

Collies og ivermektin

Af *Michaela E. C. Treschow*
og *Merete Fredholm*

Som en del af et veterinært speciale blev der i efteråret 2006 udført en undersøgelse blandt danske Collies og Border Collies for at vurdere forekomsten af det, der kaldes ivermektinfølsomhed. Dvs., hvor udbredt det er, at hunde fra disse to racer ikke kan tåle behandling med lægemidler, der indeholder ivermektin. Nedenfor følger resultaterne fra denne undersøgelse samt betydningen af disse.

Hvad er ivermektin?

Ivermektin er et af de stoffer, dyrlægen kan anvende til behandling af lidelser forårsaget af parasitter. Et eksempel er behandling af skabmider. Der har dog længe været kendskab til, at hyrdehunderacer og ivermektin er en risikabel kombination. Siden 1983 har det således været velkendt, at der blandt disse racer kan opstå alvorlige bivirkninger, når der anvendes ivermektin. De bivirkninger, der opstår, kaldes ivermektinfølsomhed. De skyldes, at medicineringen påvirker centralnervesystemet, dvs. hjerne og rygmarv, på en uheldig måde. Symptomerne på ivermektinfølsomhed er blandt andet slingerhed, øget spytkproduktion og nedsat bevidsthedsniveau med risiko for ophør af vejrtrækningen. Alvoren af disse bivirkninger er baggrunden for, at dyrlæger generelt undgår anvendelse af ivermektin og visse beslægtede stoffer til alle hyrdehunderacer. Heldigvis findes der alternativer, så hundene stadig kan få en tilfredsstillende behandling.

Hvordan opstår ivermektinfølsomhed?

For få år siden blev det afklaret, at ovennævnte ivermektinfølsomhed skyldes en mutation (genetisk ændring) i det gen, der benævnes *canin MDR1*. *MDR1* er en forkortelse for multidrug resistance (resistens over for flere stoffer). Hunde, der ikke kan tåle ivermektin, er homozygote for

mutationen, dvs., der er mutation i begge kopier af genet. Nedarvningen af ivermektinfølsomhed følger ikke de simple regler for dominante og vigende egenskaber. Den er det, der kaldes intermedieær. Det betyder, at hunde, der har én enkelt kopi af det muterede gen, også er i risiko ved behandling med ivermektin. Denne risiko er blot ikke så høj som hos de hunde, der har mutation i begge kopier af genet. Kun hunde, der har to kopier af det normale gen, kan med sikkerhed betragtes som værende ikke-følsomme og dermed tåle behandling med ivermektin.

Undersøgelsen.

Til studiet blev der udvalgt repræsentanter fra hhv. Collies og Border Collies som blev undersøgt med henblik på at vurdere forekomsten af mutationen i *MDR1*-genet. Dette foregik ud fra en blodprøve fra hver hund, hvor arvemassen (DNA) blev oprenset fra blodets celler. I alt indgik 11 Collies i studiet, udvalgt således at en forholdsvis stor del af arvematerialet i racen herhjemme var repræsenteret. Blandt de 11 forekom mutationen i én af to kopier hos 6 af hundene (såkaldte heterozygoter). Hos de resterende 5 var der mutation i begge kopier af genet (homozygote for mutationen). Alle 11 Collies i studiet havde således det muterede gen i enten én eller to kopier. Undersøgelsen viser dermed, at forekomsten af mutationen er høj blandt danske Collies, og det må forventes, at langt de fleste Collies ikke kan tåle ivermektin. Resultatet stemmer overens med det, der er fundet i undersøgelser fra Frankrig, Tyskland, England, USA og Australien. Dermed fastslår resultatet også, at ivermektin skal undgås i Collies. Det er imidlertid vigtigt at bemærke, at mutationen som sådan ikke har nogen betydning for hunden og dens sundhed i det daglige. Det er udelukkende i forbindelse med behandling af parasitter, man skal som Collie-ejer skal være opmærksom på mutationen. Og, som

Fortsættes side 8

Collies og ivermektin

nævnt tidligere, eksisterer der alternativer til ivermektin, der kan anvendes til Collies uanset genotype. Det drejer sig om stofferne selamektin og moxidektin, der dryppes på huden i nakken. Stofferne anvendes til samme type lidelser som ivermektin. Det er dog vigtigt at undgå, at hunden får noget af produktet i munden (særligt moxidektin), da det vil kunne udløse de samme alvorlige bivirkninger, der ses ved anvendelse af ivermektin, såfremt hunden har mutation i MDR1.

