmärken
- Hud/Sårblödning, även från mindre sår
- Blödning från tandköttet (t.ex. när de får tänder eller tuggar på leksaker)
- Blödning från näsa, urinblåsa (blodfärgad urin), vagina eller mag-tarmkanalen (blod i urin eller avföring, eller mörk och tjärartad avföring)
- Överdriven blödning efter operation (t.ex. sterilisering/kastrering, kejsarsnitt)
- Blödning från slemhinnornas ytor
- Näsblod
- Blödande tandkött
- Blåmärken i huden
- Långvarig blödning efter trauma eller operation
- Stor blödning vid förlust av mjölkttänder
- Stor blödning om permanenta tänder slås ut
- Stor blödning vid kloklippning
- Överdriven blödning under valpning eller under löp hos tikar
- Anemi från blodförlust
  - Ekkymos - en subkutan blodpropp
  - Hälta på grund av blödning inne i lederna

### **Orsaken till Von Willebrands typ 1 samt sätta diagnostisering:**

Nedärvningsätt: Autosomal dominant (ofullständig penetrans).

Laboratoriediagnostik av Von Willebrands baseras oftast på resultat av von Willebrand faktorantigenanalys. Detta test mäter mängden eller koncentrationen av VWF i ett blodprov. Det jämförande koagulationslaboratoriet rapporterar varje hunds resultat som %VWF:Ag jämfört med en frisk hund som har 100 %. Hundar som har låg plasma VWF:Ag (under 50%) förutsägs löpa risk att lämna efter sig (valpar) Von Willebrands-egenskapen. I allmänhet har de mest allvarligt drabbade hundarna en markant minskning av plasma VWF:Ag, med värden på mindre än 25 %.

Plasma-VWF-nivåerna varierar något från dag till dag hos normala, friska hundar. Denna fluktuation är överdriven under dräktighet eller löp hos tikar och hos alla hundar som har en systemisk sjukdom (särskilt leversjukdom eller inflammatoriska sjukdomar). VWF-värden är mest användbara som genetiska prediktorer för Von Willebrands-status vid fysiologiska

"tysta" tider, när de samlas in från friska hundar och tikar som inte är dräktiga eller vid löp. Valpar kan provtas så unga som 6 till 8 veckor gamla, så har man använt sig av en bärare i aveln så kan man testa valparna för att se om även de är bärare eller fria (med förutsättningen att man parat med en konstaterad fri individ).

Man gör diagnostisk på Von Willebrands för att se den genetisk status för sjukdomen. Även om risken för onormal blödning är låg eller ingen, kan vissa individer som är bärare ändå få dessa symptom/problem. Därav kan ett andra DNA test av individen och/eller avkomor göras för att kunna hjälpa till att ytterligare klargöra en hunds genetiska status.

Avelsriktlinjer baserade på DNA test kan hjälpa till att minska förekomsten av Von Willebrands inom en stamtavla/linje, utan att utesluta alla hundar i den linjen. DNA test för Von Willebrands kommer att säkerställa att inga allvarligt drabbade valpar produceras. Två individer som är testade fria förutspås producera endast fria valpar. I vissa fall kan hundar som testas som bärare i Von Willebrands användas för avel, förutsatt att de inte uttrycker en blödningstendens, men de skall endast användas med konstaterad fri individ. I en sådan kombination kan det teoretiskt födas både bärare valpar och fria valpar. Genom att öka antalet fria individer till parningar i efterföljande generationer kommer andelen Von Willebrands-bärare i en linje gradvis att minska, utan att önskvärda egenskaper förloras. Bärar-till-bärare-parningar är oönskade, eftersom dessa kombinationer sannolikt ger den allvarligaste formen av Von Willebrands hos avkomor. Avla inte hundar som uttrycker onormala eller överdrivna blödningar.

Din veterinär kan utföra blodprov för att utesluta andra former av blödningsrubbingar, följt av ett enkelt test som ser hur snabbt en blodpropp bildas (den buckala mukosala blödningstiden, eller BMBT). Om detta test visar försenad koagelbildning och resten av testet kommer tillbaka normalt, kommer din veterinär troligen att vilja utföra ett nytt blodprov för den definitiva diagnosen Von Willebrands - för att kontrollera mängden vWF som finns i blodomloppet.

