

**KORVATULEHDUSTEN  
PERINNÖLLINEN ALTTIUS  
AMERIKANCOCKERSPANIELEILLA  
SUOMESSA**

26.3.2013

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

ELK Melina Bruno-Paasisalo

# TIIVISTELMÄ

Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen	Osasto - Avdelning – Department Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen laitos	
Tekijä- Författare – Author Melina Bruno- Paasisalo		
Työn nimi - Arbetets titel – Title Korvatulehdusten perinnöllinen alttius amerikancockerspanieleilla Suomessa		
Oppiaine - Läroämne – Subject dermatologia		
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatin tutkielma	Aika - Datum – Month and year maaliskuu 2013	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 48
<b>Tiivistelmä</b> <p>Koira on ihmisen vanhin kotieläin ja ihminen on jalostanut tähän eläinlajiin yli 400 rotua. Jalostusta on tehty ihmisen toiveet ja tarpeet täyttäviä yksilöitä käyttäen, mikä on johtanut siihen, että monen rodun geneettinen pohja on kapea. Harvojen yksilöiden suosio jalostusmateriaalina johtaa siihen, että toivottujen ominaisuuksien lisäksi myös haitalliset ominaisuudet ovat päässeet lisääntymään rodussa.</p> <p>Amerikancockerspanieli on tyyppiesimerkki koiranjalostuksesta ja sen mukanaan tuomista ongelmista. Rotu on USAssa kehitetty koirarotu ja sen sanotaan olevan lähtöisin yhdestä uroksesta ja tämän puolisisaresta. Rodulla on todettu esiintyvän muun muassa kroonista hepatiittia ja erilaisia silmäsairauksia. Useissa tutkimuksissa on amerikancockerspanieleilla todettu olevan taipumusta myös korvatulehduksiin sekä niille altistaviin sairauksiin, kuten iho-ongelmiin ja atopiaan. Amerikancockerspanieleilla korvatulehdus näyttää johtavan myös useammin korvakäytävän umpeutumiseen ja krooniseen tulehdukseen: hoitona on tällöin useimmiten korvakäytävän poistoleikkaus.</p> <p>Koiran genomien selvittäminen on mahdollistanut koirien sairauksien perinnöllisyyden tarkemman tutkimisen. Aikaisemmin perinnöllisyyttä on voitu tutkia vain sukupuuta analysoimalla ja risteytyskokein. Nyky menetelmin voidaan löytää tautia aiheuttavat geenivirheet ja kehittää mahdollisesti työkaluja sairauksien vastustamiseen ja hoitoon.</p> <p>Selvitystyö suomalaisten amerikancockerspanieleiden korvaongelmista aloitettiin kyselytutkimuksella, jonka tulokset julkaistiin vuonna 2010. Kyselytutkimukseen osallistuneet koirat kutsuttiin jatkotutkimuksiin, joihin osallistui vuoden 2011 aikana 41 koiraa. Tutkimuskäynnillä selvitettiin sitä, onko koirilla tutkimushetkellä korvatulehdusta ja jos on, niin onko tulehdus aiheuttanut korviin kroonisia muutoksia. Tutkimukseen osallistuneiden koirien sukulaisuussuhteita tutkimalla pyrittiin päättämään, onko suomalaisilla amerikancockerspanieleilla perinnöllistä alttiutta korvatulehduksiin.</p> <p>Sukulaisuusien analysointia varten koirat jaettiin kolmeen ryhmään esitietojen ja tutkimuskäynnillä havaittujen löydösten mukaan. Koirien sukutaulut haettiin Suomen Kennelliiton jalostustietojärjestelmästä, Koiranetistä ja niiden perusteella piirrettiin koirien yhteinen sukupu. Sukupuusta etsittiin selkeitä periytysmalleja sekä yhdistäviä tekijöitä eli yhteisiä esi-isiä. Osa tutkituista koirista olivat sisaruksia, osa oli vanhempi-lapsi-pareja, osa oli serkuksia. Kaiken kaikkiaan yhteys toiseen tutkimukseen osallistuneeseen koiraan löytyi viimeistään 4.-5. polvesta.</p> <p>Sukupuun analysoinnin perusteella voidaan sanoa, että alttius on perinnöllistä ja todennäköisyys saada sairaita jälkeläisiä kasvaa, jos toinen vanhemmista on sairas. Aineisto ei ole kuitenkaan riittävän laaja, jotta voidaan varmuudella sanoa, millä periytymismallilla alttius korvatulehduksiin suomalaisilla amerikancockerspanieleilla periytyy. Jatkotutkimukset laajemmalla aineistolla toisivat selkeyttä perinnöllisyyteen. Tämän tutkimuksen pohjalta tehtävä geneettinen analyysi toivottavasti auttaa paikantamaan korvatulehduksille altistavan geenivirheen.</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords amerikancockerspanieli, korvatulehdus (ulkokorvantulehdus, sisäkorvantulehdus, välikorvantulehdus), otitis externa, otitis externa chronica, otitis media, otitis interna, korvavaharauhanen, hyperplasia, perinnöllisyys, perinnölliset sairaudet, koiranjalostus, geenitestit		
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Viikin kampuskirjasto		
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktör och ledare – Director and Supervisor(s) Johtaja: prof. Outi Vapaavuori Ohjaajat: ell Mirja Kaimio ja FM Saija Ahonen		

# SISÄLLYSLUETTELO

1	Johdanto.....	3
2	Kirjallisuuskatsaus .....	4
2.1	Korvatulehdusten esiintyvyys .....	4
2.2	Terve korva.....	5
2.3	Korvatulehdusten etiologiaa .....	8
2.3.1	Ensisijaiset tekijät .....	9
2.3.2	Altistavat tekijät .....	10
2.3.3	Ylläpitävät tekijät.....	11
2.4	Korvatulehdusten diagnosointi ja hoito.....	12
2.5	Perinnöllisyys, periytyvyys ja niiden tutkiminen.....	14
2.5.1	Terminologiaa .....	15
2.5.2	Erilaiset periytysmekanismit .....	18
2.5.3	Perinnöllisyyden ja periytyvyyden tutkiminen .....	21
2.5.4	Haitalliset perinnölliset ominaisuudet koirilla .....	23
2.6	Amerikancockerspanieleiden erityispiirteet ja niillä esiintyvät perinnölliseksi todetut sairaudet.....	25
3	Tutkimusosuus .....	27
3.1	Aineisto ja menetelmät .....	27
3.2	Tulokset .....	30
3.3	Pohdinta.....	37
4	Lähteet .....	41
5	Kiitokset.....	47
6	Liitteet.....	3

# 1 JOHDANTO

Korvatulehdus on etiologialtaan monimuotoinen sairaus, jossa korvakäytävän iho tulehtuu (Huang ym 2009). Toistuva tai huonosti hoidettu, pitkittynyt tulehdus voi aiheuttaa korvakäytävän rakenteisiin palautumattomia muutoksia, jolloin ainoana hoitokeinona voi olla korvakäytävän poistoleikkaus (Angus ym 2002). Amerikancockerspanieleille on havaittu olevan tyypillistä korvavaharauhasten liikakasvu (*hyperplasia*) sekä se, että korvatulehduksen kirurgiseen hoitoon joudutaan turvautumaan muita rotuja useammin (Angus ym 2002).

Koirien perinnöllisiin sairauksiin on viime aikoina kiinnitetty enemmän huomiota tiedon lisääntyessä koiranomistajien, kasvattajien ja muiden koiraharrastajien keskuudessa. Lisäksi eläinlääketiede ja perinnöllisyystiede ovat viime vuosina edenneet harppauksin, mikä on antanut työkaluja perinnöllisten sairauksien vastustamiseen.

Selvitystyö suomalaisten amerikancockerspanieleiden korvaongelmista aloitettiin vuonna 2009 kyselytutkimuksella. Tutkimus sai alkunsa havainnosta, että Helsingin yliopistolliseen pieneläinsairaalaan tuotiin useita nuoria amerikancockerspanieleita, joilla oli kroonisia korvatulehdusmuutoksia korvakäytävissä. Muutokset olivat niin vakavia, että koirilta jouduttiin poistamaan joko toinen tai molemmat korvakäytävät koiran voinnin helpottamiseksi. (Ylätaalo 2010)

Suomalaisten amerikancockerspanieleiden korvatulehdusten selvittämistä jatkettiin kutsumalla kyselytutkimukseen osallistuneita koiria tutkimuskäynnille. Käynnin tarkoituksena oli selvittää korvien tilaa tutkimushetkellä sekä terveillä että eriasteisista korvatulehduksista kärsivillä potilailla. Tämän liseniaattityön tarkoituksena oli kartoittaa tutkimuskäynnille osallistuneiden koirien sukulaissuhteita ja pyrkiä niiden avulla päättelemään, onko suomalaisilla amerikancockerspanieleilla perinnöllistä alttiutta korvatulehduksiin. Kirjallisuusosiossa keskityttiin korvatulehdusten etiologiaan, etiologiassa havaittuihin perinnöllisiin taipumuksiin sekä perinnöllisyyden ja sen tutkimisen perusteisiin. Tutkimuskäynnille osallistuneiden koirien sukutauluista muodostetusta sukupuusta tarkasteltiin sukulaissuhteita terveiden ja sairaiden välillä.

## 2 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 Korvatulehdusten esiintyvyys

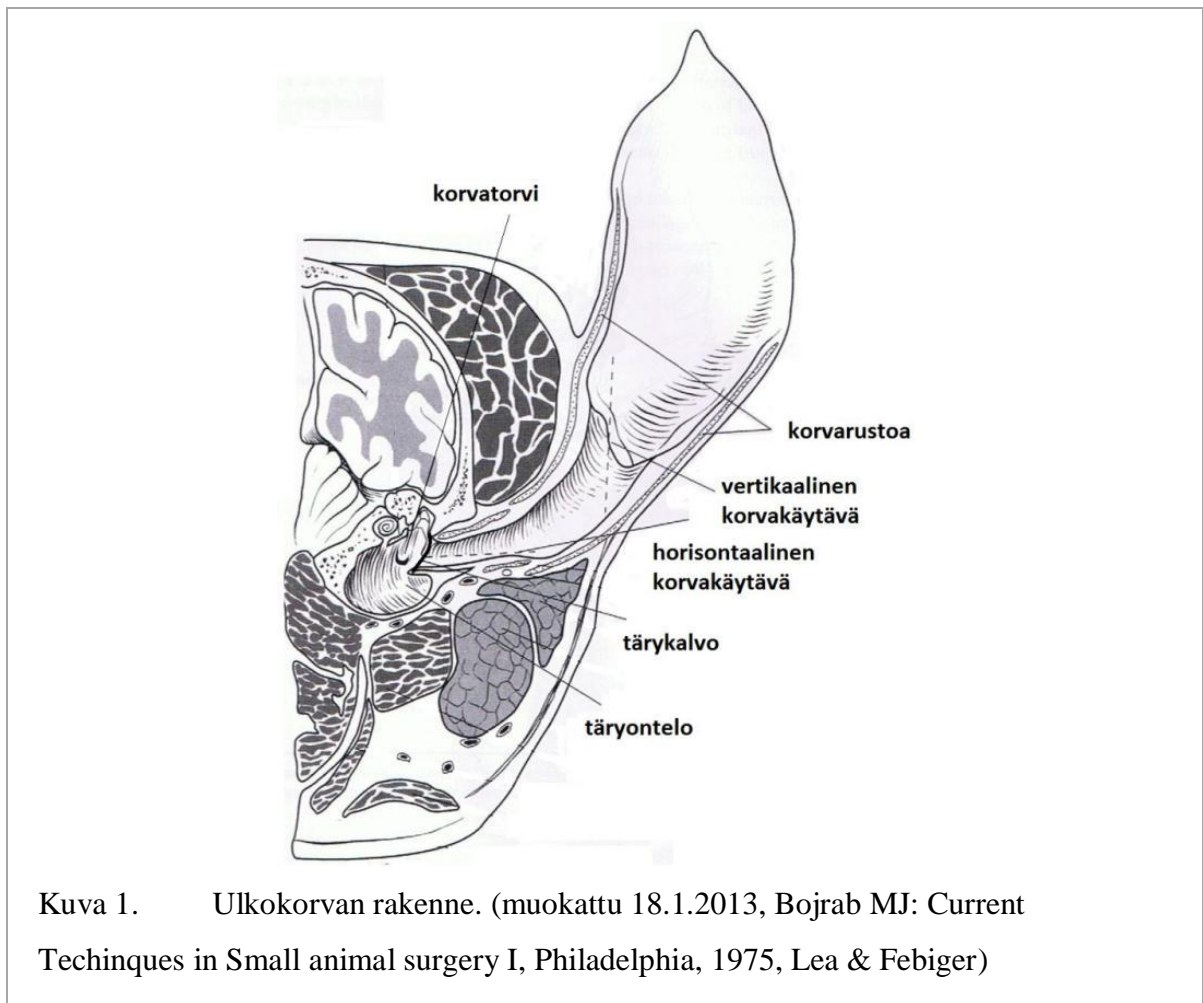
Korvatulehduksia esiintyy kaikilla koiraroduilla ja se on yksi yleisimmistä syistä, jonka takia koira viedään eläinlääkäriin (Noxon 2000, Logas 1994). Koiran korvatulehduksella tarkoitetaan yleensä ulkokorvantulehdusta (*otitis externa*), mutta tulehdus voi olla myös korvan sisäosissa, väli- tai sisäkorvassa (*otitis media*, *otitis interna*) (Noxon 2000). Ulkokorvantulehdusta esiintyy noin 20 prosentilla koirapotilaista (Logas 1994) ja kroonisten ulkokorvantulehdusten yhteydessä on havaittu välikorvantulehduksia jopa yli 50 prosentilla tapauksista (Shell 1988). Korvatulehdukset vaikuttavat koiran jokapäiväiseen elämään voimakkaasti (Angus 2004). Oireina voi korvan raapimisen, pään ravistelun, pään kallellaan pidon sekä korvista lähtevän pahan hajun lisäksi olla mm. kuulon heikkenemistä ja tasapainohäiriöitä (Noxon 2000, Eger & Lindsay 1997).

Eräillä roduilla, kuten sharpeilla, saksanpaimenkoirilla ja villakoirilla, on havaittu alttiutta korvatulehduksiin (Zur ym 2011, Noxon 2000). Aikaisemmin on luultu, että alttius korvatulehduksiin johtuu korvan rakenteesta, kuten esimerkiksi lurppakorvaisuudesta (Gotthelf 2005b). Nykykäsityksen mukaan alttius on ennemminkin rotuun liittyvä taipumus eikä pelkästään korvan rakenteesta johtuva taipumus (Gotthelf 2005b). Lisäksi korvatulehduksia esiintyy monilla roduilla muiden sairauksien yhteydessä (Gotthelf 2005a).

Helsingin yliopiston eläinlääketieteellisessä tiedekunnassa vuonna 2009 tehdyn haastattelututkimuksen mukaan korvatulehduksia esiintyy noin puolella tutkimukseen osallistuneista amerikancockerspanieleista (85/151 koiraa). Noin kolmanneksella tutkimukseen osallistuneista koirista oli korvaongelmien lisäksi myös iho-ongelmia (45/151 koiraa). Usean koiran sisarella, vanhemmalla tai muulla sukulaisella oli myös todettu korva-ongelmia. (Ylätalo 2010).

## 2.2 Terve korva

Koiran terveen korvan rakenteen ja ominaisuuksien tunteminen on ensiarvoisen tärkeää korvatulehdusten diagnosoinnissa ja hoidossa (Cole 2004). Koiran korvassa on neljä selkeää anatomista rakennetta: korvalehti, korvakäytävä, välikorva ja sisäkorva (Cole 2009, Kumar & Roman-Auerhahn 2005) (kuva 1).



Koiran korvalehteä peittää iho, jossa on karvafollikkeleita sekä hiki- että talirauhasia (Cole 2009). Korvalehden tyvestä alkaa korvakäytävä, joka on kaksiosainen: alkuosa eli vertikaalinen osa kulkee pystysuorasti hieman kuonoa kohti, loppuosa, horisontaalinen osa, kulkee enemmän vaakasuorasti ja on vertikaalista osaa lyhyempi (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Korvakäytävä on ihon peittämä ja siinä on samoja rakenteita kuin korvalehden ihossa (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Korvakäytävässä olevat hikirauhaset ovat muuntuneet korvavaharauhasiksi ja ne yhdessä talirauhasten kanssa ovat vastuussa korvavahan tuottamisesta (Cole 2009, Kumar & Roman-Auerhahn 2005, Angus 2005). Korvavaha- ja talirauhasten määrässä on eroja korvakäytävän eri osissa:

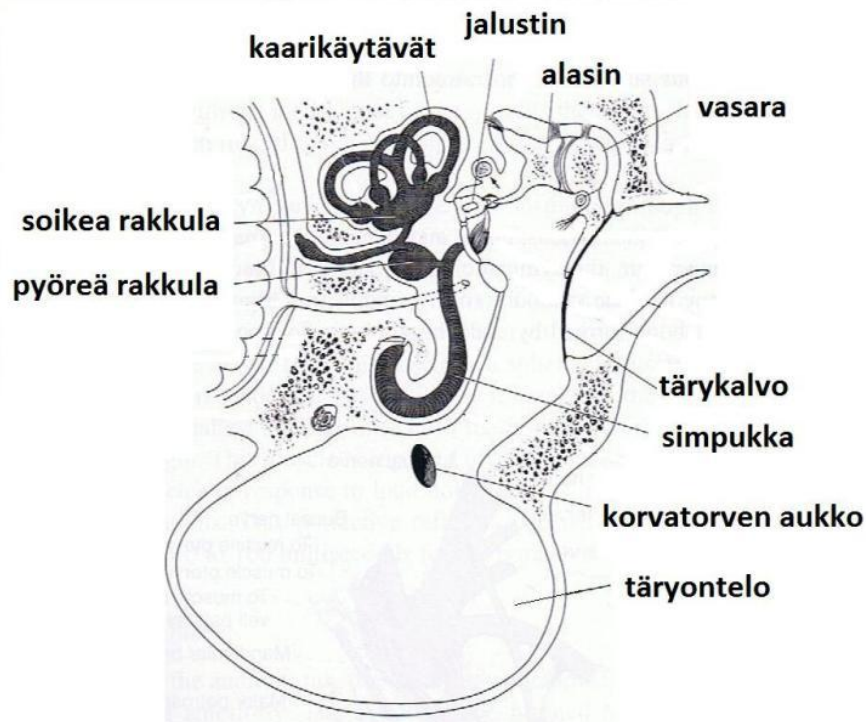
korvavaharauhasia on suhteessa enemmän lähellä tärykalvoa, kun taas talirauhasia on suhteessa enemmän korvakäytävän aukon kohdalla (Huang ym 2009, Angus 2005).

Terveessä korvakäytävässä on aina pieniä määriä bakteereita ja hiivoja (Cole 2009). Terveestä korvakäytävästä otettu sytologinen näyte värjäytyy heikosti korvavahan korkean rasvapitoisuuden vuoksi (Angus 2004). Näytteessä voi näkyä myös epiteelisoluja ja hajonneita keratinosyyttejä (Angus 2004). Terveessä korvakäytävässä esiintyy stafylokokkeja ja streptokokkeja, joita näkyy yleensä muutama yhdessä näkökentällisessä (400-kertainen suurennos, 40-objektiivinen) (Angus 2004). Jos bakteereita havaitaan yli 25 yhdessä näkökentällisessä (400-kertainen suurennos, 40-objektiivinen), voidaan bakteereiden määrä pitää merkinä bakteereiden liikakasvusta (Angus 2004). Jos bakteereiden yhteydessä on havaittavissa valkosoluja, on kyseessä tulehdus, oli bakteereiden määrä kuinka pieni tahansa (Angus 2004). *Malassezia*-suvun hiivoja esiintyy myös terveessä korvakäytävässä (Angus 2004). Terveestä korvasta otetussa näytteessä on hiivoja alle kaksi näkökentää kohden (400-kertainen suurennos, 40-objektiivinen) (Angus 2004). Hiivan kohdalla on muistettava, että kyseessä erittäin vahva opportunisti ja pienikin lisäys hiivamäärässä voi olla merkki korvatulehduksesta (Angus 2004).

Korvakäytävän erottaa välikorvasta ohut, puoliksi läpinäkyvä tärykalvo (Cole 2009, Kumar & Roman-Auerhahn 2005) (kuva 1). Tärykalvossa on kaksi osaa, velto osa (*pars falccida*) ja jännittynyt osa (*pars tympanica*) (Cole 2009, Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Tärykalvon osien tunnistaminen on tärkeää arvioitaessa tärykalvovaurioiden parantumisennustetta sekä tehtäessä tärykalvon puhkaisu (*myringotomia*) ja huuhtelu (Gotthelf 2005d, Smeak 2000).