Andre konsekvenser af mutationen

Ivermektin tilhører en gruppe af beslægtede stoffer. I samme gruppe findes doramektin og milbemycin oxim, der ligeledes skal undgås i Collies. Yderligere tilhører selamektin og moxidektin nævnte gruppe af stoffer, men, som det fremgår af ovenstående, kan disse to stoffer godt anvendes til Collies. Den høje forekomst af mutationen, og dermed ivermektinfølsomhed, blandt Collies medfører endvidere øget risiko for bivirkninger ved behandling med stofferne loperamid, digoxin og visse cytostatika. Disse stoffer anvendes til behandling af henholdsvis diarré, visse hjertelidelser og cancer. Dette er forholdsvis ny viden, som både dyrlæger og Collie-ejere bør være opmærksomme på. Det er således ikke kun ivermektin, der bør undgås. Muligvis vil listen over stoffer, der kan have uheldige bivirkninger i Collies, blive længere de næste par år, idet der er kendskab til, at mutationen påvirker anvendelsen af mange forskellige stoffer. På nuværende tidspunkt er der dog kun dokumentation for, at de ovenfor nævnte stoffer giver bivirkninger ved anvendelse i hunde med mutation i MDR1.

Konklusion

Afslutningsvis skal det endnu engang understreges, at selvom mutationen er udbredt blandt Collies, har den ikke betydning for den enkelte hunds generelle sundhedstilstand. Kun såfremt hunden får en lidelse, der kræver behandling med et af de nævnte stoffer, vil mutationen have betydning. I sådanne tilfælde bør der anvendes alternativer til de nævnte stoffer, hvilket dyr-

lægen vil kunne tage stilling til i det enkelte tilfælde. Den høje forekomst af ivermektinfølsomhed blandt Collies medfører, at man ikke uden videre kan fjerne forekomsten af det muterede gen fra racen. Dette ville medføre en alt for kraftig indsnævring af den genetiske variation. Hvis det på et tidspunkt viser sig at være hensigtsmæssigt at fjerne genet, skal det ske over en længere årrække ved systematisk avl på heterozygoter. Det faktum, at mutationen ikke giver nogen umiddelbar påvirkning af hundens sundhed, betyder imidlertid, at ivermektinfølsomhed er en egenskab, der ikke bør gives høj prioritet i avlen. Det ville være u hensigtsmæssigt, idet avlsarbejdet først og fremmest bør prioritere tilstande, der får direkte indflydelse på hundenes sundhed og livskvalitet. Det vigtigste som Collie-ejer, er at være opmærksom på, at der er visse stoffer, hunden ikke må behandles med. Nedenfor er anført listen over de stoffer, der på nuværende tidspunkt vides at kunne give øget risiko for bivirkninger ved anvendelse til Collies. Listen kan for eksempel gemmes sammen med hundens papirer, der normalt medbringes hos dyrlægen, så den altid er ved hånden, hvis det skulle blive aktuelt!

Stoffer der bør undgås i Collies, inddelt efter stoftype. Bemærk at for de listede cytostatika gælder det, at de muligvis også har en positiv effekt og derfor evt. kan anvendes i lavere dosis end normalt. De øvrige stoffer bør som hovedregel undgås.

ANTIPARASITÆRT STOF

Ivermektin
Doramektin
Milbemycin oxim

HJERTEGLYKOSID
Digoxin

ANTIDIARRÉMIDDEL
Loperamid

CYTOSTATIKA
Doxorubicin
Vinkristin
Vinblastin