### **Finns det några situationer som innebär en ökad risk om min hund drabbas?**

Vissa mediciner kan minska trombocytfunktionen och kan öka risken för spontana blödningar hos von Willebrands individer. Vissa mediciner har visat sig öka risken för blödning hos människor, men specifik forskning har inte gjorts på hundar. Din veterinär är den bästa resursen för att bestämma nivån av risk kontra nytta för din hund. Läkemedel som kan störa trombocytfunktionen inkluderar:

- Ampicillin/Amoxicillin
- Vissa antihistaminer
- Vissa antacida mediciner
- Östrogener
- Heparin

- Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel inklusive aspirin (ASA), meloxicam (Metacam®), karprofen (Rimadyl®) och deracoxib (Deramaxx®)
- Penicillin
- Fenotiazin lugnande medel
- Sulfabaserade antibiotika
- Teofyllin

Ägare till hundar med diagnosen Von Willebrands bör försöka bibehålla en stressfri livsstil, och hunden bör övervakas noga för blåmärken eller blödningar om de reser, har gäster eller om andra stressande händelser inträffar.

### **Behandling av Von Willebrands typ 1:**

Behandling av en allvarlig blödningsepisod kommer att kräva transfusion av hundblod, eller färskfrusen plasma, som stabiliserar en blödande individ hos veterinär. Desmopressinacetat (DDAVP) kan också användas för att förbättra hemostas hos hundar med Von Willebrands typ 1. Hunden som donerar blod kan behandlas med ett läkemedel som kallas DDAVP innan blodprovet tas. DDAVP kommer att höja nivån av von Willebrand-faktor i donatorns blod, en uppenbar fördel för hunden med Von Willebrands.

Blödning från mindre skador kan kontrolleras med hjälp av suturer, bandage eller annan sårvård. Drabbade (affekterade) hundar ska inte ges läkemedel som stör normala blodkoaguleringsmekanismer. Dessa läkemedel inkluderar aspirin, antibiotika av sulfatyp och heparin.

Det finns vissa IV-mediciner eller blodprodukter som kan ges före nödvändiga kirurgiska ingrepp eller för att kontrollera andra typer av blödning.

Det finns inget botemedel mot Von Willebrands. Prognosen kommer att bero på typen av Von Willebrands, vilket korrelerar med hundens risk för blödning.

Med rätt skötsel kan många hundar med Von Willebrands ha en normal livslängd. Strategier kan inkludera att undvika onödiga operationer, ge korrekta mediciner före nödvändiga operationer och undvika vissa mediciner som ytterligare kan påverka trombocyt- eller koaguleringsfunktionen.

Din veterinär kommer troligen att diskutera behandlingsalternativet och hjälpa dig att avgöra vad som är det bästa och lämpligaste alternativ för din hunds tillstånd.

### **DNA test Von Willebrands typ 1:**

Resultat från dessa tester kan hjälpa uppfödare att fastställa avelsdjurens genetiska status och risken för blödningsrubbnig. Veterinärer kan använda testresultat för att bekräfta kliniska fynd och informera om lämpliga behandlings- eller hanteringsförlopp.

Sjukdomen beskrivs som ett autosomalt-recessivt tillstånd. Det betyder att en hund måste ärva två kopior av en muterad gen (en från sin mamma och en från sin pappa) innan dess hälsa påverkas. En hund som bara ärver en kopia av den onormala genen (från sin mor eller sin far) kommer inte att ha några tecken på sjukdomen, men kommer att vara en bärare och kan föra genen vidare till vilken avkomma som helst. ***Dock finns det nya studier som visar att även bärare kan ha tecken på sjukdomen.***

Genomia är ett laboratorium som har ett validerat DNA test för Von Willebrands typ 1 på Prazsky Krysarik: <https://www.genomia.cz/en/breed/prague-ratter/>

Eftersom Von Willebrands är ärftligt, bör hundar som misstänks ha (eller bära) Von Willebrands inte användas för avel utan genetisk (DNA) testning och noggrant övervägande av valet av partner.

Von Willebrands kan orsakas av flera olika genetiska varianter i vWF-genen. Typ I vWD, som är den vanligaste, finns i många raser, och den har en känd variant i vWF-genen. Denna variant ärvs recessivt, vilket innebär att en hund riskerar att utveckla vWD om den har två exemplar av varianten. Det är dock möjligt för hundar som är bärare av vWD Typ I (endast en kopia av varianten) att ha minskade vWF-nivåer.