Epiteliaalinen migraatio on korvakäytävän ja tärykalvon uusiutumisen ja puhdistusmekanismi (Tabacca ym 2011). Tärykalvon ja korvakäytävän epiteelin kantasolut sijaitsevat tärykalvolla vasaran (*malleus*) kahvan kohdalla (Tabacca ym 2011). Tärykalvo ja korvakäytävän pinta uusiutuvat jatkuvasti ja epiteelisolut kulkeutuvat tärykalvon pinnalta korvakäytävää pitkin ulos korvasta vieden mennessään myös hajonneita soluja ja korvavahaa (Tabacca ym 2011, Gotthelf 2005b). Etenkin kroonisen tulehduksen yhteydessä korvakäytävän pinnan rakenne voi olla muuttunut, minkä seurauksena epiteeliaalinen migraatio häiriintyy (Gotthelf 2005b). Epiteeliaalisen migraation häiriintyminen voi johtaa eritteen kertymiseen ja siksi pahentaa

korvatulehdusta (Gothelf 2005b, Tabacca ym), Tärykalvovaurioissa paraneminen riippuu monesti siitä, onko vaurio epiteelin kantasolujen kohdalla vai muualla tärykalvolla; jos solujen uusiutumisalue on vaurioitunut voi paranemisprosessi olla erittäin hidas (Gothelf 2005b, Tabacca ym 2011).



**Kuva 2.** Sisä- ja välikorvan rakenne. (muokattu 14.2.2013, Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005 . s. 13)

Välikorva muodostuu täryontelosta, kuuloluista ja korvatorvesta (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Täryontelo (*bulla tympanica*) on laaja luinen ontelo, joka sijaitsee välikorvan alaosassa (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Normaalisti täryontelo on täynnä ilmaa, mutta välikorvantulehduksessa se voi olla täynnä märkäeritettä (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Kuuloluut (vasara eli *malleus*, alasin eli *incus* ja jalustin eli *stapes*) sijaitsevat välikorvan yläosassa (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Niiden tehtävänä on johdattaa ääni tärykalvosta sisäkorvaan vahvistamalla ilman värähtelyjä (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Korvatorvi (*tuba auditiva*) on luun, ruston ja limakalvon muodostama rakenne, joka yhdistää välikorvan nenänieluun ja toimii näin välikorvan ilmastoijana ja eritteiden poistajana (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). (kuva 2)



Sisäkorvan osia ovat liikereseptoreina toimivat kaarikäytävät (*canales semicirculares*), eteinen (*vestibulum*) ja simpukka (*cochlea*) (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Simpukassa sijaitsevat kuuloreseptorisolut välittävät kuuloluista tulevan värähtelyn kuulotasapainohermoon ja sitä kautta aivoihin kyseisille aivokuoren alueille (Kumar & Roman-Auerhahn 2005, Eger & Lindsay 1997). Sisäkorvan eteinen on jakautunut soikeaan ja pyöreään rakkulaan, joissa sijaitsevat asentotuntoreseptorit (Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Asentotuntoreseptorit reagoivat suoraan kiihtyvään ja hidastuvaan liikkeeseen, kun taas kaarikäytävien liikereseptorit reagoivat kiertoliikkeeseen (Cole 2009). (kuva 2)

Korvakäytävä, tärykalvo ja kuuloluut mahdollistavat ääniaaltojen keräämisen ja vahvistamisen ja näiden kautta ääni siirtyy sisäkorvan hermorakenteista aivojen kuulokeskukseen. Koirilla, joilla on korvatulehdus, on havaittu muutoksia myös kuulemisessa. Etenkin krooniset muutokset voivat johtaa kuulemisen heikkenemiseen. Harvemmin kyseessä on kuitenkin täydellinen kuuroutuminen. (Eger & Lindsay 1997)

Erilaisista tekijöistä johtuva tulehdusreaktio (*inflammaatio*) voi pitkään jatkuvana muuttaa korvakäytävän mikrobiston lisäksi korvakäytävän rakenteita (Eger & Lindsay & Lindsay 1997). Korvakäytävän iho paksuuntuu johtuen orvaskeden (*epidermis*) ja verinahan (*dermis*) sekä karvafollikkeleiden hyperplasiasta (Huang ym 2009). Myös korvavaha- ja talirauhasten suhteellinen osuus korvakäytävän ihosta kasvaa korvatulehduksen yhteydessä (Huang ym 2009). Tulehduksen edetessä muutokset etenevät ja voivat lopulta johtaa fibroosiin ja kalkkeutumiseen (Angus ym 2002).

### **2.3 Korvatulehdusten etiologiaa**

Korvan rakenteen tuntemisen lisäksi on tiedettävä korvaan vaikuttavien tekijöiden merkitys korvatulehduksen synnyssä (Huang 2009, Cole 2004). Altistavat tekijät, kuten rakenteellisesti ahdas korvakäytävä, lisäävät koiran riskiä sairastua korvatulehdukseen (Gotthelf 2005a). Ensisijaiset tekijät, esimerkiksi korvakäytävän trauma, käynnistävät korvatulehdusprosessin (Noxon 2000) ja mahdollistavat toissijaisten tekijöiden, kuten bakteereiden ja hiivojen lisääntymisen korvassa (Merchant 2005). Korvan rakenteelliset ominaisuudet ja korvatulehduksen patologiset muutokset voivat toimia korvatulehduksia ylläpitävinä tekijöinä (Gotthelf 2005c). Osalla näistä tekijöistä on havaittu olevan perinnöllistä taustaa (Gotthelf 2005a-b, Noxon 2000).

### 2.3.1 Ensisijaiset tekijät

Korvatulehduksen tärkeimpiä ensisijaisia tekijöitä ovat traumat ja vierasesineet, korvapunkit sekä erilaiset systeemisairaudet, kuten kilpirauhasen vajaatoiminta tai allergia (Gotthelf 2005a). Korvakarvoja voidaan pitää ensisijaisina tekijöinä, koska nämä voivat aiheuttaa kutinaa ja ärsytystä korvakäytävässä ja sitä kautta laukaista tulehdusreaktion, useimmiten korvakarvat kuitenkin luokitellaan altistaviksi tekijöiksi (Gotthelf 2005a, 2005b).

Useilla roduilla on todettu geneettistä alttiutta atooppiseen dermatiittiin ja allergioihin (Prelaud & Power 2008). Tällaisia rotuja ovat mm. sharpei, ranskanbulldoggi, bokseri ja dalmatiankoira (Prelaud & Power 2008). Geneettisen alttiuden aiheuttaa tämän hetkisen tiedon mukaan useat eri geenit (Prelaud & Power 2008). Allergiassa ilmenevä hypersensitiivisyysreaktio voi aiheuttaa korvakäytävän iholla tulehdusreaktion ja hiivojen ja/tai bakteereiden liikakasvun (White 2000).

Hormonaaliset systeemisairaudet, kuten esimerkiksi hypotyreoosi, hyperadrenokortikoidismi eli Cushingin tauti sekä sukupuolihormoneihin liittyvät sairaudet, voivat aiheuttaa iho-oireita, joita ovat esimerkiksi ihon karvattomuus (alopecia), erilaiset hilseilyhäiriöt (seborrea), toistuvat bakteeri- ja ihotulehdukset sekä vahamainen korvatulehdus (Gotthelf 2005a). Kilpirauhasen vajaatoiminnan on todettu olevan perinnöllistä monilla koiraroduilla, kuten beagleilla ja venäjänvinttikoirilla (Bonagura & Twedt 2009). Sen lisäksi perinnöllistä alttiutta on todettu useilla roduilla, esimerkkeinä mainittakoon irlanninsetteri, suursnautseri ja hovawart (Bonagura & Twedt 2009, Gotthelf 2005a). Alttiutta Cushingin taudille on todettu mm. villakoirilla, mäyräkoirilla, boksereilla ja beagleilla, mutta tarkkaa periytymismekanismia ei vielä kuitenkaan tunneta (Héripret 2008). Alttiutta sukupuolihormonien aiheuttamiin ihotauteihin on todettu mm. mäyräkoirilla, boksereilla ja englanninbulldogeilla, mutta selkeää perinnöllisyyttä ei ole havaittu (Cerundolo ym 2008).

Primaariset keratinisaatiosairaudet ovat tavallisesti perinnöllisiä (Credille & Dunstan 2008). Näistä taudeista sekä itsesyntyinen hilseilyhäiriö (*idiopaattinen seborrea*) että talirauhastulehdus (*sebaceous adenitis*, SA) on yhdistetty korvatulehdukseen (Gotthelf 2005b). Amerikancockerspanieleilla esiintyy idiopaattista seborreaa (Gough & Thomas 2010), jonka on havaittu olevan yleistä myös dobermanneilla, mäyräkoirilla, valkoisilla

länsiylämaanterriereillä, labradorinnoutajilla ja englanninspringerspanieleilla (Kwochka 2000). Idiopaattinen seborrea voi aiheuttaa korvassa ihon hilseilyä, vahaista tulehdusta ja toissijaista bakteeritulehdusta (Kwochka 2000). SA-tautia epäillään perinnölliseksi villakoirilla ja akitoilla, lisäksi samojedinkoirilla, unkarinvizslalla, belgianpaimenkoiralla ja berninpaimenkoiralla on havaittu erityistä alttiutta sairastumiseen (Kwochka 2000). Oireina on ihon hilseilyä, kuivumista ja karvattomuutta (Kwochka 2000). Nämä ihon muutokset altistavat ihon sekundaarisille bakteeri- ja hiivatulehduksille, joita voi esiintyä taudin yhteydessä myös korvakäytävässä (Gotthelf 2005a). A-vitamiini responsiivinen dermatoosi on harvinainen sairaus, jossa A-vitamiinin puute aiheuttaa komedoja ja hyperkeratoottisia plakkeja (Kwochka 2000). Tautia on havaittu etenkin cockerspanieleilla sekä kääpiösnautsereilla, labradorinnoutajilla ja sharpeilla; perinnöllisyydestä ei kuitenkaan ole varmaan tietoa (Kwochka 2000, Gough & Thomas 2010).

### 2.3.2 Altistavat tekijät

Altistavat tekijät muuttavat korvan rakennetta ja mikroilmastoa tulehdusta suosivaan suuntaan (Gotthelf 2005b). Tällaisia tekijöitä ovat mm. korvakäytävän synnynnäinen, rakenteellinen ahtaus, liiallinen karvojen määrä korvakäytävässä, lisääntynyt korvavahan tuotanto tai korvakäytävän ahtautuminen esimerkiksi korvakasvaimen takia (Gotthelf 2005b).

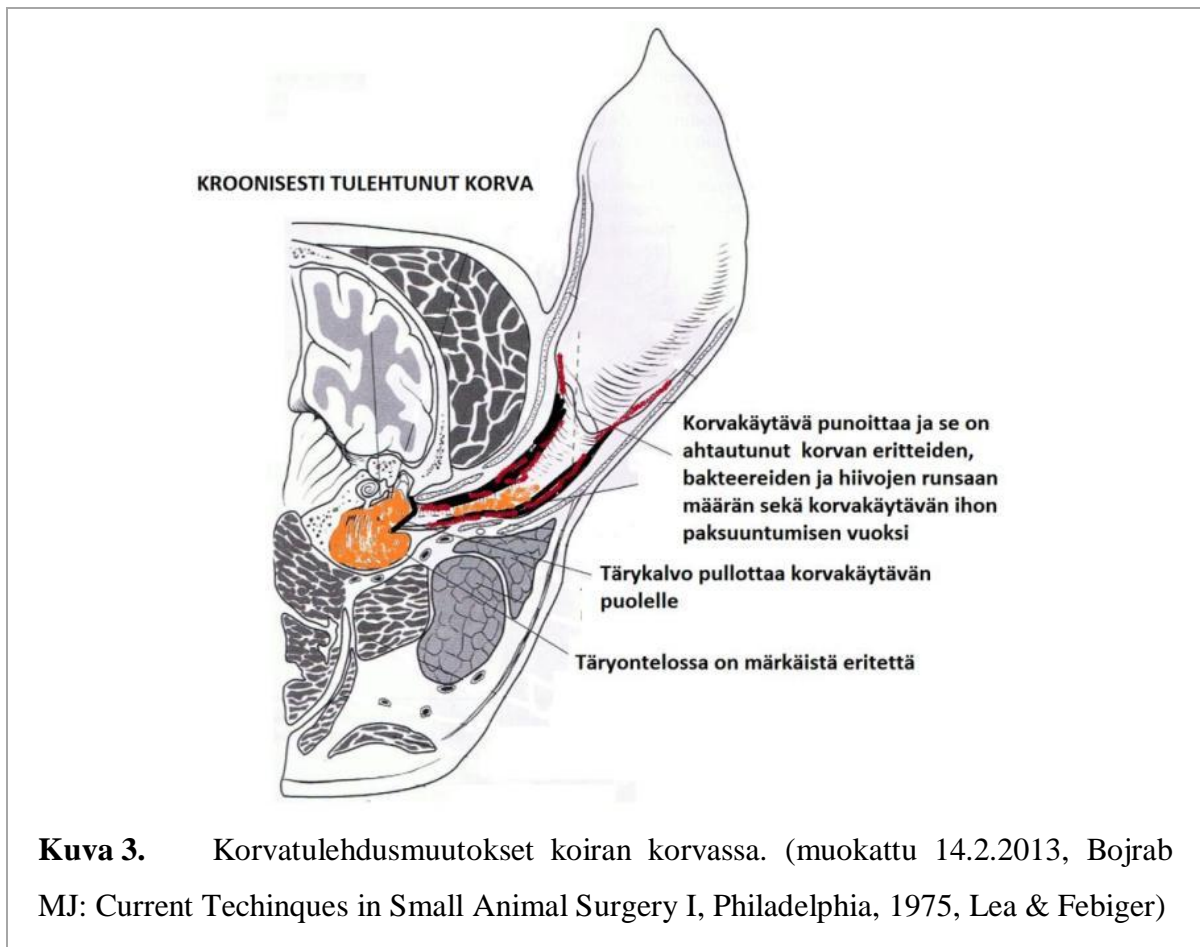
Korvalehden ja korvakäytävän rakennetta voidaan pitää myös perinnöllisenä ominaisuutena, koska kyseessä on rotutyypillinen piirre (Cole 2009, Kumar & Roman-Auerhahn 2005). Amerikancockerspanieleiden korvat ovat rodun rotumääritelmän mukaan riippuvat, pitkät, ohutnahkaiset, runsashapsuiset ja kiinnittyneet alas (Rotumääritelmä). Amerikancockerspanieleiden rotujärjestö pitää korvalehden rakennetta ja kiinnitystapaa yhtenä merkittävänä tekijänä korvatulehdusten yleisyyteen rodussa (Jalostuksen tavoiteohjelma, JTO 2007-2011). Kuitenkin nykytutkimukset eivät tue tätä käsitystä: sekä riippuvakorvaisilla amerikancockerspanieleilla että pystykorvaisilla saksanpaimenkoirilla on havaittu alttiutta korvatulehduksiin (Cole 2009).

Korvakarvat etenkin takkuuntuessaan voivat altistaa toissijaiselle korvatulehdukselle (Gotthelf 2005b). Monilla lyhytkarvaisilla roduilla korvakäytävässä esiintyy vain yksittäisiä korvakarvoja (Cole 2009). Cockerspanieleilla on horisontaalisessa

korvakäytävässä karvat karvafollikkeliyksiköissä, joissa on useita karvafollikkeleita lähellä toisiaan (Cole 2009). Korvakäytävässä olevien rauhasen määrä on riippuvainen rodusta, pitkäkarvaisilla roduilla on havaittu olevan enemmän korvavaha- ja talirauhasia kuin lyhytkarvaisilla roduilla (Cole 2009, Huang ym 2009).

### 2.3.3 Ylläpitävät tekijät

Ylläpitävät tekijät vaikeuttavat korvatulehduksen parantumista (Gothelf 2005c). Kroonisessa tulehduksessa korvakäytävän makroskooppinen ja histologinen rakenne muuttuu ja epiteliaalinen migraatio häiriintyy (Angus ym 2002, Huang ym 2009, Gothelf 2005c) (kuva 3). Korvakäytävä voi ahtautua tai jopa luutua (Gothelf 2005c). Korvakäytävän ihon paksuuntuminen ja poimuuntuminen sekä korvakäytävän ruston luutuminen ovat nähtävissä sekä histologisesti että makroskooppisesti (Angus ym 2002). Korvakäytävän rakenteen muuttuminen hankaloittaa hoitotoimenpiteitä, kuten korvakäytävän puhdistusta, sekä estää korvaeritteiden poistumisen normaalilla tavalla (Gothelf 2005c, Noxon 2000).



**Kuva 3.** Korvatulehdusmuutokset koiran korvassa. (muokattu 14.2.2013, Bojrab MJ: Current Techinques in Small Animal Surgery I, Philadelphia, 1975, Lea & Febiger)

Amerikancockerspanieleiden korvakäytävän iho reagoi tulehdukseen muista roduista poikkeavalla tavalla (Angus ym 2002). Amerikancockerspanieleilla korvatulehduksessa muutos tapahtuu ensisijaisesti rauhasissa, korvavaharauhasten suhteellinen osuus lisääntyy ja ne laajenevat (Angus ym 2000). Muilla roduilla kroonisessa korvatulehduksessa havaittiin histopatologisessa tutkimuksessa lähinnä fibroosimuutoksia (Angus ym 2000).

## 2.4 Korvatulehdusten diagnosointi ja hoito

Korvatulehdus diagnosoidaan eläinlääkärin vastaanotolla anamneesin, potilaan kliinisen tutkimisen, korvien tähytyksen (*otoskopoinnin*) ja korvakäytävistä otettujen sytologisten näytteiden perusteella (Noxon 2000). Korvatulehduksen hoidossa keskitytään aluksi tulehdusreaktion hoitoon sekä hiivojen ja bakteereiden kasvun hillitsemiseen (Noxon 2000).

Jos kyseessä on akuutti korvatulehdus eikä tärykalvovaurioita ole, korvien hoitona on puhdistus 1-2 kertaa päivässä, jonka jälkeen korviin laitetaan lääkekorvatippoja (Noxon 2000). Korvien puhdistukseen käytetään eritteen määrästä ja laadusta riippuen joko keraminolyttisiä tai kuivattavia aineita (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Keraminolyttiset aineet liuottavat vahaa, kuivattavia aineita käytetään nimensä mukaisesti kuivattamaan korvakäytävää ja näin poistamaan mikrobien kasvua suosivaa kosteutta korvakäytävässä (Noxon 2000). Useimmat kaupalliset lääkekorvatipat sisältävät sekä antifungaalisia aineita että antibiootteja ja näiden lisäksi kortisonia hillitsemään tulehdusta ja vähentämään kutinaa (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Lääkitys valitaan otoskopoinnin löydösten ja sytologisen näytteen perusteella (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Kontrollikäynti on tarpeen hoidon onnistumisen arvioinnissa, koska oireettomassakin korvassa voi silti olla vielä hiivan tai bakteereiden liikakasvua tai rakenteellisia muutoksia (Noxon 2000).

Jos korvatulehdus on krooninen tai toistuu usein, hoidossa keskitytään oireiden hoidon lisäksi taustalla olevan syyn selvittämiseen ja sen hoitoon (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Mahdolliset ensisijaiset tekijät hoidetaan, esimerkiksi kilpirauhasen vajaatoiminta lääkitään ja ruoka-aineallergia hoidetaan ruokavaliolla (Gotthelf 2005c). Lisäksi tulee hoitaa korvatulehdusta ylläpitävät tekijät (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Suun kautta annettava kortisoni vähentää korvakäytävän turvotusta, mikä helpottaa

puhdistusta ja eritteiden luonnollista poistumista (Gotthelf 2005c). Kutinan vähentyessä korvassa myös puhdistustoimenpiteet on helpompi suorittaa (Gotthelf 2005c).

Jos epäillään välikorvantulehdusta, mutta tärykalvo on ehjä, useimmiten käytäntönä on paikallishoidon lisäksi antibioottilääkitys suun kautta (Gotthelf 2005d). Näissä tapauksissa paras tapa hoitaa välikorvantulehdusta on tärykalvon puhkaisu (*myringotomia*) ja täryontelon huuhtelu (Gotthelf 2005d). Ennen huuhtelua täryontelosta otetaan sytologiset näytteet, jotta oikea hoito pystytään valitsemaan (Gotthelf 2005d). Huuhtelun yhteydessä lääkettä laitetaan suoraan täryonteloon, jotta sen vaikutus olisi tehokkain (Gotthelf 2005d). Tarvittaessa myringotomia tulisi toistaa hoidon onnistumiseksi (Gotthelf 2005d).

Jos tärykalvossa havaitaan korvien tähytyksen yhteydessä vaurio, korvatulehduksen hoidossa käytetään usein pelkkää suun kautta annettavaa lääkitystä (Gotthelf 2005d). Lääkitys valitaan sekä sytologisen että bakteriologisen näytteen perusteella, on tärkeää ottaa näytteet sekä korvakäytävästä että täryontelosta, sillä näissä voi olla eri mikrobit vallitsevana tekijänä (Gotthelf 2005d, Shell 2000). Lääkitys voi olla joko antibiootti tai antifungaalinen lääke tai näiden yhdistelmä (Gotthelf 2005d, Shell 2000). Lääkitys voi olla myös korvaan laitettava, tällöin korvan puhdistukseen käytetään ei-ototoksisia aineita kuten keittosuolaliuosta tai laimeaa etikkahappoliuosta (Gotthelf 2005d, Noxon 2000). Vaikka tärykalvo on vaurioitunut, pyritään hoidossa käyttämään myös korvaan laitettavaa lääkeliuosta (Gotthelf 2005d, Noxon 2000). Suoraan korvaan annosteltuna saadaan suurempi lääkekonsentraatio korvakäytävään ja välikorvaan (Gotthelf 2005d, Noxon 2000). Korvakäytävään laitettava lääkeliuos voi olla esimerkiksi TRIS-EDTA-pohjainen, johon on lisätty sopiva mikrobilääke (Gotthelf 2005d, Noxon 2000).

Korvakäytävän ahtautuessa kroonisesti on suositeltavaa ottaa röntgenkuvat korvakäytävien ja täryonteloiden tilan arvioimiseksi (Doust ym 2007, Solano 2005). Nykyisin käytetään mahdollisuuksien mukaan tietokonetomografiaa (Computed tomography, CT) ja magneettikuvausta (Magnetic Resonance Imaging, MRI) korvakäytävien ja täryonteloiden tutkimiseen (Doust ym 2007). Vakavissa kroonisissa tapauksissa on leikkaushoito ainoa vaihtoehto (Smeak 2000). Korvakäytävä voidaan poistaa joko osittain (ZEPP) tai kokonaan (*total ear canal ablation and bulla osteotomy*, TECABO) (Fossum 2007). ZEPP-leikkauksissa on useimmiten huono ennuste; leikkaus voi helpottaa oireilua hetkeksi, mutta monesti joudutaan suorittamaan TECABO-

leikkaus oireiden palattua (Fossum 2007, Smeak 2000). TECABO-leikkauksessa korvasta poistetaan korvakäytävän vertikaalinen ja horisontaalinen osa sekä avarretaan täryonteloa (Fossum 2007). TECABO-leikkaus parantaa usein huomattavasti koiran elämänlaatua (Smeak 2000).

Korvatulehduksen hoidon ennuste on hyvä, jos kyseessä on akuutti korvatulehdus (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Jos korvatulehdukselle altistavia tekijöitä tai sitä ylläpitäviä tekijöitä ei hoideta, on ennuste huonompi ja seurauksena on krooninen korvatulehdus (Gotthelf 2005c, Noxon 2000). Krooninen korvatulehdus johtaa lopulta nk. 'end stage-korvaan', jonka ainoana hoitona on leikkaushoito (Gotthelf 2005c).

## **2.5 Perinnöllisyys, periytyvyys ja niiden tutkiminen**

Jokaisen niin eläin- kuin kasvikunnankin yksilön kehitykseen vaikuttavat sekä geenit eli perintötekijät että ympäristö (Griffits ym 2012). Ympäristö vaikuttaa lajien erikoistumiseen; tietyssä ympäristössä menestyy parhaiten siihen ympäristöön sopeutunut laji (Griffits ym 2012). Lisäksi vaikutusta on nähtävissä myös yksilötasolla; esimerkiksi kokovaihtelut ja sukukypsyysien saavuttaminen ovat osittain ympäristön vaikutuksen alaisia (Griffits ym 2012). Mendel kehitti tekemiensä risteytyskokeiden perusteella 1800-luvun lopulla perinnöllisyyden lainalaisuuksia kuvaavat perussäännöt ja näin perustan perinnöllisyystieteelle (Aula ym 2002). Geenien olemassaolo keksittiin 1900-luvun alussa, mutta vasta 1960-luvun jälkeen geenien toiminta ja rakenne alkoi selkiytyä (Aula ym 2002).

Vaikka perinnöllisyyden ymmärtäminen tapahtui vasta 1800-luvulla, ihminen on käyttänyt hyväkseen periytyviä ominaisuuksia jo maatalouskulttuurin siirtyessään (Vigne 2011). Ihminen on tarkoituksella valinnut viljelykseen hyvin kestäviä ja satoisia lajeja sekä maidon- ja lihantuotantoon säyseitä eläimiä (Griffits ym 2012, Vigne 2011). Alussa jalostus ei ollut tietoisista vaan perustui lähinnä sopivien lajien ja yksilöiden valintaan (Griffits ym 2012, Vigne 2011). Myöhemmin jalostuksesta tuli tietoisempaa, ihminen teki valintoja toivomiensa ominaisuuksien perusteella (Griffits ym 2012, Vigne 2011, Barker 1989).

Myös koiria on jalostettu alusta lähtien tiettyjen ominaisuuksien perusteella ja sukusiitos on ollut helpoin tavata vahvistaa toivottujen ominaisuuksien periytymistä

jälkeläisille (Galibert ym 2011). Alun perin tavoitteena on ollut saada tietynlaiseen toimintaan, esimerkiksi paimennukseen tai metsästyksen, soveltuvia yksilöitä, nykyisin lähtökohtana on usein kyseisen rodun kauneusihanne (Galibert ym 2011, Summers ym 2010). Tänä päivänä eläinten jalostusta säätelevät erilaiset seurantamenetelmät ja –ohjelmat, joilla arvioidaan yksilöiden ominaisuuksia ja yksilöiden mahdollisuuksia olla toivottujen ominaisuuksien periyttäjänä, esimerkiksi Suomen Hippoksen Blup-indeksit ja Faban lypsykarjan jalostusohjelma (Suomen Hippos, FABA)

Ihmisen ja usean eri lajin genomien eli geeniperimän selvittäminen 2000-luvun alussa on avannut ovet yksilöiden välisten erojen tarkalle selvittämiseksi (Aula ym 2002). Genomien tuntemusta voidaan käyttää hyväksi eri ominaisuuksien perinnöllisyyden selvittämisessä ja näiden ominaisuuksien muokkaamisessa (Griffits ym 2012). Suurin hyöty tästä on lääketieteessä, mahdollinen alttius perinnölliseen sairauteen voidaan selvittää jo ennen sen puhkeamista ja näin hoitomuotoja voidaan kohdentaa paremmin (Ylä-Herttua & Aula 2002). Lisäksi erilaiset geeniterapiat ovat mahdollisia hoitomuotoja (Ylä-Herttua & Aula 2002).

### 2.5.1 Terminologiaa

Perinnöllisyydellä (*heredity*) tarkoitetaan sitä, että jokin ominaisuus siirtyy vanhemmilta tai kantayksilöltä jälkeläisille (Lewin 1997). Periytyvyydellä (*heritability*) tarkoitetaan sitä, kuinka paljon perintötekijät vaikuttavat kyseisen ominaisuuden ilmenemiseen kyseisessä yksilössä (Mäki 2001, Lewin 1997).

Genotyypillä tarkoitetaan sitä, mitä kyseinen yksilö on perimältään (Lewin 1997). Fenotyypillä eli ilmiöllä puolestaan tarkoitetaan sitä, minkälaiseksi kyseinen yksilö on kehittynyt geeninsä ja ympäristön yhteisvaikutuksesta (Lewin 1997).

Yksilö saa geeninsä vanhemmiltaan (monisoluiset, suvullisesti lisääntyvät) tai kantayksilöltä (yksisoluiset ja suvuttomasti lisääntyvät monisoluiset) (Lewin 1997). Geenit sisältävät tiedon siitä, kuinka yksilöstä rakentuu oman lajinsa edustaja (Lewin 1997). Jokainen geeni muodostuu neljästä eri nukleinihaposta ja näiden järjestys määrää, sen mikä kyseisen geenin tehtävä on (Lewin 1997, Vuorio 2002). Geenin tehtävänä on useimmiten tuottaa tiettyä proteiinia (Lewin 1997). Se voi myös säädellä muiden geenien aktivoitumista käynnistämällä niiden toiminta tai estämällä niiden



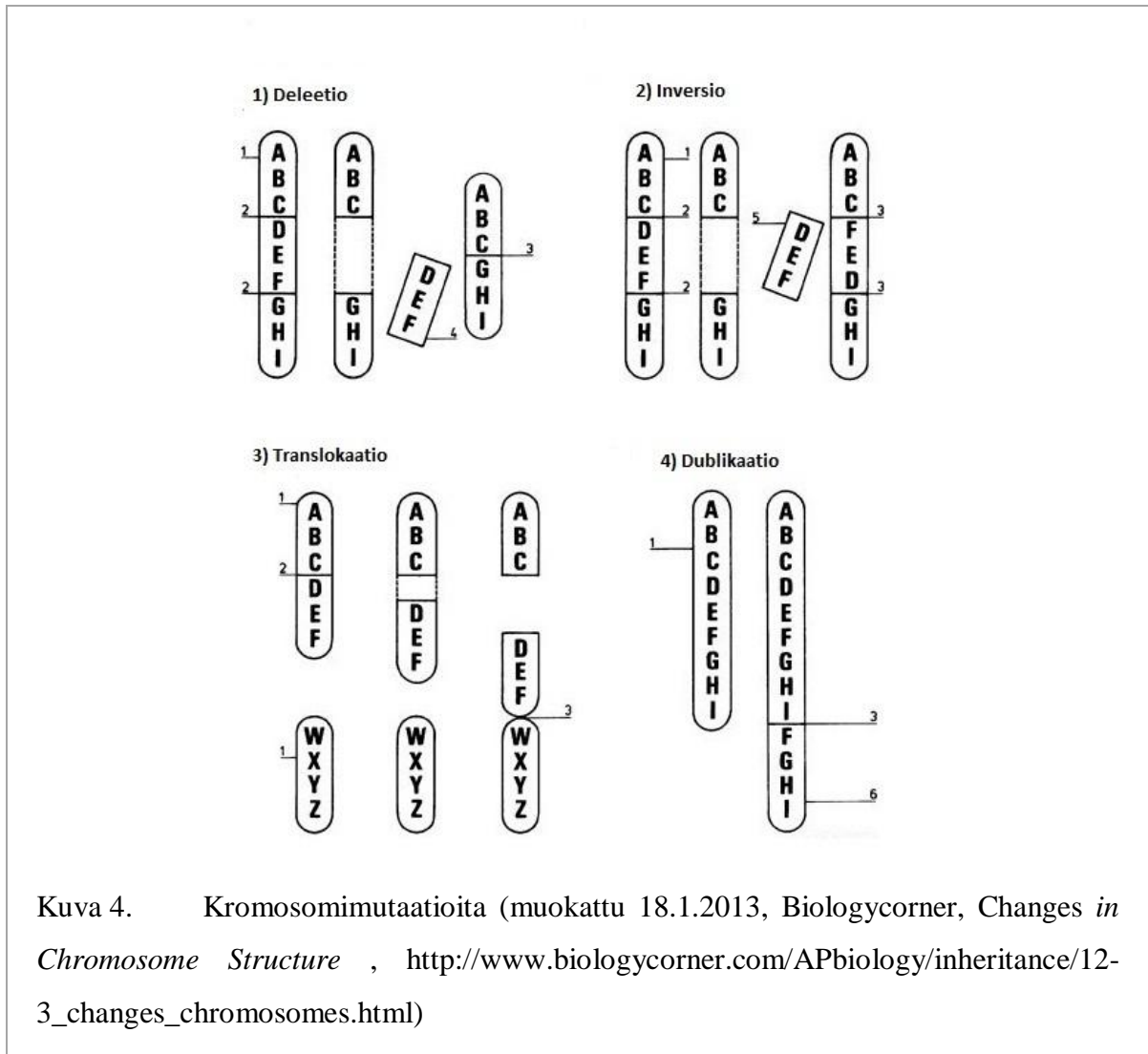
käynnistyminen (Lewin 1997). Geeni ei toimi yksinään, vaan vaatii toimiakseen signaaleja ympäristöstään (Lewin 1997). Lisäksi geeneihin on liittynyt säätelyalueita (promootoreita ja vahvistajia), jotka säätelevät sen toimintaa (Lewin 1997, Vuorio 2002).

Eukaryooteilla eli aiotumaisilla geenit sijaitsevat solujen tumassa kromosomeissa, prokaryooteilla eli alkeistumallisilla geenit sijaitsevat tumalimassa (Lewin 1997). Lisäksi soluissa olevat mitokondriot sisältävät oman DNAnsa (Lewin 1997). Kromosomit ovat yhtäjaksoisia DNA-rihmoja, jotka ovat kiertyneet tiiviiksi rakenteeksi (Knuutila 2002, Lewin 1997). Monisoluisilla, suvullisesti lisääntyvillä eliöillä on sukusoluissaan yksinkertainen haploidi kromosomisto ja muissa soluissa kaksinkertainen eli diploidi kromosomisto (Knuutila 2002, Lewin 1997). Diploidissa kromosomissa on kummaltakin vanhemmalta peritty vastinkromosomi (Lewin 1997). Mitoosissa eli muiden kuin sukusolujen jakautumisessa muodostuu emosolusta kaksi identtistä kopiota, joiden kromosomiluku on diploidinen (Knuutila 2002, Lewin 1997). Meioosissa eli sukusolujen jakautumisessa emosolusta muodostuu neljä solua, joissa kussakin on haploidi kromosomisto (Knuutila 2002, Lewin 1997). Se, miten uusiin sukusoluihin kromosomit jakautuvat, on sattumanvaraista (Knuutila 2002, Lewin 1997).

Vastinkromosomeissa sijaitsevia samaan ominaisuuteen vaikuttavia samassa paikassa sijaitsevia geenejä kutsutaan alleeleiksi (Lewin 1997). Lokuksella tarkoitetaan yksittäisen geenin paikkaa kromosomissa (Lewin 1997). Homotsygootiksi kutsutaan sellaista alleeliparia, joissa on samanlainen alleeli kummassakin kromosomissa (Lewin 1997). Jos vastinkromosomeissa on erilaiset alleelit, kutsutaan tällaista geeniparia heterotsygootiksi (Lewin 1997). Kytkeytyneet geenit ovat yhdessä periytyviä, samassa geenilokuksessa sijaitsevia geenejä (Lewin 1997). Kytkeytyneet geenit eivät kuitenkaan sijainnistaan huolimatta välttämättä vaikuta samaan ominaisuuteen (Lewin 1997).

Geenin rakenne ei ole pysyvä, mutaatioita eli geenivirheitä voivat aiheuttaa erilaiset ympäristötekijät (säteily, kemialliset yhdisteet) tai spontaanit muutokset emäsjärjestyksen kopioitumisessa (Lewin 1997). Mutaatiot ja niiden aiheuttamat vaihtelut lajin sisällä ovat mahdollistaneet lajien sopeutumisen muuttuvaan ympäristöön ja näin mahdollistaneet lajien säilymisen (Griffits ym 2012). Yleensä mutaatiot eivät vaikuta geenin toimintaan, mutta joskus mutaatio voi aiheuttaa sen, että geenin koodaama proteiini ei enää toimi normaalisti (Griffits ym 2012). Mutaatioita voi

tapahtua yksittäisessä geenissä tai koko kromosomissa (Lewin 1997). Geenissä mutaatio voi kohdistua vain yksittäiseen emäkseen, isompaan osaan geeniä tai jopa joko geeni voi olla deletoitunut. (Griffits ym 2012, Lewin 1997).



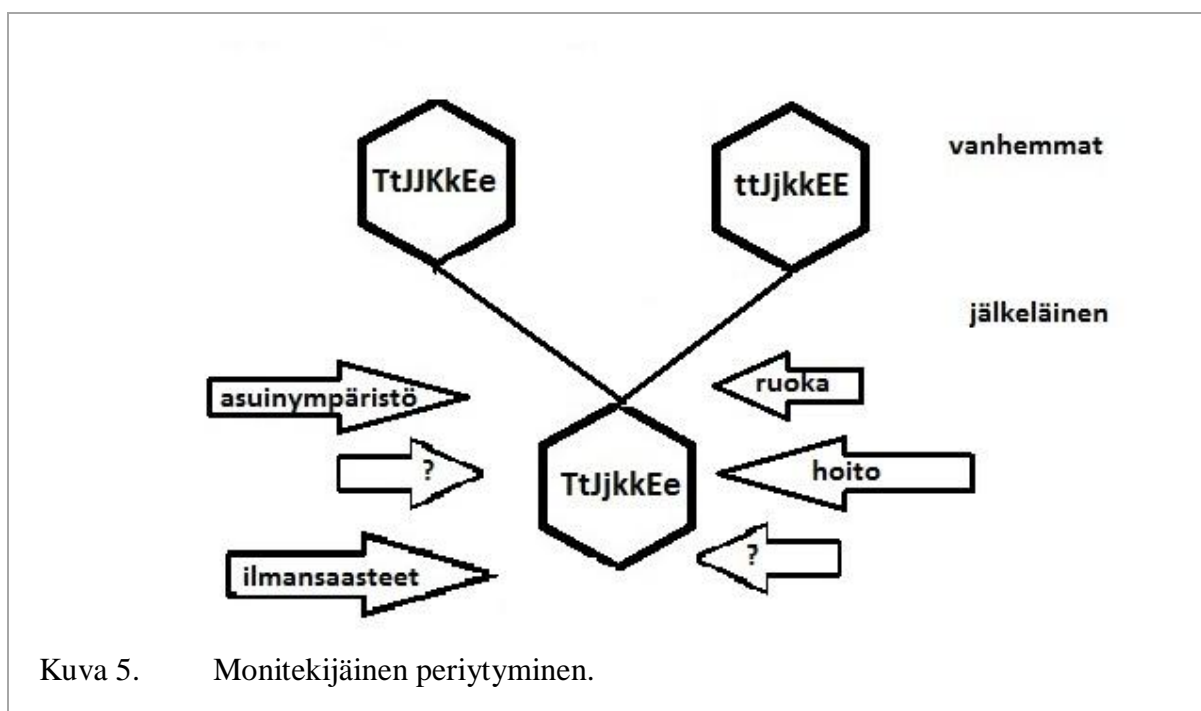
Kuva 4. Kromosomimutaatioita (muokattu 18.1.2013, Biologycorner, *Changes in Chromosome Structure* , [http://www.biologycorner.com/APbiology/inheritance/12-3\\_changes\\_chromosomes.html](http://www.biologycorner.com/APbiology/inheritance/12-3_changes_chromosomes.html))

Pistemutaatiossa yksittäinen nukleotidi muuttuu siten, että alkuperäinen emäs korvautuu toisella emäksellä (Lewin 1997). Pistemutaatio voi olla aiheuttamatta muutoksia geenin toiminnassa, tuloksena on edelleen sama aminohappo kuin ennenkin, tällöin puhutaan hiljaisesta mutaatiosta (Lewin 1997). Missense-mutaatiossa geenin toiminta muuttuu niin, että se koodaa eri aminohappoa, kun taas nonsense-mutaatiossa aminohapon synteesi keskeytyy kokonaan (Lewin 1997). Neutraalissa mutaatiossa tuotetaan eri aminohappoa, mutta sen ominaisuudet ovat niin lähellä alkuperäistä aminohappoa, että se ei vaikuta elimistön toimintaa (Lewin 1997). Pistemutaatioita tapahtuu elimistössä jatkuvasti, yleensä ne korjautuvat ennen kuin niillä on vaikutusta elimistön toimintaan (Lewin 1997). Kromosomimutaatiossa kromosomista voi hävitä osa (*deleetio*, 4.1.),

kromosomiin voi liittyä joko samanlainen osa (*duplikaatio*, 4.4.) tai erilaisia osia (*insertio*), kromosomin geenien järjestys voi muuttua (*inversio*, 4.2.) tai kaksi erilaista kromosomia voivat vaihtaa osia (*translokaatio*, 4.3.) (Griffits ym 2012) (kuva 4).

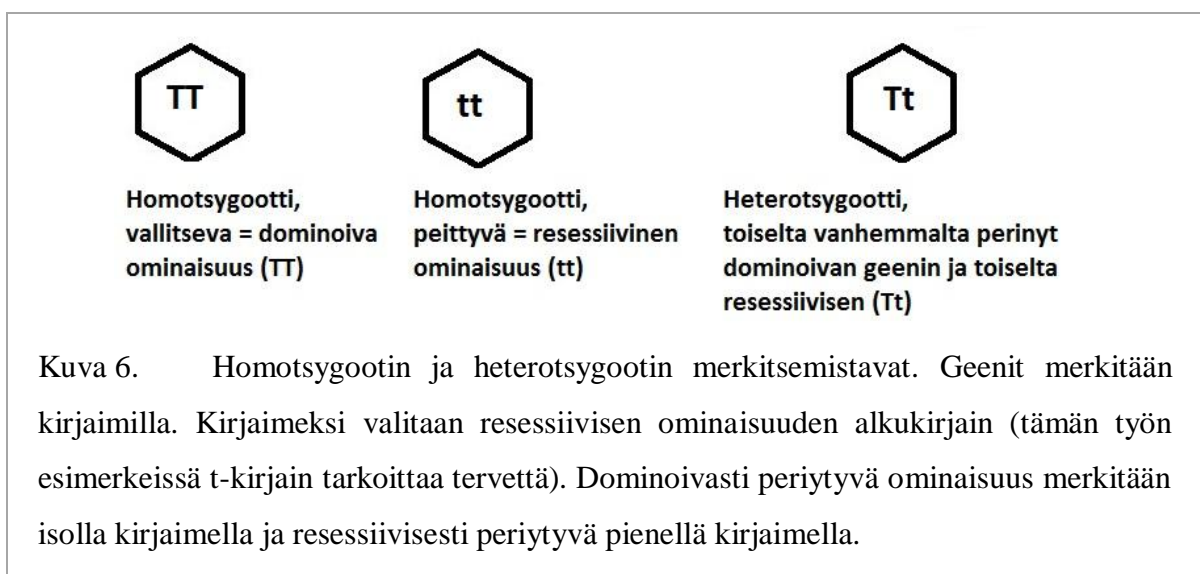
## 2.5.2 Erilaiset periytymismekanismit

Yksilön ominaisuudet voivat periä joko kvalitatiivisesti tai kvantitatiivisesti (Griffits ym 2012). Jos ominaisuuden periytymiseen vaikuttaa vain yksi tai korkeintaan muutama geeni ja yksittäisen geenin vaikutus ominaisuuden ilmenemiseen on suuri, puhutaan laadullisesta eli kvalitatiivisesta periytymisestä (Griffits ym 2012). Kvalitatiivisesti periytyviä ominaisuuksia ovat mm. turkin väri ja eräät silmäsairaudet (Mäki 2001). Kvantitatiiviseen eli määrälliseen periytymiseen vaikuttaa suuri joukko geenejä ja yhdellä yksittäisellä geenillä ei ole kyseisen ominaisuuden periytymiselle suurta vaikutusta (Griffits ym 2012). Kvantitatiiviseen periytymiseen vaikuttaa myös ympäristökijät (Mäki 2001). Kvantitatiivisesti periytyviä ominaisuuksia ovat esimerkiksi eläimen koko ja rakenneviat (esim. lonkkadysplasia) (Mäki 2001). Joskus monitekijäisessä periytymisessä yhdellä geenillä voi olla merkittävä vaikutus ominaisuuden ilmenemiseen, mutta myös muut geenit ja ympäristö vaikuttavat siihen (Griffits ym 2012, Kontula & Aula 2002) (kuva 5).