### **Vad visar din hunds DNA resultat och skillnaden mellan fri/bärare/affekterad:**

Testresultat Von Willebrands sjukdom I (vWD typ 1)

#### **(FRI/FRI) den är fri från anlag på Von Willebrands:**

Inga mutationer av vWF-mutation associerad med vWD typ 1. Hundar med FRI/FRI genotyp kommer inte att ha Von Willebrands sjukdom typ I och kan inte överföra denna variant till sin avkomma.

#### **(FRI/vW), denna individ har ett fritt anlag och ett bärar anlag av Von Willebrands:**

En kopia av vWF-mutation. Hundar kan påverkas och utveckla vWD typ 1. Hundar med FRI/vWF genotyp kan påverkas och utveckla Von Willebrands sjukdom typ I. De kommer att överföra denna variant till 50 % av sina avkommor.

#### **(vWF/vWF), denna individ har dubbla anlag för CDPA:**

Två kopior av vWF-mutation. Hundar kan påverkas och utveckla vWD typ 1. Hundar med vWF/vWF genotyp kan påverkas och utveckla Von Willebrands sjukdom typ I, en blodkoaguleringsstörning, och kommer att överföra denna variant till alla sina avkommor.

### **Djurskyddslagen:**

Alla hundägare måste följa de lagar som gäller för djurhållning generellt. I andra kapitlets första paragraf i djurskyddslagen (2018:1192) står följande: "Djur skall behandlas väl och skyddas mot onödigt lidande och sjukdom." I samma kapitlets 11 paragraf slås fast att "Det är förbjudet att utföra avel med sådan inriktning att den kan medföra lidande för föräldradjuret eller avkomman."

Då Von Willebrands typ 1 är av sådan karaktär att det kan medföra problem för individen eller dennes avkomma så är det viktigt att tänka på eventuellt DNA resultat, eller om sjukdomen påvisats på annat sätt, vid eventuell avel.

### **SKK information kring DNA test:**

Om man väljer att DNA testa sin hund, oavsett sjukdom/tillstånd, så måste man vara medveten vad detta kan innebära vid tex eventuell avel på denna individ.

"Förekomsten av ett genetiskt test behöver inte betyda att alla individer inom en ras bör testas. Det är först när en sjukdom är vanligt förekommande i rasen och innebär en allvarlig funktionsnedsättning för individen som det kan vara intressant."

"Du är enligt SKKs regelverk skyldig att informera om resultatet (Grundregel 2:9 "att alltid lämna sanningsenliga och fullständiga uppgifter om sina hundar och sin uppfödningens verksamhet"). Du är skyldig att ta hänsyn till resultatet i dina avelsbeslut oavsett om central registrering sker och resultatet därmed blir offentligt."

### **SPKK information kring DNA test:**

Vi rekommenderar inte DNA test då SKK inte anser att man skall testa i onödan. Men samtidigt är det viktigt för eventuell kartläggning att de tester som görs och deras resultat inrapporteras till rasklubben. Till dagens datum vet vi om ett fåtal individer i Norden där det finns individer som är bärare på Von Willebrands typ 1 men även affekterade individer, som är bekräftade via DNA test. Informationen har inkommit till RUG eller till medlem i RUG.

Rasklubben vill gärna få in information om alla individer som testas för denna sjukdom, oavsett resultat, för att eventuellt senare kunna göra en kartläggning i rasen.

Flertal laboratorium utför test för CPDA, dock är de flesta inte validerade för rasen och detta skall man ha i åtanke om man gör dessa DNA test. Men det finns idag ett laboratorium som har test validerade för Prazsky Krysarik, se länkar här under:

<https://www.genomia.cz/en/breed/prague-ratter/>

***Vi reserverar oss för eventuella fel, mejla oss om du upptäcker sådana. Mejl: rug@spkk.se***

Skrivet av RUG den 31 oktober 2023

Källorna, där vi funnit informationen ifrån är:

[Von Willebrand Disease I \(vWD Type 1\) | Veterinary Genetics Laboratory \(ucdavis.edu\)](#)

[Canine von Willebrand Disease | Cornell University College of Veterinary Medicine](#)

[Canine von Willebrand Disease | Cornell University College of Veterinary Medicine](#)

[von Willebrand disease type 1 \(vWD 1\) - LABOKLIN Europe](#)

[Von Willebrand's Disease in Dogs | VCA Animal Hospital | VCA Animal Hospitals \(vcahospitals.com\)](#)

[DNA test - vWD type I | Dog health | The Kennel Club](#)

[Genomia: Testing of dogs: VWD type I](#)