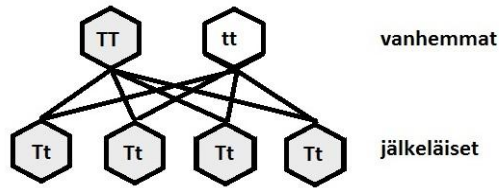


Monogeenisessä, ”mendelistisessä” periytymismallissa yksi geeni aiheuttaa ominaisuuden ilmenemisen (Kääriäinen 2002). Jos monogeeninen periytyminen on sidoksissa sukupuoleen, puhutaan X- tai Y-kromosomaalisesta periytymisestä (Griffits ym 2012, Kääriäinen 2002). Jos ominaisuus periytyy vain Y-kromosomissa, esiintyy tämä ominaisuus vain urospuolisilla jälkeläisillä (uroksilla sukupuolikromosomit XY, naarailla sukupuolikromosomit XX) (Kääriäinen 2002). Jos ominaisuus on sidoksissa X-kromosomiin ja ominaisuus on dominantti, esiintyy kyseinen ominaisuus yleisimmin naarailla (Kääriäinen 2002). Lisäksi sairastuneen naaraan kaikilla lapsilla on sukupuolesta riippumatta 50% sairastumisriski, mutta sairastuneen uroksen kaikki naaraspuoliset jälkeläiset sairastuvat ja urospuoliset jälkeläiset ovat terveitä (Kääriäinen 2002). X-kromosomiin sidottu, resessiivisesti periytyvä ominaisuus ilmenee lähes yksinomaan uroksilla (Kääriäinen 2002).

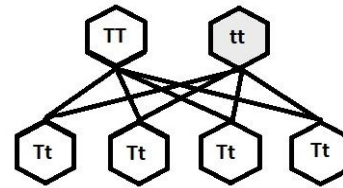
Ominaisuuden periytyessä autosomaalisesti tarkoitetaan sitä, että periytyvä ominaisuus sijaitsee muiden kuin sukusolujen kromosomeissa (Griffits ym 2012, Kääriäinen 2002). Dominoivalla eli vallitsevalla autosomaalisella periytymisellä tarkoitetaan sitä, että ominaisuus ilmenee yksilössä, vaikka yksilö olisi perinyt vain toiselta vanhemmaltaan kyseistä ominaisuutta säätelevän geenin eli yksilö voi olla ominaisuuden suhteen heterotsygootti (kuvat 6-9) (Griffits ym 2012, Kääriäinen 2002). Resessiivisessä eli väistyvässä autosomaalisessa periytymisessä ominaisuutta säätelevä geeni on saatava molemmilta vanhemmilta eli yksilön on oltava ominaisuuden suhteen homotsygootti (kuvat 6-9) (Griffits ym 2012, Kääriäinen 2002).



7.1. DOMINOIVASTI PERIYTYVÄ

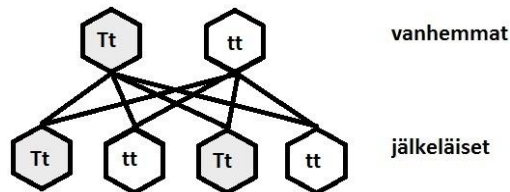


7.2. RESESSIIVISESTI PERIYTYVÄ

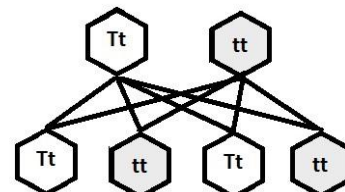


Kuva 7. Geenien periytyminen, kun vanhempina on ominaisuuden suhteen kaksi homotsygoottia vanhempaa. 7.1. Kun kyseessä on dominoiva, autosomaalinen ominaisuus, kaikki jälkeläiset ilmentävät fenotyypissään kyseistä ominaisuutta (TT=sairas, tt= terve, Tt=sairas). 7.2. Kun kyseessä on resessiivinen, autosomaalinen ominaisuus, ovat kaikki jälkeläiset ominaisuuden suhteen kantajia (TT= terve, tt= sairaa, Tt=kantaja)

8.1. DOMINOIVASTI PERIYTYVÄ

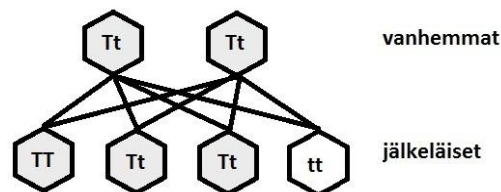


8.2. RESESSIIVISESTI PERIYTYVÄ

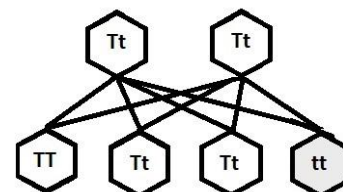


Kuva 8. Geenien periytyminen, kun toinen vanhemmista on heterotsygootti. 8.1. Kun kyseessä on dominoiva, autosomaalinen ominaisuus, ne jälkeläiset jotka ovat heterotsygootteja, ilmentävät tätä ominaisuutta fenotyypissään (tt= terve, Tt=sairas). 8.2. Kun kyseessä on resessiivinen, autosomaalinen ominaisuus, heterotsygootti-vanhempi (Tt) on taudin kantaja ja homotsygootti-vanhempi (tt) sairastaa tautia. Jälkeläisistä puolet ovat sairaita (tt), puolet ovat kantajia (Tt).

9.1. DOMINOIVASTI PERIYTYVÄ



9.2. RESESSIIVISESTI PERIYTYVÄ



Kuva 9. Geenien periytyminen, kun molemmat vanhemmista ovat heterotsygootteja. 9.1. Kun kyseessä on dominoiva, autosomaalinen ominaisuus, 75% jälkeläisistä ilmentävät fenotyypissään kyseistä ominaisuutta (TT=sairas, tt= terve, Tt=sairas). 9.2. Kun kyseessä on resessiivinen, autosomaalinen ominaisuus, ilmentää 25% jälkeläisistä kyseistä ominaisuutta fenotyypissään (tt). Lisäksi puolet jälkeläisistä on ominaisuuden suhteen heterotsygootteja eli kantajia (Tt). 25% jälkeläisistä ei ole kyseisen ominaisuuden aiheuttavaa geeniä (TT) (TT= terve, tt= sairaa, Tt=kantaja).

Yhteisvallitsevassa periytyemisessä yksilön ominaisuuden fenotyyppiin vaikuttavat vaikuttaa useampi geeni, jotka kaikki ilmenevät fenotyypissä (Griffits ym 2012). Näin periytyy mm. ihmisten veriryhmä (Griffits ym 2012). Välimuotoisella periytyemisellä tarkoitetaan puolestaan sitä, että heterotsygootin yksilön fenotyyppi on kahden homotsygootin välimuoto, esimerkiksi erään kukan puna- ja valkokukkaisen yksilön risteyttäminen aikaansaa vaaleanpunaisia jälkeläisiä (Griffits ym 2012).

Letaalilla geenillä tarkoitetaan geeniä, joka voi aiheuttaa yksilön kuoleman, usein kyseessä on jo sikiökaudella tapahtuva kuolema (Kääriäinen 2002, Haworth ym 2000, Lewin 1997). Koirilla esimerkki tällaisesta geenistä on töpöhäntäisyyden aiheuttama geeni (Haworth ym 2000, Dunn 1956). Heterotsygootti-yksilö on ilmiänsuultaan töpöhäntäinen, hännän pituus tosin voi vaihdella yhdestä nikamasta vain yhden, kahden nikaman puutokseen (Haworth ym 2000). Homotsygootit yksilöt kuolevat yleensä jo sikiökaudella (Haworth ym 2000). Satunnaisesti elävinä syntyvät homotsygootit yksilöt kärsivät usein vakavista kehityshäiriöistä (Haworth ym 2000).

### 2.5.3 Perinnöllisyyden ja periytyvyyden tutkiminen

Ominaisuuksien periytyvyyttä voidaan tutkia käyttämällä sukulaisuustutkimuksia, risteytyskokeita ja geenitutkimusta (Griffits ym 2012, Kere 2002, Somer 2002). Kromosomi- ja yksittäisen emästen muutosten tutkimista käytetään hyväksi erilaisten ympäristökijöiden vaikutuksen arvioimisessa soluihin ja sitä kautta yksilöihin (Griffits ym 2012). Hyvänä esimerkkinä ovat toksisuustutkimukset ja sairauksien perinnöllisyyden tutkimukset (Griffits ym 2012, Kere 2002). Kaupallisia geenitestejä on jo kehitetty useaan koiralla esiintyvään yksinkertaisesti resessiivisesti tai dominoivasti periytyvään sairauteen (OFFA 2012, Optigen 2012).

Sukututkimuksessa tutkitaan sukulaisyksilöitä (Somer 2002). Näistä yksilöistä muodostetaan sukupuu ja kerätyn tiedon perusteella yritetään arvioida ominaisuuden periytyvyyttä (Somer 2002). Jos sairaus esiintyy selkeästi tietyssä suvussa tai tietyn yksilön jälkeläisillä, voidaan ominaisuutta pitää periytyvänä (Somer 2002). Jos sairaan yksilön vanhemmista vain toinen sairastaa, voidaan epäillä sairauden olevan dominantisti periytyvä (Kääriäinen 2002). Jos tautia sairastaa vain suvun miespuoliset yksilöt, voi kyseessä olla joko Y-kromosomiin sitoutunut tauti tai resessiivisesti periytyvä, X-kromosomiin sitoutunut sairaus (Kääriäinen 2002). Sukupuututkimuksen

avuksi on nykyään kehitetty useita tietokoneohjelmistoja, esimerkikkinä mainittakoon GenoPro (Genopro 2012).

Mendel käytti risteytyskokeita kehittäessään perinnöllisyyden perussääntöjä (Griffits ym 2012). Risteytyskokeissa yhdistetään kaksi ominaisuuksiltaan tunnettua saman lajin yksilöä (Griffits ym 2012). Näiden yksilöiden jälkeläisten ominaisuuksia tutkitaan ja tarvittaessa risteytyskokeita voidaan jatkaa useampi polvi eteenpäin (Griffits ym 2012).

Ihmisen genomi eli perimä selvitettiin vuonna 2001, koiran genomi selvitettiin vuonna 2005 (Lindblad-Toh ym 2005, Venter ym 2001). Genomin selvittäminen helpottaa sairauksien geneettisten sairauksien selvittämistä (Griffits ym 2012). Monitekijäisissä sairauksissa taudin syntyyn vaikuttavat useiden geenien lisäksi myös ympäristökijät (Hirschhorn & Daly 2005, Wang ym 2005). Sairauksien perinnöllisyyttä voidaan tutkia muun muassa ehdokasgeenitutkimuksilla (*candidate gene studies*) tai genomin laajuisilla tutkimuksilla (*genome wide studies*) (Hirschhorn & Daly 2005).

Ehdokasgeenitutkimuksissa tutkimukseen valitaan sellaiset geenit, joilla arvellaan olevan merkitystä ominaisuuden ilmenemisessä tai sairauden synnyssä (Hirschhorn & Daly 2005). Tutkittava geeni on esimerkiksi aikaisemmissa tutkimuksissa voitu yhdistää samankaltaiseen ominaisuuteen tai sairauteen (Hirschhorn & Daly 2005). Menetelmän ongelmana on se, että tutkittavat geenit eivät välttämättä mitenkään vaikuta kyseiseen ominaisuuteen (Hirschhorn & Daly 2005).

Perimänlaajuisessa assosiaatiotutkimuksessa (*Genome-Wide Association Study*, GWAS) verrataan kahta eri ryhmää, joista toisella ryhmällä on tutkittava muutos (esimerkiksi sairaus) ja toinen ryhmä toimii verrokkina (Hirschhorn & Daly 2005). Ryhmien muodostamisen jälkeen kummankin ryhmän genomit käydään läpi ja näitä verrataan keskenään (Hirschhorn & Daly 2005). GWAS-tutkimuksessa ei käydä tutkittavien yksilöiden koko emäsjärjestystä läpi vaan tutkitaan tietty määrä yksittäisiä yhden emäsparin variaatioita, SNP-markkereita (*SNP, single nucleotide polymorphism*) (Hirschhorn & Daly 2005, Wang ym 2005). Pyrkimyksenä on löytää sellainen kromosomialue, joka poikkeaa ryhmien välillä ja poikkeamalla on tilastollista merkittävyyttä (Hirschhorn & Daly 2005). Kun tällainen kromosomialue on löydetty, voidaan siirtyä muihin tarkentaviin menetelmiin (Hirschhorn & Daly 2005). Koska

menetelmällä ei käydä läpi kaikkia emäspareja, voi poikkeama jäädä laajastakin markkerikannasta huolimatta huomaamatta (Hirschhorn & Daly 2005).

GWAS-tutkimuksen rinnalle on syntynyt Next Generation Sequencing (NGS)-tutkimusmenetelmä (Ansorge 2009). NGS-tutkimuksessa kaikkien tutkimukseen osallistuneiden koko genomit sekvensoidaan emäsparin tarkkuudelta (Bick & Dimmock 2011). Sekvensoinnin jälkeen tutkimusryhmien alleeleja verrataan keskenään, tavoitteena on löytää poikkeavuus tutkittavien ryhmien välillä (Bick & Dimmock 2011).

Geenitutkimuksen valintaan, siis siihen, että käytetäänkö ehdokasgeenitutkimusta, perimänlaajuista assosiaatiotutkimusta vai jotain muuta tutkimusta vaikuttaa hyvin paljon se, minkälainen tutkimusmateriaali on ja minkälainen on tutkimuksen rahoitus (Wang ym 2005). Tutkimusteknologian nopea kehitys mahdollistaa nykyisin hyvinkin laajat ja tarkat geenitutkimukset, mutta edelleen tärkeintä on hyvä pohjatyö (Ansorge 2009, Wang ym 2005). Tärkeintä geenitutkimuksissa on tehdä tutkimusryhmien ryhmittely oikein (Wang ym 2005). Huolellisesti otetut esitiedot aikaisemmasta tautihistoriasta ja sukulaisten terveydestä sekä varma, oikea diagnoosi varmistavat sen, että sairaiden ryhmässä ei ole sellaisia yksilöitä, jotka kuuluisivatkin terveiden ryhmään tai toisin päin (Sommer 2002).

#### 2.5.4 Haitalliset perinnölliset ominaisuudet koirilla

Koira on ihmisen vanhin kotieläin (Boyko 2011, Galibert ym 2011, Vigne 2011). Arkeologisten todisteiden mukaan koira on ollut ihmisen palveluksessa Israelissa 11 500 vuotta sitten ja nykyisen Saksan alueella 14 000 vuotta sitten (Boyko 2011). Koiran on arvioitu kuitenkin olleen jo ihmisen seuralaisena jopa 35 000 vuotta sitten (Galibert 2011, Germonpré ym 2009). 35 000 vuotta sitten tapahtunut proto-domestikaatio (varhaiskesyyntyminen) ei ollut tietoista eikä systemaattista, vaan yksittäiset susiyksilöt päätyivät elämään ihmisen läheisyydessä ja kesyyntyivät (Galibert ym 2011). Suden geneettinen muuttuminen koiraksi on alkanut jo huomattavasti aiemmin, mitokondrio-DNA-tutkimusten mukaan jopa 100 000 vuotta sitten (Vilà ym 1997).

Koira on lajina poikkeuksellinen; lajin sisäinen variaatio koossa, luuston ja kallon rakenteissa sekä käyttäytymismalleissa on ainutlaatuista eläinmaailmassa (Wayne &



vonHoldt 2012). Erilaiset rodut ovat kehittyneet aikojen saatossa käyttötarkoituksen mukaan (Galibert ym 2011). Geneettisesti tällä hetkellä olevat noin 400 koirarotua voidaan jakaa 5 eri geneettiseen ryhmään (Galibert ym 2011). Suurimmalla osalla roduista on erittäin pieni geenipooli, mikä johtuu pienestä perustajajoukosta (Galibert ym 2011). Eri rodut ovat muodostuneet muutamasta perustajajoukosta, mikä on aiheuttanut sen, että haitalliset geenit ovat päässeet lisääntymään rodussa (Galibert ym 2011). Koirien rotutyypilliset rakenteelliset ominaisuudet, kuten tylppä kuono-osa, lyhyet jalat, selän pituus, kallon pyöreys ja lyhyys, ovat ominaisuuksia, jotka ovat altistaneet rotunsa edustajan erilaisille rakenteellisille vioille (kuva 10) (Asher ym 2009).



Kuva 10. Esimerkkejä koiran jalostuksen tuomista muutoksista koirarotujen ulkonäössä. (Lähde: BBC News *The changing shape of dogs* . julkaistu 14.01.2010. [http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk\\_news/8459703.stm](http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/8459703.stm), muokattu 14.2.2013)

Viime aikoina on keskustelu rotukoirilla esiintyvistä vioista ja sairauksista lisääntynyt (Summers ym 2010). Kansainvälinen koiranjalostusliitto (FCI, Fédération Cynologique Internationale) ja sen alaiset kansalliset koirajärjestöt ovat jo vuosikymmeniä huomioineet koiran terveyden koiranjalostuseriaatteissaan (FCI 2010). Suomessa PEVISA-ohjelma eli perinnöllisten vikojen ja sairauksien vastustamisohjelma perustettiin vuonna 1984 ja se on keskittynyt perinnöllisten luusto- ja nivelongelmien sekä silmäsairauksien ehkäisyyn (Leppänen ym 1998). 1990-luvun lopulla selvitettiin kyselytutkimuksella suomalaisten eläinlääkäreiden, koirankasvattajien ja koiranomistajien näkemystä koirien perinnöllisistä sairauksista ja näiden vastustamisesta (Leppänen ym 1998, 1999a-b). Koirankasvattajat pitivät omia jalostusvalintojaan merkittävimpinä tekijöinä rodun terveyden parantamiseksi (Leppänen ym 1999b). Lisäksi kasvattajien mielestä heidän oma tietotasonsa erilaisten periytyvien tautien osalta hyvänä (Leppänen ym 1999b). Kasvattajien mielestä

luustosairaudet vaikuttivat eniten koirien elämän laatuun, kun taas eläinlääkäreiden mielestä etenkin ihosairaudet ja allergiat olivat eniten koiran elämän laatua huonontavia sairauksia (Leppänen ym 1998, 1999b). Koirien omistajat arvioivat, että heidän tietotasonsa erilaisten periytyvien sairauksien suhteen oli alhainen, mutta että he saisivat tarvittaessa tietoa sekä eläinlääkäreiltä että kasvattajilta (Leppänen ym 1999a). Koirien perinnöllisten tautien vastustamisessa tärkeintä olisi saada riittävää tutkimustulosta kunnolliseen riskiarviointiin (Collins ym 2011). Viime vuosina on lisääntynyt tietous useiden koirien perinnöllisistä sairauksista (Collins ym 2011, Summers ym 2010). Tietoisuuden lisääntyminen on aiheuttanut painetta tautien vastustamiselle (Collins ym 2011). Suomessa aloitti 2000-luvulla koiran geneejiä tutkiva tutkimusryhmä, jonka tutkimusten osatavoitteena on löytää mahdollisia yhtäläisyyksiä myös ihmisten vastaavista taudeista ja näin tarjota mahdollisuuden parantaa sekä ihmis- että eläinlääketieteessä tautien diagnostiikkaa ja hoitoja (Koirangeenit 2012).

## **2.6 Amerikancockerspanieleiden erityispiirteet ja niillä esiintyvät perinnölliseksi todetut sairaudet**

Amerikancockerspanieli on kehitetty USA:ssa sinne viedyistä englantilaisista cockerspanieleista (Mathis 2012, JTO 2007-2011). Spanielityyppejä rotuja on USAhan kulkeutunut uudisasukkaiden mukana 1600-luvulta lähtien ja käyttötarkoituksen mukaan niitä risteytettiin haluttujen ominaisuuksien perusteella (Mathis 2012). 1800-luvulla amerikkalainen cockerspanieli oli jo ulkomuodoltaan erilainen verrattuna englantilaiseen kantaan, mutta selkeä jakaantuminen tapahtui vasta maailmansotien välisenä aikana (Mathis 2012, JTO 2007-2011).

Englannissa cockerspanieli-tyyppejä koiria käytettiin lehtokurpan metsästykseseen ja pentuiden vanhempina oli cockerspanieleiden lisäksi käyttötarkoitukseen sopivia springer- ja fieldspanieleita. Ulkomuodollisesti amerikancockerspanielien kantaisänä pidetään CH Obo II-urosta, joka syntyi USAssa 1882 Englannista CH Obolla astutetusta ja USAhan kantavana tuodusta nartusta. CH Obo II oli erittäin suosittu siitosuros ja myös sen sisarpuolella Miss Obo II:lla oli suuri vaikutus cockerspanielityypin yhtenäistymiseen. (JTO 2007-2011)

1800-luvun lopulla ja 1900-luvun alussa USA:ssa kasvatetut cockerspanielit muistuttivat hyvin paljon englantilaista cockerspanielia. 1930-luvun alussa rotu

jakaantui USA:ssa kahteen eri tyyppiin, perinteiseen englantilaiseen tyyppiin ja runsaampi turkkiseen tyyppiin. Runsaampi turkkisesta tyypistä kehittyi nykyisin amerikancockerspanielina tunnettu rotu. (JTO 2007-2011)

Takaisin Eurooppaan amerikancockerspanieli tuli toisen maailmansodan jälkeen ja kasvatustyö alkoi 1950-luvulla. Suomessa ensimmäiset pentueen syntyivät 1969. Suurin osa jalostuspohjasta tuli karanteenivapaista maista kuten Ruotsista ja Isosta-Britanniasta 1970-80-luvuilla. Vuonna 1988 karanteenimääräykset poistuivat ja tämän jälkeen uutta jalostusmateriaalia tuotiin pääasiassa USA:sta. Typistyskiellon voimaan astuminen on vähentänyt selkeästi tuontia typistuksen sallivista maista. Tämänhetkinen suomalainen amerikancockerspanielikanta pohjautuu pääasiassa amerikkalaisiin koiriin, joita tuotiin Suomeen karanteenimääräysten helpottumisen myötä 1980-luvun lopusta lähtien. (JTO 2007-2011)

Suomalainen ja amerikkalainen rodun rotujärjestö ovat kumpikin tahoillaan keränneet tietoa maansa sairaustilanteesta (JTO 2007 2011). Tiedot suomalaisten koirien terveystilanteesta perustuvat rotujärjestön vuosina 1997, 2000 ja 2005 tekemiin terveystarkastuksiin (JTO 2007 2011). Amerikkalainen rodun rotujärjestö on puolestaan kerännyt tietoa American Spaniel Clubin internetsivuilla julkaistulla terveystarkastuksella sekä vastaanottamalla koirien omistajilla tiedonantoja koirien terveystilanteesta (JTO 2007 2011).

Kirjallisuuden mukaan amerikancockerspanieleilla esiintyy normaalia enemmän mm. atopiaa, follikulaarista dysplasiaa (*Black Hair Follicular dysplasia*), kroonista hepatiittia sekä erilaisia silmätauteja (mm. kaihi, *kornean dystrofia* eli sarveiskalvon surkastuma, *glaukooma* eli silmänpainetauti) (Gough & Thomas 2010).

Rotujärjestöjen tietojen mukaan rodulla esiintyy kroonisia korva- ja ihotulehduksia sekä primaaria seborreaa ja paikallista märkivää ihotulehdusta (*hot spot*). Rodussa tavataan atopiaa ja allergioita, kilpirauhasen vajaatoimintaa ja IMHAA (*immuunivälitteinen hemolyyttinen anemia*) sekä idiopaattista eli itsesyntyistä epilepsiaa ja kroonista hepatiittia. Tiedot sairauksien esiintyvyydestä ovat kuitenkin varsin puutteellisia. Jonkin verran tietoa esimerkiksi lonkkavioista ja silmätauteista on saatu rodun liittyttyä Suomen Kennelliiton PEVISA-ohjelmaan. (JTO 2007-2011)

## 3 TUTKIMUSOSUUS

### 3.1 Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen perustana olivat ne vuonna 2010 julkaistun liseniaattityön kyselytutkimukseen osallistuneet koirat, joiden omistajat olivat halukkaita tuomaan koiransa jatkotutkimuksiin. Koirien maantieteellisen sijainnin ja muiden syiden takia osa koirista karsiutui tutkimuksesta. Lopulta vuoden 2011 kevään ja syksyn aikana tutkimukseen osallistui 41 koira.

Tutkimuskäynnillä selvitettiin eri diagnostisin menetelmin sitä, onko kyseisillä koirilla korvatulehduksia vai ei, sekä ovatko mahdolliset korvatulehdukset aiheuttaneet korvakäytävään kroonisia muutoksia. Koirat rauhoitettiin ja niille suoritettiin korvakäytävien video-otoskopointi ja pään tietokonetomografia. Korvakäytävistä otettiin sytologiset näytteet sekä näyte bakteeriviljelyä varten. Korvakäytävästä ja iholta otettiin koepaloja histologisten muutosten arvioimiseksi. Koirilta otettiin verinäytteitä, joista tutkittiin pieni verenkuvaa, peruselinarvot ja kilpirauhasarvot. Osalta koirista tutkittiin IgE-luokan vasta-aineita ympäristöallergeeneja vastaan. Verinäyte mahdollisia DNA-tutkimuksia varten otettiin niiltä koirilta, joilta ei näytettä aikaisemmin oltu otettu.

Tutkimukseen osallistuneista 41 koirasta narttuja oli 30 (73%) ja uroksia 11 (27%). Koirat olivat syntyneet vuosina 1997 -2010 ja koirien ikä vaihteli tutkimushetkellä 1,4-14 vuoden välillä, keskiarvon ollessa 5,9 vuotta. Vuosina 1997-2010 Suomessa rekisteröitiin 2392 koira, joista narttuja oli 1170 (49%) ja 1222 urosta (51%). Tutkitut koirat edustivat 1,7 % vuosien 1997-2010 koirakannasta.

Koirat jaettiin kolmeen ryhmään (terveet, lievät oireet ja vakavat oireet) esitietojen ja tutkimuskäynnillä havaittujen kliinisten löydösten perusteella. Korvanäytteiden, histologisten tutkimusten ja CT-tutkimusten tuloksia ei tässä otettu huomioon. (Liite 2)

Terveiden ryhmään luokiteltiin sellaiset koirat, joilla ei esitietojen mukaan ollut korvatulehduksia ja joilla ei tutkimuskäynnillä havaittu merkkejä korvatulehduksesta. Näiden koirien korvakäytävät olivat elastiset ja avoimet koko matkalta. Korvissa ei havaittu eritettä ja tärykalvo oli normaali.

Terveiden ryhmään kuului 10 koiraa, jotka olivat kaikki narttuja. Koirat edustivat kahdeksaa eri kenneliä. Nuorin koirista oli kaksivuotias, vanhin kahdeksanvuotias, keski-ikä oli 4,3 vuotta. Seitsemän koirista oli nuoria, iältään 2-3,8-vuotiaita. Viidellä koiralla oli ollut ihotulehduksia aikaisemmin, viiden muun koiran iho oli aikaisemmin ollut terve. Tutkimuskäynnillä seitsemällä koiralla oli terve iho, yhdellä koiralla oli huulipoimutulehdus ja kahdella koiralla oli muita iho-oireita. Yhdelläkään terveiden ryhmään luokitellulla koiralla ei ollut todettu kilpirauhasen vajaatoimintaa eikä allergioita. (Liite 3)

Koirat, joilla oli hieman ahtautunut korvakäytävä, korvakäytävän vähäinen punoitus tai turvotus sekä vähäinen eritteiden määrä korvakäytävässä, luokiteltiin lievästi sairaiden ryhmään. Yksilöllä ei tarvinnut olla kaikkia näitä oireita tullakseen ryhmitellyksi tähän ryhmään. Lisäksi sellaiset koirat, joilla ei tutkimuskäynnin aikana havaittu korvatulehdusta, mutta joilla oli aikaisemmin ollut korvatulehdusta, luokiteltiin tähän ryhmään.

Lievästi sairaiden ryhmään kuului 15 koiraa, joista yhdeksän (60%) oli narttuja ja kuusi (40%) oli uroksia. Koirat edustivat 12 eri kenneliä. Nuorin koirista oli 1,4-vuotias, vanhin 11-vuotias, keski-ikä oli 5,6 vuotta. Esitietojen mukaan 14 koiralla (93%) oli ollut aikaisemmin korvatulehduksia. Kymmenellä koiralla oli ollut ihotulehduksia aikaisemmin, viiden koiran iho oli ollut terve. Tutkimuskäynnillä havaittiin kahdeksalla (53%) koiralla ulkokorvassa lieviä korvatulehduksen merkkejä, seitsemän (47%) koiran korvat olivat terveet. Tutkimuskäynnillä seitsemällä koiralla oli terve iho, kahdella koiralla oli huulipoimutulehdus ja kahdeksalla koiralla oli muita iho-oireita. Lievästi sairaiden ryhmään kuuluvista koirista yhdellä koiralla oli kilpirauhasen vajaatoiminta, yhdellä ruoka-aineallergia, yhdellä ruoka-aineallergian lisäksi muita allergioita ja yhdellä koiralla oli allergian lisäksi todettu kilpirauhasen vajaatoiminta. (Liite 3)

Vakavasti sairaiden ryhmään kuuluivat sellaiset koirat, joilla oli tutkimushetkellä selkeitä krooniseen korvatulehdukseen viittaavia merkkejä korvissaan: korvakäytävä oli ahtautunut joko osittain tai kokonaan ja jopa kovettunut, korvakäytävä punoitti voimakkaasti ja siinä oli voimakasta poimuuntumista, hyperpigmentaatiota sekä runsaasti eritettä tai tärykalvo oli puhjennut. Koiralla ei tarvinnut olla kaikkia näitä löydöksiä tullakseen ryhmitellyksi tähän ryhmään.

Vakavasti sairaiden ryhmään luokiteltiin 16 koiraa, joista 11 (69%) oli narttuja ja viisi (31%) oli uroksia. Koirat edustivat 10 eri kenneliä. Nuorin koirista oli 2,3-vuotias, vanhin 14-vuotias, keski-ikä oli 7,3 vuotta. Esitietojen mukaan 15 koiralla (94%) oli ollut aikaisemmin korvatulehduksia. Kymmenellä koiralla oli ollut ihotulehduksia aikaisemmin, kuuden koiran iho oli ollut terve. Tutkimuskäynnillä kuudella koiralla oli terve iho ja kymmenellä koiralla oli eriasteisia iho-oireita. Vakavasti sairaiden ryhmään kuuluneista koirista kuudella oli todettu allergioita, joista kahdella oli todettu myös kilpirauhasen vajaatoiminta. (Liite 3)

Ryhmiin sisäistä sukulaisuutta selvitettiin Genopro-ohjelman avulla tehdyllä sukupuututkimuksella. Tutkimukseen osallistuneiden koirien sukutaulut haettiin Suomen Kennelliiton Jalostustietojärjestelmästä (Koiranet), johon on kerätty Suomessa rekisteröityjen koirien sukutaulut. Ulkomailta tuoduista koirista kirjataan järjestelmään kolme sukupolvea.

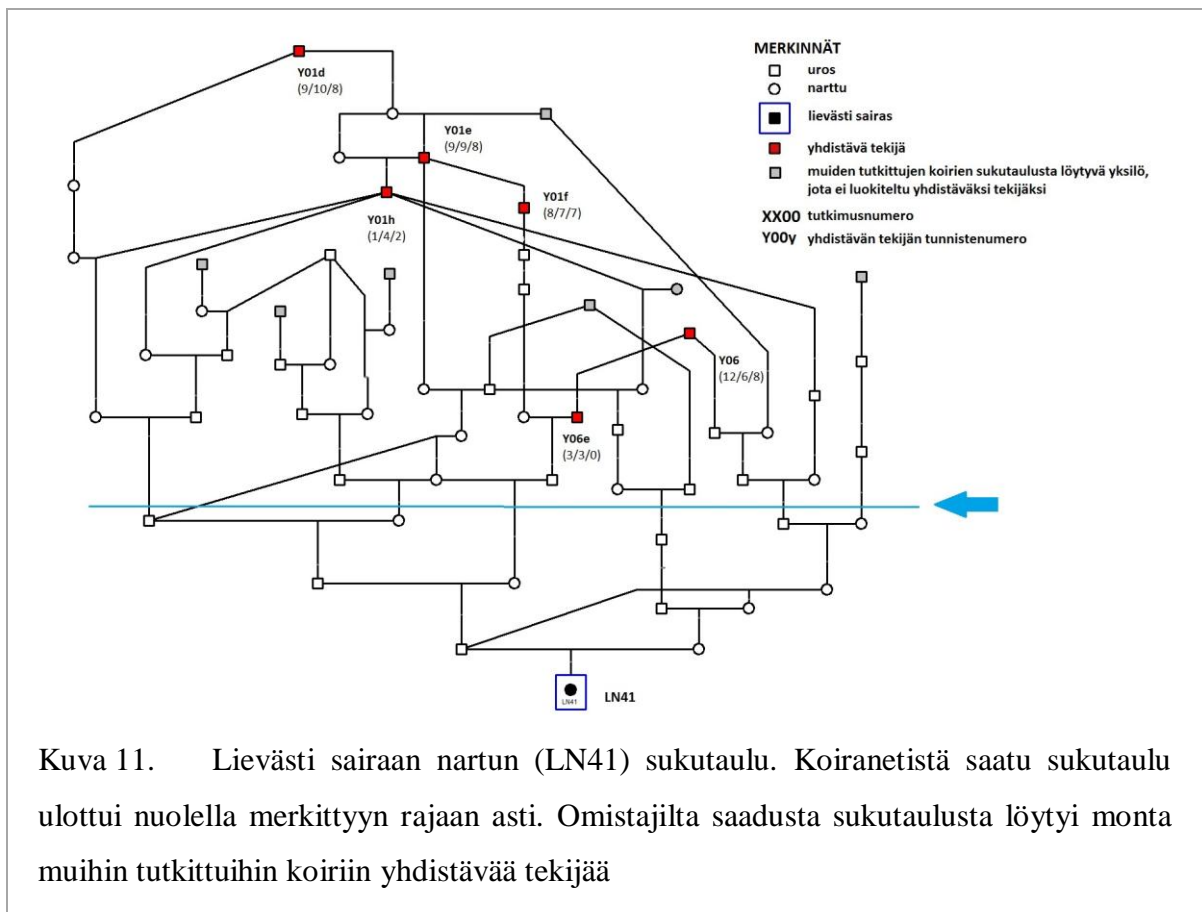
Sukupuiden analysointiin voidaan käyttää erilaisia analyysiohjelmiä. Nämä ohjelmat on kuitenkin suunniteltu ihmisten sukulaisuuksien selvittämiseen, eivätkä pysty täysin käsittämään rotukoirien sukulaisuussuhteiden monimutkaisuutta. Tämän takia sukupuun analysointi tehtiin manuaalisesti.

Sukupuusta pyrittiin etsimään sekä tutkimukseen osallistuneita koiria yhdistäviä tekijöitä että selkeitä periytymismalleja. Yhdistävä tekijä on yksinkertaisesti tutkittujen koirien yhteinen esi-isä. Yhdistäväksi tekijäksi luokiteltiin sellainen koira, joka yhdisti tutkitun yksilön tai tutkituista yksilöistä muodostuneen perhekunnan, muihin tutkittuihin koiriin. Sisarukset ja vanhempi-lapsi-yhdistelmät sekä serkut/pikkuserkut luokiteltiin perhekunnaksi. Yhdistävän tekijän etsimiseksi sukupuuhun piirrettiin niin monta isovanhempaa suoraan ylenevässä polvessa kuin mitä Kennelliiton jalostustietojärjestelmästä löytyi.

## 3.2 Tulokset

Analysoinnin pohjana käytettiin Genopro-ohjelmalla tehtyä sukupuuta, jossa oli 904 yksilöä ja 548 perhettä (sukupuut 18.02.2013, liite 1). Tutkittujen koirien sukutauluja piirrettiin sukupuuhun 1-15 sukupolvea, 0-sukupolvi oli tutkittu koira itse, ensimmäinen sukupolvi oli vanhemmat ja toinen sukupolvi isovanhemmat ja niin edelleen. Neljän koiran sukupuuhun ei isän suvusta laitettu isän lisäksi enempää sukulaisia, koska kyseiset yksilöt eivät Koiranetin tietojen perusteella olleet sukua muihin tutkittuihin koiriin.

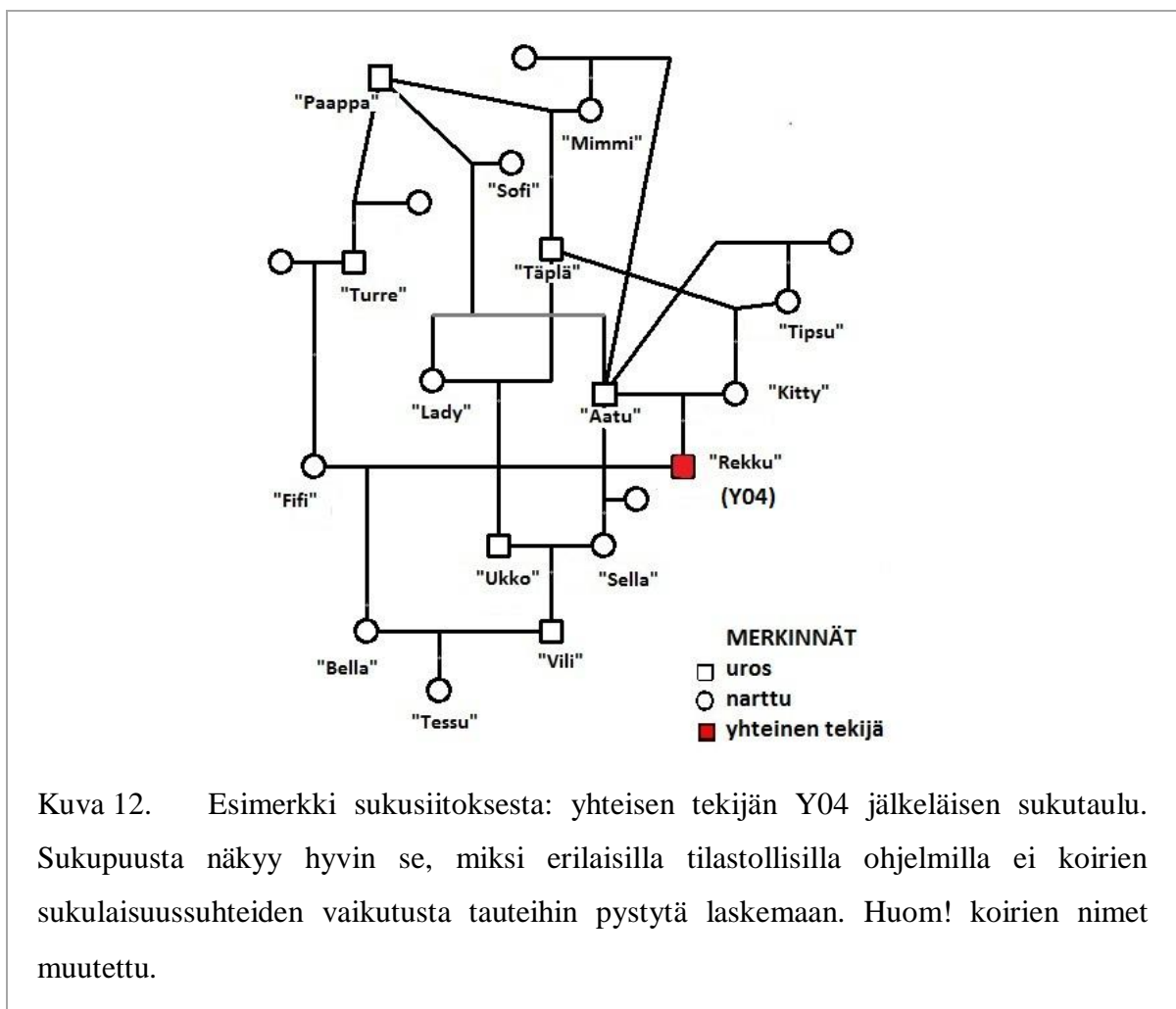
Tutkituista koirista neljäkymmentä koiraa oli rekisteröity Suomen Kennelliiton järjestelmään, yhden koiran vanhemmat olivat rekisteröityjä, mutta koira itse ei ollut. Rekisteröidyt koirat edustivat 17 eri suomalaista kenneliä ja kolmea ulkomaalaista kenneliä, lisäksi yhdellä koiralla ei ollut kennelnameä. Viimeisen 20 vuoden ajan Suomessa on ollut 112 amerikancockerspanielikenneliä. Yhden tutkimukseen osallistuneen ulkomaisen koiran sukutaulu ulottui Koiranetissä vain kolmanteen sukupolveen, omistajalta saatu sukutaulu ulottui kahdeksanteen polveen. (kuva 11).



Kuva 11. Lievästi sairaan nartun (LN41) sukutaulu. Koiranetistä saatu sukutaulu ulottui nuolella merkittyyn rajaan asti. Omistajilta saadusta sukutaulusta löytyi monta muihin tutkittuihin koiriin yhdistävää tekijää

Suurinta osaa tutkimukseen osallistuneista koirista ei jalostustietojärjestelmän sukusiitosprosenttien mukaan voida pitää kovinkaan sukusiitettynä. Sukusiitosprosentti oli alle yhden yhteensä 25 koiralla (61%). Näistä neljällätoista koiralla (34,1%) sukusiitosprosentti oli nolla. Tutkittujen koirien joukossa oli neljä koiraa (9,8%), joiden sukusiitosprosentti ylitti serkusparituksen rajan eli 6,25%; näistä yhdellä oli vakavia ja kahdella lieviä korvatulehdusmuutoksia, yksi oli terve.

Amerikancockerspanieli-kannan sukusiittoisuus kävi kuitenkin selkeästi ilmi sukupuuta piirrettäessä. Esimerkkinä mainittakoon yhdistäväksi tekijäksi valikoitunut 1970-luvulla tuotu uros (Y04), jonka oma sukusiitosprosentti on 25%. Uroksella on Suomessa 37 pentuetta ja sen jälkeläisillä on lisäksi yhteensä 60 pentuetta. Tutkituista koirista kyseinen uros löytyi 11 koiran (26,8%) sukutaulusta. Näistä neljällä koiralla oli lieviä korvatulehdusoireita ja seitsemällä oli vakavia oireita. Kuvassa 12 on kyseisen uroksen (Y04, ”Rekku”) erään jälkeläisen (”Tessu”) sukupuu.



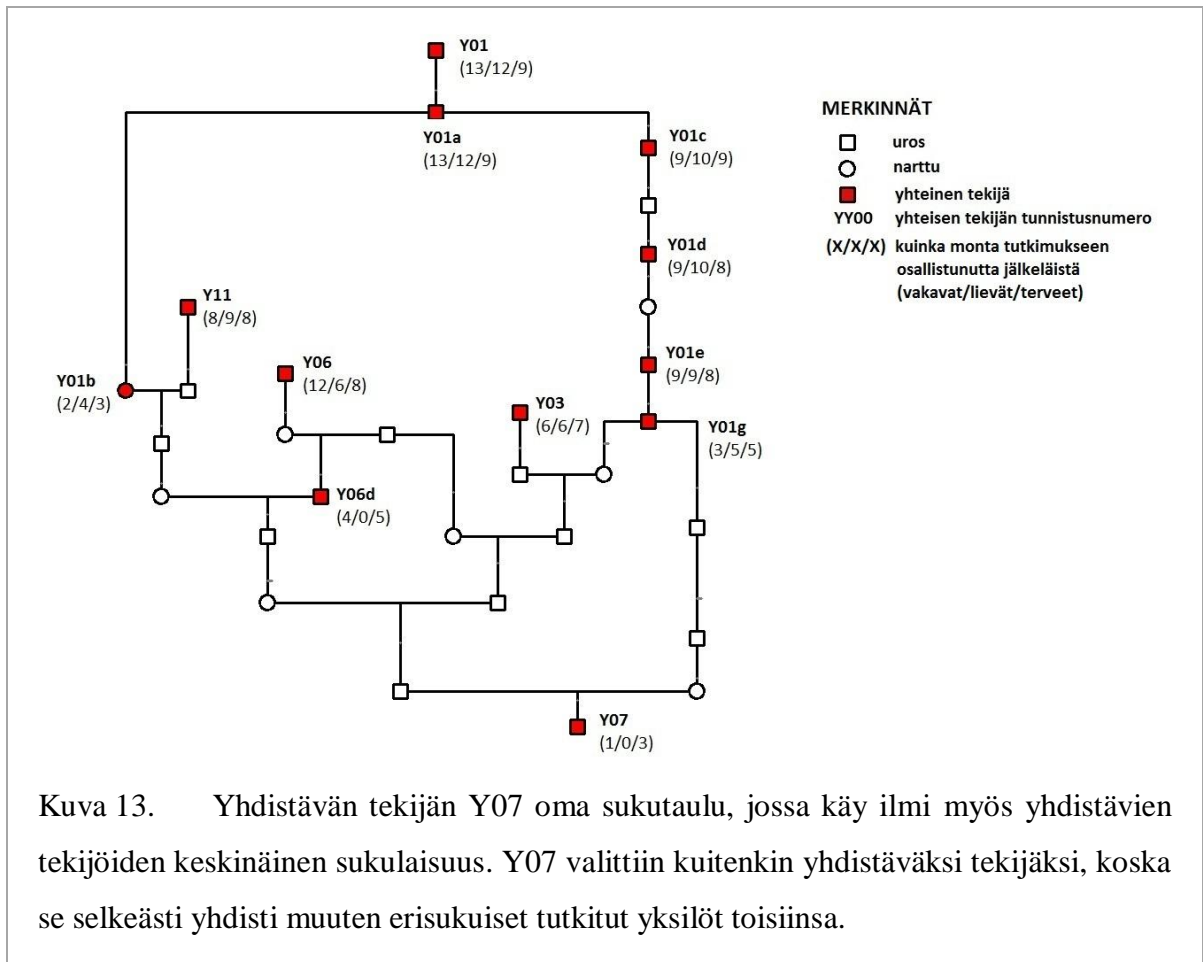
Kuva 12. Esimerkki sukusiitoksesta: yhteisen tekijän Y04 jälkeläisen sukutaulu. Sukupuusta näkyy hyvin se, miksi erilaisilla tilastollisilla ohjelmilla ei koirien sukulaisuussuhteiden vaikutusta tauteihin pystytä laskemaan. Huom! koirien nimet muutettu.



Yhdistäviksi tekijöiksi valikoitui 12 koiraa sekä näiden jälkeläisiä. Osittain tutkittujen koirien sukutauluissa päästiin 15 sukupolveen asti ja ajallisesti 1970-luvulle. Useat yhdistävät tekijät olivat useamman kuin yhden koiran taustalla. Yhdistävällä tekijällä ei välttämättä ole suoraa ensimmäisen asteen jälkeläisiä montakaan Suomessa, mutta nämä yksilöt ja niiden jälkeläiset ovat kuitenkin vaikuttaneet Suomen koirakantaan. Se, että yksilö on valikoitunut yhdistäväksi tekijäksi ei tarkoita, että kyseistä yksilöä pidettäisiin riskitekijänä korvatulehdusalttiudelle. Yhdistävät tekijät ovat vain todisteita siitä, että tutkitut koirat ovat sukua toisilleen. (Taulukko 1, Liite 4).

Taulukko 1: Yhdistävät tekijät ja tieto siitä, kuinka monen tutkimukseen osallistuneen koiran sukutaulussa koira esiintyy. Liitteessä 4 on laajempi taulukko koirista.

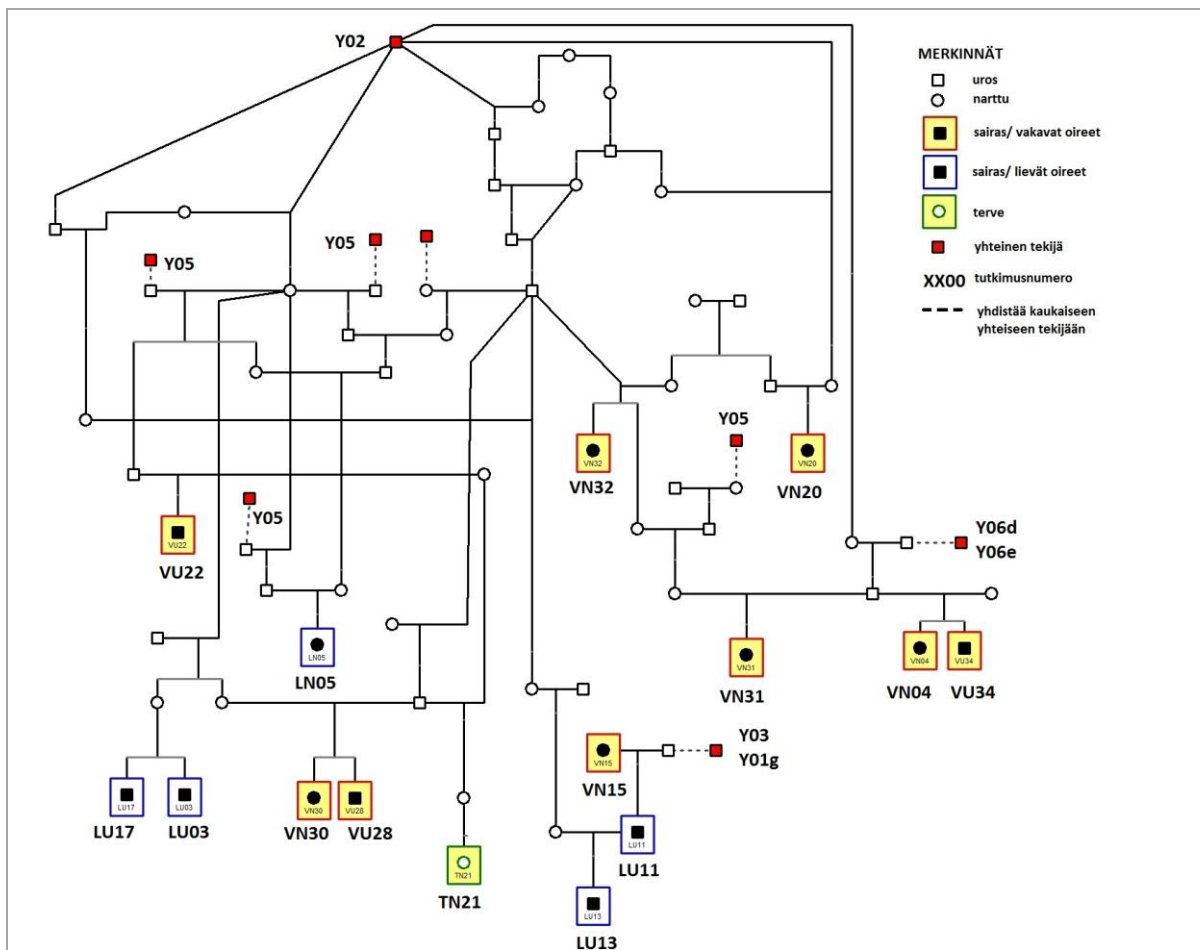
tunnistus- numero	Kuinka monen tutkitun koiran sukupuussa			
	vakavat oireet	vievät oireet	terveet	yhteensä
<b>Y01</b>	13	12	9	34
<b>Y02</b>	8	4	1	13
<b>Y03</b>	6	6	7	19
<b>Y04</b>	7	4	0	11
<b>Y05</b>	3	3	0	6
<b>Y06</b>	12	6	8	26
<b>Y07</b>	1	0	3	4
<b>Y08</b>	7	4	0	11
<b>Y09</b>	7	6	1	14
<b>Y10</b>	9	4	2	15
<b>Y11</b>	8	9	8	25
<b>Y12</b>	3	5	3	11



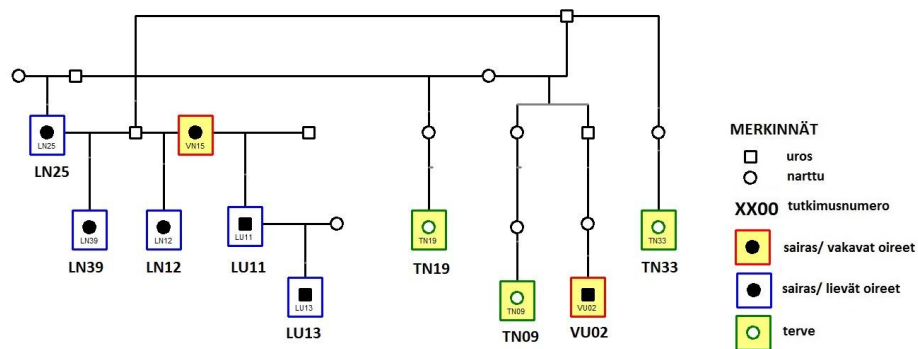
Korvatulehduksia esiintyi tutkituilla koirilla eriasteisina jopa kolmessa sukupolvessa. Yhdellä vakavista oireista kärsivällä nartulla (VN15) oli lievistä oireista kärsivä urosjälkeläinen (LU11), jonka jälkeläisellä (LU13) oli myös lievät korvatulehdusoireet (kuva 15). Yhdellä terveellä emällä oli yksi sairas ja yksi terve jälkeläinen (kuva 16). Yhdellä lievää korvatulehduksen muotoa sairastavalla oli terve jälkeläinen (kuva 17). Vanhempi- jälkeläis-yhdistelmiä oli tutkituissa koirissa yhteensä viisi (kuvat 14-17).

Sisaruksia oli tutkituissa neljä paria, puolisisarukset mukaan luettuna yhteensä kahdeksan paria (kuvat 14-17). Kahden sisarusparin molemmat yksilöt kärsivät vakavista korvatulehdusoireista (kuva 14, 16). Vakavasti sairaiden ryhmässä oli yksi puolisisaruspari (kuva 17). Lisäksi tässä perheessä oli seuraavassa polvessa vakavista oireista kärsivän yksilön (VN07) siskolla kroonisesti sairastava jälkeläinen (VN06) (kuva 17).

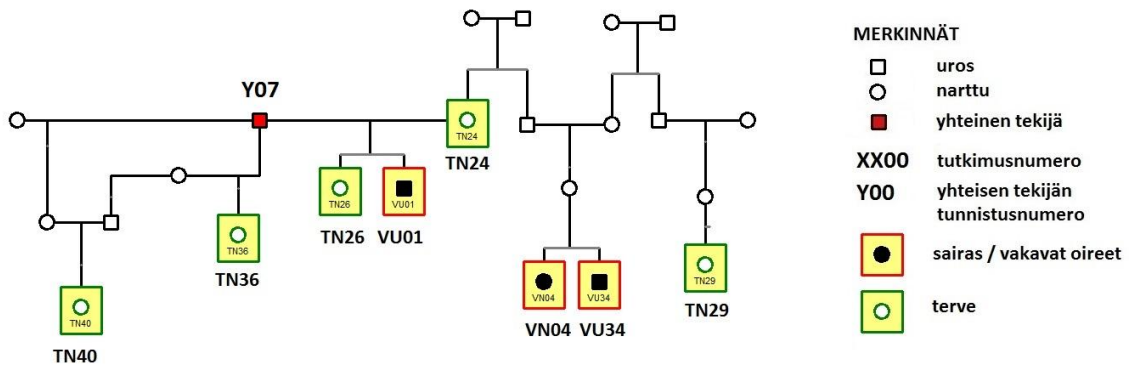
Serkuksia oli myös neljä paria, muun muassa kaksi vakavasti korvatulehdusoireista kärsivää koira olivat keskenään serkuksia (VN20- VN32). (kuvat 14-17)



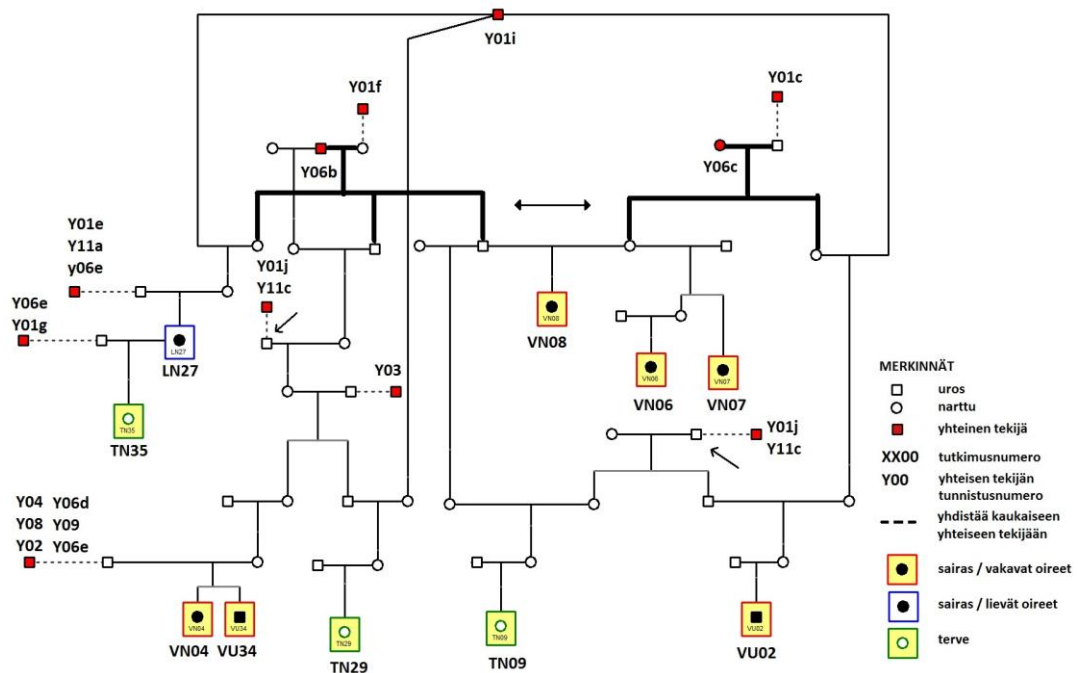
Kuva 14. Yhdistävän tekijän Y02 jälkeläiset sekä näiden läheiset sukulaiset. Sukupuusta löytyy neljä sisarusparia (LU17 - LU03, VN30 – VU28, VN04 - VU34, VN31 – VN04 ja VU34). Sukutaulussa on myös kahdet serkukset (LU17 ja LU03 ovat serkkuja VN30 ja VU28 kanssa sekä VN32 on VN20 serkku). Huom! Tämä uros ei ollut ainoa tekijä, joka yhdisti nämä tutkitut koirat muihin tutkittuihin koiriin, kuvaan on merkitty esimerkin omaisesti myös muita yhdistäviä tekijöitä.



Kuva 15. Kolme sukupolvea sairaita. Nartulla VN15 oli lievästi sairait jälkeläiset LN 12 ja LU11. Uroksen LU11 jälkeläisellä (LU13) oli myös lievät korvatulehdusoireet. Nartulla LN12 on puolestaan puolisisko isän puolelta (LN39), jonka emällä on lievät oireet (LN25). Toisaalta nartun LN39 puolisisko TN33 on terve.



Kuva 16. Terveellä nartulla TN24 on kaksi jälkeläistä, joista toinen on terve (TN26) ja toisella on vakava korvatulehdus (VU01). Nartun TN24 veljen lapsenlapset kärsivät vakavista korvatulehdusoireista (VN04, VU34). Yhdistävä tekijä Y07 löytyy neljän koiran suvusta, näistä vain yhdellä on vakava korvatulehdus.



Kuva 17. Yhdistäviä tekijöitä ja sisarusten lapsia. Tämän sukupuun lähtökohtana oli yhdistävä tekijä Y01i, jonka jälkeläiset piirrettiin sukupuuhun (LN27, TN29, VU02). Tämän jälkeen sukupuuta laajennettiin Y01i:n parituskumppaneihin, näiden sisaruksiin ja sekä näiden jälkeläisiin. Huomioitavaa on, että kaikkien tässä sukupuussa esitettyjen koirien taustalta löytyy kahdet sisarukset (merkattu kaksipäisellä nuolella ja paksummalla viivalla). Lisäksi nuolella on merkitty kaksi koiraa, jotka ovat sisaruksia keskenään, mutta jotka jouduttiin piirtämään eri puolille sukutaulua. Sukupuuhun on merkattu esimerkinomaisesti useita yhdistäviä tekijöitä, katkoviivan päästä löytyvä luettelo listaa kaikki kyseisen yksilön sukutaulusta löytyvät yhdistävät tekijät.

Tutkituista koirista neljä sairasti kilpirauhasen vajaatoimintaa ja yhdeksällä oli todettu jonkinasteisia allergioita. Terveiden ryhmässä ei kyseisiä sairauksia ollut. Allergioita ja kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavat koirat olivat osittain läheisiä sukulaisia keskenään. Esimerkiksi vakavista korvatulehdusoireista kärsivällä nartulla (VN07) oli todettu sekä kilpirauhasen vajaatoiminta että allergioita. Tämän nartun siskontytär (VN06) sairasti myös kilpirauhasen vajaatoimintaa ja tällä oli todettu sekä ruoka-aineallergia että muita allergioita. Vakavista korvatulehdusoireista kärsivällä nartulla (VN15) sekä tämän lievistä korvatulehdusoireista kärsivällä pojanpojalla (LU13) on molemmilla allergioita.

Korvatulehduksen lieviä ja vakavia muotoja ilmenee amerikancockerspanieleilla suvuittain, kuten yllä olevat esimerkit osoittavat. Alttius korvatulehduksiin ei vaikuta periytyvän sukupuolikromosomiin sidottuna. Alttius ei ole Y-kromosomiin sidottu eikä X-kromosomaalinen resessiivinen ominaisuus, koska korvatulehduksia (lieviä ja vakavia) esiintyy sekä uroksilla että naarailla. Alttius voisi olla dominoivasti X-kromosomissa periytyvä ominaisuus, koska korvatulehduksia on enemmän nartuilla (48,8%, 20/41) kuin uroksilla (26,8%, 11/41). X-kromosomaaliselle dominoivalle periytymiselle on kuitenkin tyypillistä se, että tauti ei koskaan periidy sairaan uroksen pojille, sillä uros siirtää urosjälkeläisilleen Y-kromosomin. Eli jos koiran LU13 emä olisi tutkittu, voitaisiin selvittää, periytyykö alttius dominoivasti X-kromosomissa; emän pitäisi olla tuolloin sairas. Lisäksi X-kromosomaaliselle dominoivalle periytymiselle on tyypillistä, että sen aiheuttama ominaisuus ilmenee naaraissa lievempänä kuin uroksissa. Kuitenkin tässä aineistossa nartuilla oli enemmän vakavia korvatulehduksia kuin uroksilla; vakavista oireista kärsi 11 narttua ja 5 urosta.

Autosomaali dominantti ominaisuus ilmenee useassa peräkkäisessä sukupolvessa, sekä naarailla että uroksilla. Tässä aineistossa oli muutamia tutkittuja yksilöitä, joilla oli tutkittu sairas vanhempi. Näiden jälkeläiset olivat yhtä lukuun ottamatta sairaita. Tutkimusaineistossa ei ollut yhtäkään sellaista yhdistelmää, jossa olisi tieto molempien vanhempien terveystilanteesta.

Autosomaalin, resessiivisen ominaisuuden esiintyminen lisääntyy, kun yksilöt ovat keskenään sukusiitettynä. Sukusiitos lisää homotsygoottien ilmenemistä eli vain homotsygoottisena ilmenevä sairaus lisääntyy populaatiossa, kun parituskumppanit ovat sukua keskenään. Esimerkiksi yksilöllä, jonka oma sukusiitosprosentti on 0,4% on 0,2%

todennäköisyys olla kyseisen ominaisuuden suhteen homotsygootti (Ignatius 2002). Suurimmalla osalla tutkituista koirista sukusiittosprosentti jäi alle 0,1%. Kuitenkin kaukainenkin sukulaisuussuhde voi lisätä tautiriskiä, jos yhteinen esivanhempi kertaantuu sukutaulussa useita kertoja.

Monitekijäistä periytymistä epäillään silloin, kun periytyminen ei noudata selkeää kaavaa ja tautitapausten voimakkuus vaihtelee yksilöittäin tai suvuittain. Tutkituissa koirissa oli sairastuneilla koirilla sekä lieviä että vakavia korvatulehduksen muotoja ja näitä koiria oli samoissa suvuissa myös terveiden kanssa.

Tätä sukupuuta varten kerätty aineisto ei ole riittävän laaja, jotta voidaan varmuudella sanoa, millä periytymismallilla alttius korvatulehduksiin suomalaisilla amerikancockerspanieleilla periytyy. Varmaksi voidaan vain sanoa se, että alttius on perinnöllistä ja todennäköisyys saada sairaita jälkeläisiä kasvaa, jos toinen vanhemmista on sairas.

### **3.3 Pohdinta**

Tätä tutkimusta varten laaditusta sukupuusta voidaan päätellä alttiuden korvatulehduksiin olevan perinnöllistä amerikancockerspanieleilla. Todennäköisemmin kyseessä on monitekijäinen periytyminen, sillä korvatulehdusten syntyyn kaiken kaikkiaan vaikuttavat useat eri seikat, joista osan, kuten allergian ja kilpirauhasen vajaatoiminnan, on todettu olevan perinnöllistä ja periytymismalliksi epäillään monitekijäistä periytymistä. Kuitenkaan kaikilla tutkimukseen osallistuneilla sairailta koirilla ei ollut esitietojen mukaan allergiaa ja/tai kilpirauhasen vajaatoimintaa tai muita ihosairauksia. Tämä antaa aiheutta epäillä, että amerikancockerspanieleilla on näistä sairauksista osittain riippumaton alttius sairastua korvatulehduksiin.

Tutkimustuloksia voivat vääristää monet seikat. Tutkimukseen olivat valikoituneet sellaiset koirat, joiden omistajat ja/tai kasvattajat olivat kiinnostuneet selvittämään ongelman laajuutta. Tutkimukseen osallistuneista koirista suurin osa (76%, 31/41 koiraa) oli sairaita. Korvatulehdusten ei voida kuitenkaan päätellä olevan näin yleistä amerikancockerspanieleilla, sillä todennäköisesti omistajat ja/tai kasvattajat halusivat tuoda koiransa tutkittaviksi nimenomaan siksi, että nämä yksilöt olivat sairaita. Samat kasvattajat toivat usein myös terveet koirat verokkir ryhmään.

Monet tutkituista koirista olivat saman kasvattajan omia kasvatteja tai muualta hankittuja jalostukseen tarkoitettuja yksilöitä. Kasvattajilla on tapana suosia tietyn tyyppisiä, oman ihanteensa mukaisia yksilöitä. Tämän takia muualtakin hankitut jalostuskoirat ovat usein jonkinasteista sukua kasvattajan omalle jalostusmateriaalille. Näiden kasvattajien tutkimukseen tuomat koirat ovat siis jo alun perin sukua toisilleen.

Tutkimukseen osallistuneet koirat edustivat vain 1,7% vuosina 1997-2010 syntyneistä koirista (41/2400). Tutkimusmateriaali on siis pieni verrattuna Suomessa vaikuttavaan koirakantaan. Koiria oli karsiutunut tutkimuksesta muun muassa pitkän etäisyyden takia. Eri puolilla Suomea asuvilla kasvattajilla on todennäköisesti hieman erilainen jalostuspohja. Laajempi, koko Suomen maantieteellisesti paremmin kattava, otos olisi antanut totuudenmukaisemman kuvan amerikancockerspanieleiden korvatulehdustilanteesta.

Korvatulehduksia esiintyy kaiken ikäisillä koirilla. Pahoja korvatulehduksia on useimmiten keski-ikäisillä - vanhoilla koirilla, sillä useat, toistuvat korvatulehdukset voivat hiljalleen muuttaa korvan rakennetta ja hankaloittaa näin korvan hoitoa ja paranemista. Osa tutkimukseen osallistuneista oli nuoria (alle 3v), nuoria koiria oli kaikissa ryhmissä. On hyvin mahdollista, että terveiden tai lievien oireiden ryhmässä olevilla ei ensimmäistä korvatulehdusta vielä ole ollut tai korvatulehdus ei ole päässyt pahenemaan. Varmuudella terveeksi koiraksi siis voitaisiin sanoa vain selkeästi vanha koira, jolla ei ikinä ole tarvinnut korvia puhdistaa eikä hoitaa.

Tuloksia voi vääristää myös se, että välttämättä kaikilla sellaisilla koirilla, joilla olisi geneettisesti alttius vakavaan korvatulehdukseen, ei korvatulehduksia ikinä esiinny. Syynä voi olla omistajan hyvät hoitorutiinit, esimerkiksi säännöllinen korvien puhdistus voi hidastaa bakteereiden ja hiivojen liikakasvua. Jos omistaja on onnistunut valitsemaan koiralleen sellaisen ruokavalion, joka ei allergisoi koira, ei oireita välttämättä ikinä kehity. Lisäksi hyvä eläinlääketieteellinen hoito voi vähentää todennäköisyyttä vakavalle korvatulehdukselle.

Tulosten tulkintaa vaikeuttaa pienen tutkimusmateriaalin lisäksi se, että samanlaista tutkimusmateriaalia ei ole saatavilla muista sukupuussa esiintyvistä koirista. Tutkituilla koirilla on yhteensä 133 Kennelliittoon rekisteröityä täyspentuesisarta, joiden korvien terveystilanteesta ei tällä hetkellä ole käsitystä. Tuloksia tarkentaisi täyssisarten ja

puolisisarten terveystietojen lisäksi myös vanhempien ja isovanhempien terveystulokset. Tutkittujen koirien sukulaisten tutkimisen lisäksi olisi kiinnostavaa tutkia samalla tavalla amerikancockerspanielirodun syntyyn vaikuttaneiden rotujen, etenkin englantilaisen cockerspanielin, yksilöitä. Kuitenkaan pelkkä kyselytutkimus ei riitä, vaan koirille olisi tehtävä samanlainen tutkimus kuin nyt tehtiin. Tämä estäisi mahdolliset vääristymät, kun terveystilanteen arvioisi eläinlääkäri tietyn ohjeistuksen mukaan eikä omistaja oman, jopa puutteellisen, käsityksensä mukaan. Tämän tutkimuksen yhteydessä on nimittäin käynyt selville, että omistajat eivät välttämättä ole huomanneet koiransa vakavaakaan korvatulehdusta.

Amerikancockerspanieli on rotuna lähtöisin yhdestä uroksesta ja tämän puolisisaruksesta. Toki myös muita yksilöitä on käytetty rodun luomiseen, mutta näillä kahdella koiralla on ollut merkittävä vaikutus rodun ominaisuuksiin, sekä toivottuihin että epätoivottuihin. Suomeen tuotu jalostuspohja on kohtalaisen kapea johtuen siitä, että eri aikoina on suosittu tuomista eri maista riippuen tuontimääräyksistä ja esim. tyypistyskiellosta. Lisäksi etenkin uroksista on käytetty jalostukseen vain noin 10% kannasta. Nämä seikat lisäävät todennäköisyyttä sille, että vaikka tutkimuspohja olisi kuinka laaja, ovat tutkitut koirat sukua toisilleen. Tämä tarkoittaa sitä, että perinteisellä sukupuuanalyysillä ei alttiuden perinnöllisyyttä pystytä selkeästi määrittämään. Tekemällä koepentueita korvatulehduksia sairastavilla koirilla, voitaisiin alttiuden perinnöllisyyttä tarkentaa.

Kaikkien tutkittujen koirien yhteisestä sukupuusta voidaan eristää aiemmin esitettyjen kaltaisia pienempiä sukupuita, joissa selkeitä yhdistäviä tekijöitä sairaiden ja terveiden välillä löytyy. Pienempien sukupuiden ongelmana on kuitenkin se, että tällöin ei välttämättä huomata, että kauempana sukupuussa on lisää yhdistäviä tekijöitä, mikä voi muuttaa käsitystä koirien sukulaisuuksista.

Vaikka sukupuuanalyysillä saataisiin selvyys selkeistä alttiutta lisäävistä riskisukulaisista, ei riskien välttäminen ole helppoa. Koiranetissä on kasvattajan mahdollista yhdistää suunnitellut vanhemmat ja tutkia näiden yhteistä sukutaulua. Jos sukutauluissa on puutteita tai virheitä, voi tämä vääristää tutkittavaa sukutaulua, eikä riskitekijöitä huomata. Jalostustietojärjestelmä kattaa suhteellisen hyvin Suomeen rekisteröityjen koirien sukutaulu, mutta sukutauluissa on myös virheitä. Järjestelmään oli osa sukupuukoirista kirjattu kahdesti, johtuen hieman erilaisesta rekisterinumeron tai



nimen kirjoitusasusta tai siitä, että koiralla oli alun perin kaksi eri rekisterinumeroa. Ulkomailta tuoduista koirista on normaalisti rekisteröity 3 sukupolvea, mikä ei tautiselvityksissä ole riittävä pitkälle yhdistäviä tekijöitä löytävä tekijä. Monet yhteiset tekijät tätäkin tutkimusta varten tehdyssä sukupuussa löytyivät 4.-10. sukupolvesta.

Tämän tutkimuksen materiaalista on tarkoitus tehdä geneettinen analyysi mahdollisten altistavien geenien havaitsemiseksi. Tutkimalla suoraan sairaiden ja terveiden välisiä geneettisiä muutoksia voidaan toivottavasti löytää ne geenivirheet, jotka altistavat amerikancockerspanielit korvatulehduksille ja etenkin niiden vakaville muodoille. Tutkimusmateriaalista on tarkoitus tehdä ensin assosiaatiotutkimus, jossa toivotaan löytyvän sairaiden ja terveiden ryhmien välillä tilastollisesti merkittäviä eroja kromosomialueissa. Jos tällainen alue tai alueita löytyy, voidaan ehdokasgeenitutkimuksella tarkentaa löytöä ja mahdollisesti jopa paikantaa alttiuden aiheuttava geenivirhe.

Alttiutta korvatulehduksiin voidaan suomalaisilla amerikancockerspanieleilla pitää osittain perinnöllisenä. Aineiston pienuudesta johtuen ei pystytty osoittamaan selkeää periytymismallia. Rodun tulevaisuutta ajatellen tutkimustieto siitä, että alttius etenkin vakaviin korvatulehduksiin kulkee suvuttain, on ensiarvoisen tärkeää. Kasvattajat voivat jalostusvalintoja tehdessään pyrkiä valitsemaan yksilöitä, joilla ei korvatulehduksia ole. Jos korvatulehduksista kärsivällä jalostusyksilöllä on muuten rodulle paljon annettavaa, on suotavaa valita kumppani, jolla ei korvatulehdustaustaa ole.

## 4 LÄHTEET

- Amerikancockerspanielit ry. 2010. Jalostuksen tavoiteohjelma (JTO) 2007-2011. Amerikancockerspanielien rotuyhdistyksen internet-sivut. <http://www.amerikancockerspanielit.com/> [haettu 30.3.2012].
- Angus, J.C. 2004. *Otic cytology in health and disease*. The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice 34 (2): 411-424.
- Angus J.C. 2005. *Cytology and Histopathology of the Ear in Health and Disease*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005. s. 41-75
- Angus, J.C., Lichtensteiger, C., Campbell, K. L. & Schaeffer, D. J. 2002. *Breed variations in histopathologic features of chronic severe otitis externa in dogs: 80 cases (1995-2001)*. Journal of the American Veterinary Medical Association 221 (7): 1000-1006.
- Ansorge W.J. 2009. *Next-generation DNA sequencing techniques* New Biotechnology, Volume 25, Number 4, April 2009
- Asher L, Diesel G, Summers JF, McGreevy PD, Collins LM. 2009. *Inherited defects in pedigree dogs. Part 1: disorders related to breed standards*. The Veterinary Journal 182 (3) 402-11
- Aula P., Kääriäinen H, Leisti J. *Perinnöllisyyslääketiede Mendelistä geenikarttaan*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) Perinnöllisyyslääketiede. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 11-15
- Barker J.S.F. *Population Structure*. Teoksessa Hill W.G. Mackay T.F.C. Evolution and Animal Breeding - Reviews on Molecular and Quantative Approaches in Honour of Alan Robertson. CAB Internationa, Wallingford, 1989.s. 75-89
- Bick D, Dimmock D. *Whole exome and whole genome sequencing*. Current Opinion in Pediatrics. 2011 Dec;23(6):594-600
- Bonagura J.D., Twedt D.C. 2009. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. St. Louis, Missouri, Saunders Elsevier. S. 170-173, 185-191, 327-333
- Cerundolo R. Bensignor E. Guaguère E. *Sex Hormone dermatoses*. Teoksessa Guaguere E, Prelaud P., Craig M. A Practical Guide to Canine Dermatology. Kalianxis, Italy 2008. s. 337-350
- Cole L.K. 2004. *Otosopic evaluation of the ear canal*. The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice. 34: 397-410
- Cole L.K. 2009. *Anatomy and physiology of the canine ear*. Veterinary Dermatology 21 (2): 221-231.

- Collins LM, Asher L, Summers J, McGreevy P. 2011. *Getting priorities straight: risk assessment and decision-making in the improvement of inherited disorders in pedigree dogs*. The Veterinary Journal. 189(2):147-54
- Credille K.M., Dunstan R.W. *Genetic cornification disorders*. Teoksessa Guaguere E, Prelaud P., Craig M. A Practical Guide to Canine Dermatology. Kalianxis, Italy 2008. s. 425-439
- Doust R, King A, Hammond G, Cave T, Weinrauch S, Mellor D, Sullivan M. 2007. *Assessment of middle ear disease in the dog: a comparison of diagnostic imaging modalities*. Journal of Small Animal Practice. 48 (4):188-92
- Eger C. E. Lindsay P. 1997. *Effects of otitis on hearing in dogs characterised by brainstem auditory evoked response testing*. Journal of Small Animal Practice. 38(9):380-6.
- FABA, *Lypsyrotujen jalostusohjelma* <http://www.faba.fi/jalostus/lypsykarja/jalostusohjelma>, haettu 7.9.2012
- FCI *International Breeding Rules of the F.C.I.* <http://www.fci.be/circulaires/102-2010-annex-en.pdf> (päivitetty lokakuu 2010) haettu 7.9.2012
- Fossum T. W. *Surgery of the Ear*. Teoksessa Fossum T.W., Hedlund C.S., Johnson A.L., Schulz K.S., Seim. H.B.III Willard M.D., Bahr A., Carroll G.L., Small Animal Surgery. 3.p. Mosby Elsevier. Missouri 2007.
- Galibert F, Quignon P., Hitte C, Andre C. *Toward understanding dog evolutionary and domestication*. Comptes Rendus Biologies 334 (2011) 190–196
- Genopro *What is GenoPro?* <http://www.genopro.com/family-tree-software/> haettu 7.9.2012
- Germonpré M., Sablin M.V., Stevens R.C. Hedges R.E.M., Hofreiter M. ,Stiller M., Després V.R., *Fossil dogs and wolves from Palaeolithic sites in Belgium, the Ukraine and Russia: osteometry, ancient DNA and stable isotopes* .Journal of Archaeological Science, Volume 36, Issue 2, February 2009, Pages 473–490
- Gotthelf L.N. *Primary causes of ear disease*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005 (2005a) . s. 111-125
- Gotthelf L.N. *Factors that predispose the ear to otitis externa*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005 (2005b) . s. 141-171
- Gotthelf L.N. *Perpetuating Factors and Treatment of Otitis Externa*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005 (2005c) . s. 173-185
- Gotthelf L.N. *Diagnosis and Treatment of Otitis Media*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005 (2005d) . s. 275-303

- Gough A. Thomas S. *Breed Predispositions to Disease in Dogs and Cats*. 2.p. Wiley-Blackwell 2010
- Griffits A.J.H, Wessler S.R., Carroll S.B, Doebley J. *Introduction to Genetic Analysis*.10. p. W.H. Freeman and Company, New York 2012
- Haworth K, Putt W, Cattanaach B, Breen M, Binns M, Lingaas F, Edwards YH. 2001. *Canine homolog of the T-box transcription factor T; failure of the protein to bind to its DNA target leads to a short-tail phenotype*. Mamm Genome. 2000 Mar;12(3):212-8.
- Héripret D. *Cushing's syndrome*. Teoksessa Guaguere E, Prelaud P., Craig M. A Practical Guide to Canine Dermatology. Kalianxis, Italy 2008. s. 337-350
- Hirschhorn, J.N, Daly M.J. 2005 *Genome-wide association studies for common diseases and complex traits*, Nature Reviews Genetics 6, 95-108
- Huang, H., Little, C. J. L. & McNeil, P. E. 2009. *Histological changes in the external ear canal of dogs with otitis externa*. Veterinary Dermatology 20 (5-6): 422-428.
- Ignatius J. *Populaatiogenetiikan perusteet*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) Perinnöllisyyslääketiede. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 79-88
- Kauppila S. *Hypothyroidism in Spanish Water Dogs In Finland*. 2011 Helsingin yliopisto
- Kere J *Geenivirheet, geenisairaudet ja mutaatiosiagnostiikka* Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) Perinnöllisyyslääketiede. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 89-103
- Knuutila S. *Kromosomien rakenne ja toiminta* Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) Perinnöllisyyslääketiede. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 44-64
- Koiran geenit, <http://www.koirangeenit.fi/> haettu 7.9.2012
- Kontula K. Aula P. *Monitekijäinen periytyminen ja tavallisten tautien genetiikka*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) Perinnöllisyyslääketiede. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 181-196
- Kumar A., Roman-Auerhahn M.R. *Anatomy of the Canine and Feline Ear*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005. s. 1-21
- Kwochka K.W. *Keratinization Defects* Teoksessa: Birchard S.J., Sherding R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, Elsevier Saunders, Philadelphia 2000. s. 357-364
- Kääriäinen H. *Monogeeninen periytyminen*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) Perinnöllisyyslääketiede. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 105-122
- Leppänen M, Paloheimo A, Saloniemi H. *Attitudes of Finnish veterinarians about programs to control canine genetic diseases*. 1998.Preventative Veterinary Medicine. 38. 239-257
- Leppänen M, Paloheimo A, Saloniemi H. *Attitudes of Finnish dog-owners about programs to control canine genetic diseases*. 1999a Preventative Veterinary Medicine. 43. 145-158
- Leppänen M, Paloheimo A, Saloniemi H. *Attitudes of Finnish dog-breeders about programs to control canine genetic diseases* 1999b. Preventative Veterinary Medicine. 43. 159-175

- Lewin B. *Genes VI*. 6. p. Oxford University Press. New York 1997.
- Lindblad-Toh K et al. *Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog*. 2005 Nature 438, 803-819
- Logas D.B. *Diseases of the ear canal*. Vet Clin North Am Small Animal Practice 1994;24; 905-19
- Mathis E.E. *The Origin of the Cocker Spaniel and the American Spaniel Club*. <http://www.asc-cockerspaniel.org/index.php/history/articles-and-artifacts/162-breed-history.html>. Haettu 6.4.2012
- Merchant S.R. *Microbiology of the Ear of the Dog and Cat*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005. s. 187-201
- Millichamp N.J. Dziezyc J. *Diseases of the Retina, Choroid and Optic Nerve*. Teoksessa: Birchard S.J., Sherding R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, Elsevier Saunders, Philadelphia 2000. s. 1362-1368
- Mäki, K. *Periytyvyys ja sen matematiikka*. 2001 Helsingin yliopisto, Kotieläintieteen laitos
- Mäki, K. *An indication of major genes affecting hip and elbow dysplasia in four Finnish dog populations*. 2004 Heredity 92, 402-408
- National Human Genome Research Institute *Whole Genome Association Studies* <http://www.genome.gov/17516714> (päivitetty 15.7.2011) haettu 7.9.2012
- Noxon J.O. *Otitis Externa*. Teoksessa: Birchard S.J., Sherding R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, Elsevier Saunders, Philadelphia 2000. s. 419-423
- OFFA, *Currently Available DNA Tests*. [http://www.offa.org/dna\\_alltest.html](http://www.offa.org/dna_alltest.html) haettu 7.9.2012
- Optigen *Tests* [http://www.optigen.com/opt9\\_test.html](http://www.optigen.com/opt9_test.html) haettu 7.9.2012
- Prelaud P. Power H.T. *Atopic dermatitis syndrome*. Teoksessa Guaguere E, Prelaud P., Craig M. A Practical Guide to Canine Dermatology. Kalianxis, Italy 2008. s. 229- 253
- Schultz K. *Diseases of joints*. Teoksessa Fossum T.W., Hedlund C.S., Johnson A.L., Schulz K.S., Seim. H.B.III Willard M.D., Bahr A., Carroll G.L., Small Animal Surgery. 3.p. Mosby Elsevier. Missouri 2007. s. 1143-1315
- Shell L.G. *Otitis media and otitis interna. Etiology, diagnosis, and medical management*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1988 Jul;18(4):885-99.
- Smeak D.D. *Surgery of the External Ear Canal and Pinna*. Teoksessa: Birchard S.J., Sherding R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, Elsevier Saunders, Philadelphia 2000. s. 424-433
- Schmutz SM, Berryere TG. *Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review*. Anim Genet. 2007 Dec;38(6):539-49.
- Solano M. *Diagnostic Imaging of the Ear*. Teoksessa: Gotthelf L.N. Small Animal Ear Diseases, an illustrated guide. 2.p. Elsevier Saunders, Missouri 2005 (2005) . s. 41-76

- Somer M. *Perinnöllisten tautien ja kehityshäiriöiden diagnostiikka*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) *Perinnöllisyyslääketiede*. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 262-280
- Summers JF, Diesel G, Asher L, McGreevy PD, Collins LM. 2010. *Inherited defects in pedigree dogs. Part 2: Disorders that are not related to breed standards*. The Veterinary Journal. 183 (1) 39-45
- Suomen Hippos ry *Blup-indeksit*, [http://www.hippos.fi/jalostus\\_ja\\_nayttelyt/nayttelyt\\_ja\\_jalostusarvostelu/suomenhevoset\\_ja\\_lamminveriset/blup-indeksit](http://www.hippos.fi/jalostus_ja_nayttelyt/nayttelyt_ja_jalostusarvostelu/suomenhevoset_ja_lamminveriset/blup-indeksit) (haettu 7.9.2012)
- Suomen Kennelliitto ry. 2012. *Jalostustietojärjestelmä: Amerikancockerspanieleiden rotumääritelmä*. Suomen Kennelliiton internetsivut. <http://jalostus.kennelliitto.fi/frmEtusivu.aspx> (haettu 7.9.2012)
- Suomen Kennelliitto ry. 2012-2013. *Jalostustietojärjestelmä: Amerikancockerspanieleiden sukutaulut*. Suomen Kennelliiton internetsivut. <http://jalostus.kennelliitto.fi/frmEtusivu.aspx> (haettu 9.8.2012- XX.2.2013)
- Tabacca N.E. Cole L.K. Hillier A. Rajala-Schultz P.J. 2011. *Epithelial migration on the canine tympanic membrane*. Veterinary Dermatology. 22: 502-510
- Venter JC ym *The sequence of the human genome*. 2001 The Science. 2001 Feb 16;291(5507):1304-51.
- Vigne J-D. *The origins of animal domestication and husbandry: A major change in the history of humanity and the biosphere*. Comptes Rendus Biologies. Volume 334, Issue 3, March 2011, Pages 171–181
- Vilà C, Savolainen P, Maldonado JE, Amorim IR, Rice JE, Honeycutt RL, Crandall KA, Lundeberg J, Wayne RK. *Multiple and ancient origins of the domestic dog*. Science. 1997 Jun 13;276(5319):1687-9.
- Vuorio E. *DNA ja geeni*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) *Perinnöllisyyslääketiede*. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 17-43
- Wang W.Y.S., Barratt B.J., Clayton D.G., Todd J.A., 2005, *Genome-wide association studies: theoretical and practical concerns*, Nature Reviews Genetics 6, 109-118
- Wayne RK, vonHoldt BM. *Evolutionary genomics of dog domestication*. Mammalian Genome. 2012 Feb;23(1-2):3-18
- White P.D. *Atopy*. Teoksessa: Birchard S.J., Sherding R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, Elsevier Saunders, Philadelphia 2000. s. 339-346
- Wilkie D.A. Gilmour M. *Diseases of the Lens*. Teoksessa: Birchard S.J., Sherding R.G. Saunders Manual of Small Animal Practice. 2. painos, Elsevier Saunders, Philadelphia 2000. s. 1342-1346

- Ylä-Herttua S. Aula P. *Periytyvien tautien hoito*. Teoksessa Aula P. Kääriäinen H Leisti J. (toim) *Perinnöllisyyslääketiede*. 2.p. Kustannus Oy Duodecim 2002. s. 314-321
- Ylätaalo H. *Kartoitus amerikancockerspanieleiden korvaongelmista Suomessa- kyselytutkimus omistajille*. Helsingin yliopisto. 2010
- Zur G, Lifshitz B, Bdolah-Abram T. 2011. *The association between the signalment, common causes of canine otitis externa and pathogens*. *Journal of Small Animal Practice*. 52(5):254-8

## 5 KIITOKSET

Kiitos Mirja Kaimiolle loistavasta aiheesta ja innostuksen luomisesta aiheen parissa.

Kiitos Outi Vapaavuorelle sopivasta annoksesta vaatimista, motivoimista ja kannustusta.

Kiitos Saija Ahoselle kärsivällisyydestä uusien asioiden opettamisessa.

Kiitos kaikille kolmelle ohjaajalleni kärsivällisyydestä työn etenemisen hitauden kanssa.

Kiitos pienelle prinsessalleni Auroralle siitä, että jaksoi olla hyväntuulinen ja iloinen ensimmäisen puoli vuotta elämästään, jotta äiti sai viimeisteltyä tutkielmansa ja valmistuttua.

Kiitos vanhemmilleni siitä, että tulivat hoitamaan Auroraa aina tarpeen mukaan ja mahdollistivat näin kirjoittamisen myös Auroran valveillaoloaikana.

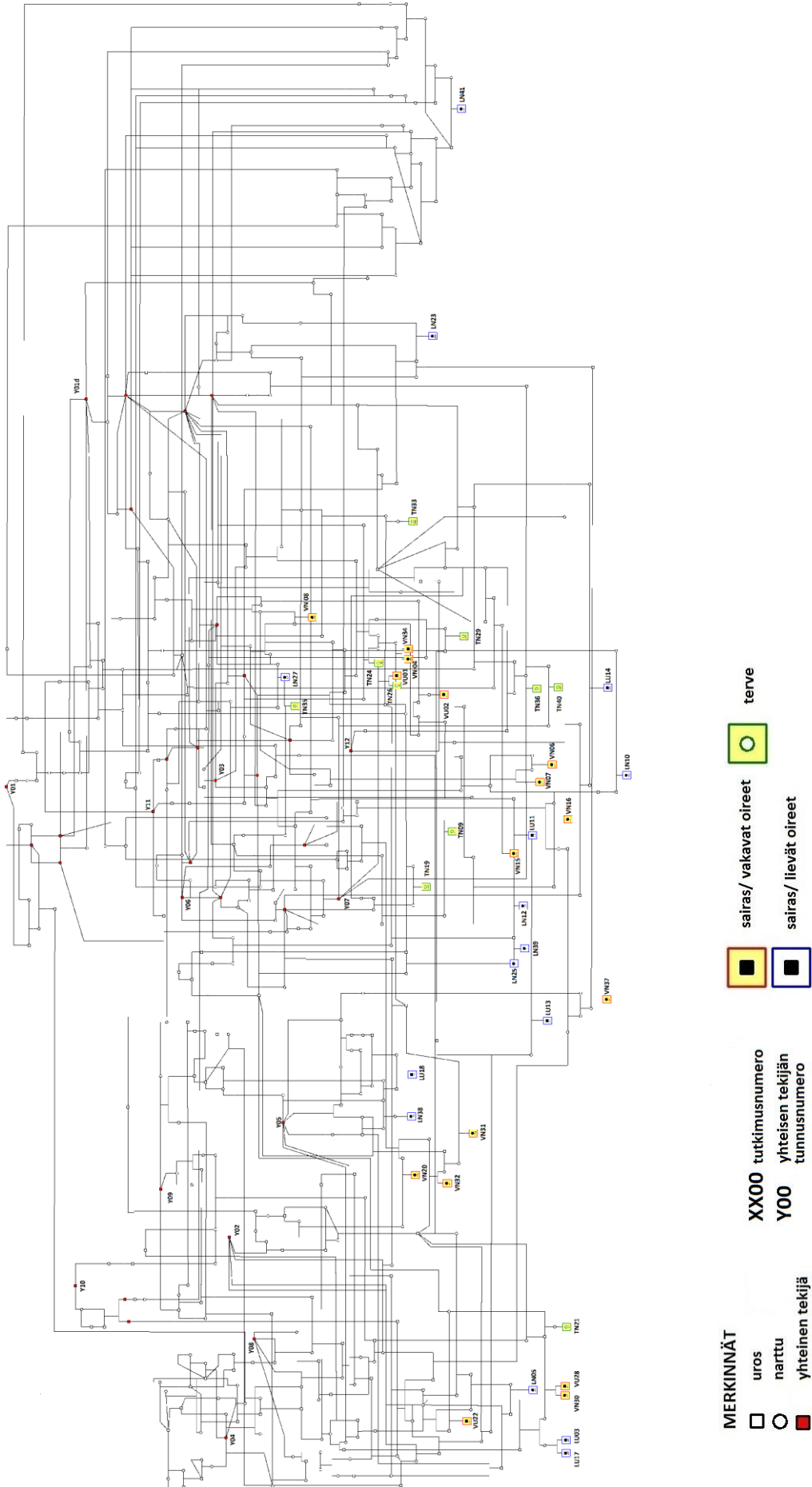
Kiitos rakkaalle miehelleni Aksulle siitä, että jaksoi seurata työn edistymistä eikä menettänyt toivoaan työn valmistumisesta missään vaiheessa.






## 6 Liitteet

- Liite 1. Tutkimukseen osallistuneiden koirien sukupuu
- Liite 2. Erittelytaulukko oireiden mukaisesta luokittelusta
- Liite 3. Taulukko tutkimukseen osallistuneiden koirien tiedoista
- Liite 4. Taulukko yhdistävistä tekijöistä



# Liite 1. Tutkimukseen osallistuneiden koirien sukupuu



## MERKINNÄT

-  uros
-  narttu
-  yhteinen tekijä

- XX00** tutkimusnumero
- Y00** yhteisen tekijän tunnusnumero

-  sairas/ vakavat oireet
-  sairas/ lievät oireet

-  terve

**Liite 2. Erittelytaulukko oireiden mukaisesta luokittelusta**

	<b>TERVE</b>	<b>LIEVÄT OIREET</b>	<b>VAKAVAT OIREET</b>
kliininen kuva	- terve - ihovaivoja - huulipoimutulehdus	- lievä otitis ext - lievä otitis ext + ihovaivoja	- krooninen otitis ext - krooninen otitis ext + ihovaivoja
korvakäytävän elastisuus	- elastinen	- hieman kova	- kova/luutunut
korvakäytävän avoimuus	- avoin koko matkalta	- pystysuora korvakäytävä avoin, vaakasuora korvakäytävä hieman ahtautunut - koko korvakäytävä hieman ahtautunut	- pystysuora kk avoin, vaakasuora kk voimakkaasti ahtautunut - pystysuora kk hieman ahtautunut, vaakasuora kk voimakkaasti ahtautunut - koko korvakäytävä voimakkaasti ahtautunut
korvaoireiden ulkonäkö	- ei normaalista poikkeavaa	- vähäinen tai kohtalainen punoitus - vähäinen turvotus - vähäinen poimuuntuminen - vähäinen jäkälöityminen - vähäinen hyperpigmentaatio	- voimakas punoitus - voimakas turvotus - voimakas poimuuntuminen - voimakas jäkälöityminen - voimakas hyperpigmentaatio - korvakäytävän sisäpinta epätasainen - kasvainmaisia muutoksia
eritteen määrä korvassa	- ei eritettä	- hieman eritettä	- kohtalaisen runsaasti eritettä - erittäin runsaasti / täynnä eritettä
tärykalvo	- normaali	- paksuuntunut - pars flaccida pullottaa	- puhjennut - ei näy

### Liite 3. Taulukko tutkittujen koirien esitiedoista

#### TERVEET

sukupuunro	sukupuoli	ikä	väri	korva-tulehduksia	iho-tulehduksia	ruoka-aineallergia ja/tai positiivinen allergiatesti	kilpirauhasen vajaatoiminta
TN09	narttu	2,5	buff	ei	ei	ei	ei
TN19	narttu	3,8	musta	ei	kyllä	ei	ei
TN21	narttu	5,5	punavalkoinen	ei	ei	ei	ei
TN24	narttu	8	buff	ei	kyllä	ei	ei
TN26	narttu	3,5	buff	ei	kyllä	ei	ei
TN29	narttu	3,75	musta	ei	kyllä	ei	ei
TN33	narttu	2,5	silver buff	ei	ei	ei	ei
TN35	narttu	7,5	black& tan	ei	ei	ei	ei
TN36	narttu	3,5	buff	ei	kyllä	ei	ei
TN40	narttu	2	silver buff	ei	ei	ei	ei

#### LIEVÄT OIREET/ tutkimushetkellä lievät muutokset

sukupuunro	sukupuoli	ikä	väri	korva-tulehduksia	iho-tulehduksia	ruoka-aineallergia ja/tai positiivinen allergiatesti	kilpirauhasen vajaatoiminta
LN10	narttu	3,8	musta	kyllä	ei	ei	ei
LU11	uros	7	buff	kyllä	kyllä	ei	ei
LN12	narttu	5,8	black& tan	kyllä	kyllä	ei	ei
LN23	narttu	7,8	musta	kyllä	kyllä	ei	kyllä
LN25	narttu	8	ruskea	kyllä	kyllä	kyllä	ei
LN38	narttu	1,4	mustavalkoinen	kyllä	ei	ei	ei
LN39	narttu	6	musta	kyllä	kyllä	ei	ei
LN41	narttu	2	buff	ei	ei	ei	ei

#### LIEVÄT OIREET/ esitietojen mukaan korvatulehduksia, mutta tutkimushetkellä terveet korvat

sukupuunro	sukupuoli	ikä	väri	korva-tulehduksia	iho-tulehduksia	ruoka-aineallergia ja/tai positiivinen allergiatesti	kilpirauhasen vajaatoiminta
LU03	uros	5,8	mustavalkoinen	kyllä	kyllä	ei	ei
LN05	narttu	2,5	mustavalkoinen	kyllä	kyllä	ei	ei
LU13	uros	5,2	buff	kyllä	kyllä	kyllä	ei
LU14	uros	9,6	musta	kyllä	kyllä	kyllä	kyllä
LU17	uros	5,9	tricolor	kyllä	kyllä	ei	ei
LU18	uros	1,8	punavalkoinen	kyllä	ei	ei	ei
LN27	narttu	11	musta	kyllä	ei	ei	ei

#### VAKAVAT OIREET

sukupuunro	Sukupuoli	ikä	väri	korva-tulehduksia	iho-tulehduksia	ruoka-aineallergia ja/tai positiivinen allergiatesti	kilpirauhasen vajaatoiminta
VU01	uros	3,3	buff	kyllä	kyllä	ei	ei
VU02	uros	2,8	musta	kyllä	kyllä	ei	ei
VN04	narttu	3	black& tan	ei	ei	ei	ei
VN06	narttu	10,75	musta	kyllä	kyllä	kyllä	kyllä
VN07	narttu	14	musta	kyllä	kyllä	kyllä	kyllä
VN08	narttu	12	musta	kyllä	kyllä	kyllä	ei
VN15	narttu	9,5	musta	kyllä	kyllä	kyllä	ei
VN16	narttu	4,9	musta	kyllä	ei	ei	ei
VN20	narttu	11	ruskea	kyllä	kyllä	kyllä	ei
VU22	uros	5,25	punavalkoinen	kyllä	ei	ei	ei
VU28	uros	8,3	tricolor	kyllä	kyllä	kyllä	ei
VN30	narttu	8,3	mustavalkoinen	kyllä	ei	ei	ei
VN31	narttu	5,5	black& tan	kyllä	ei	ei	ei
VN32	narttu	10,8	ruskea	kyllä	kyllä	ei	ei
VU34	uros	2,3	musta	kyllä	kyllä	ei	ei
VN37	narttu	4,5		kyllä	ei	ei	ei

#### Liite 4. Taulukko yhteisistä tekijöistä

Tunnistusnumero sukupuissa	Kuinka monen tutkitun koiran sukupuussa?				muuta huomioitavaa
	vakavat oireet	lievät oireet	terveet	yhteensä	
<b>Y01</b>	13	12	9	34	- 5 rekisteröityä pentuetta Suomessa
Y01 > Y01a	13	12	9	34	
Y01 > Y01b	2	4	3	9	
Y01 > Y01c	9	10	9	28	
Y01c > Y01d	9	10	8	27	
Y01d > Y01e	9	9	8	26	
Y01e > Y01f	8	7	7	22	
Y01e > Y01g	3	5	5	13	
Y01e > Y01h	1	4	2	7	
Y01f > Y01i	1	1	3	5	
Y01f > Y01j	5	3	5	13	
<b>Y02</b>	8	4	1	13	- 21 rekisteröityä pentuetta Suomessa - oli vuosina 1997-2010 neljänneksi käytetyin uros - vuoden 2010 loppuun mennessä jälkeläisiä 85 ja toisen polven jälkeläisiä 102
<b>Y03</b>	6	6	7	19	- 7 rekisteröityä pentuetta Suomessa - esi-isänä yhteisille tekijöille <b>Y01j ja Y07</b>
<b>Y04</b>	7	4	0	11	- 37 rekisteröityä pentuetta Suomessa
<b>Y05</b>	3	3	0	6	- 14 rekisteröityä pentuetta Suomessa
<b>Y06</b>	12	6	8	26	- 9 rekisteröityä pentuetta Suomessa
Y06 > Y06a	8	2	3	13	
Y06a > Y06b	5	1	3	9	
Y06b > Y06c	2	0	1	3	
Y06 >>> Y06d	4	0	5	9	
Y06 >>> Y06e	3	3	0	6	
Y06 >>> Y06f	7	1	0	8	
Y06d >>> Y07	1	0	3	4	
<b>Y07</b>	1	0	3	4	- 5 rekisteröityä pentuetta Suomessa - oli 27. käytetyin uros v. 1997-2010 - vuoden 2010 loppuun mennessä jälkeläisiä 23 ja toisen polven jälkeläisiä 19
<b>Y08</b>	7	4	0	11	- 12 rekisteröityä pentuetta Suomessa
<b>Y09</b>	7	6	1	14	- 3 rekisteröityä pentuetta Suomessa
<b>Y10</b>	9	4	2	15	- 2 rekisteröityä pentuetta Suomessa - esi-isänä myös yhteiselle tekijälle <b>Y02</b>
Y10 >> Y10a	0	0	1	1	
Y10 >> Y10b	3	3	0	6	
<b>Y11</b>	8	9	8	25	- 7 rekisteröityä pentuetta Suomessa - esi-isänä myös yhteiselle tekijälle <b>Y07</b>
Y11 >> Y11a	8	7	7	22	
Y11 >> Y11b	7	5	4	16	
Y11 >> Y11c	3	2	3	8	
<b>Y12</b>	3	5	3	11	- 6 rekisteröityä pentuetta Suomessa