

Leonberger Polyneuropathie (LPN): Neuigkeiten aus der Forschung, September 2011

Cord Drögemüller & Tosso Leeb, Universität Bern

Zusammen mit den Kolleginnen und Kollegen von der Universität Minnesota forschen wir nach wie vor intensiv an den Ursachen für die erbliche Leonberger Polyneuropathie (LPN). Letztes Jahr konnten wir die LPN1 Mutation identifizieren und bieten seither den „LPN1“-Gentest als Dienstleistung an. Inzwischen wurden in Bern mehr als 1800 Leonberger für LPN1 typisiert. Unter den eingesandten Proben wurden etwa 15% LPN1-Anlageträger (D/N) diagnostiziert (siehe Anhang 1).

Wir gehen nach wie vor davon aus, dass jeder Hund, der im LPN1-Gentest als betroffen (D/D) getestet wird, sehr früh eine schwere Form der LPN entwickelt, d.h. mit klinischen Symptomen, die in der Regel bis zum dritten, allerspätestens vierten Lebensjahr sichtbar werden. Daher sollten Verpaarungen so geplant werden, dass auf keinen Fall D/D Welpen geboren werden. Es besteht möglicherweise ein gewisses Risiko, dass LPN1-Anlageträger (D/N) sehr spät im Leben ebenfalls leichte Symptome entwickeln, aber uns liegen nicht genügend Daten vor, um dieses Risiko sicher quantifizieren zu können. Daher empfehlen wir keinen absoluten Zuchtausschluss für D/N-Tiere, jedoch eine gewisse Vorsicht und sorgfältige Abwägung aller Aspekte bevor solche Tiere in der Zucht verwendet werden. Auf jeden Fall sollten D/N-Tiere nur mit getesteten N/N-Tiere verpaart werden.

Im Rahmen unserer Forschung konnten wir einen zweiten Genort „LPN2“ für LPN identifizieren und seine chromosomale Position ermitteln. Im Moment wissen wir aber nur, dass sich die LPN2 Mutation in einem bestimmten Bereich des Genoms mit etwa fünf Genen befindet. Wir kennen noch nicht die ursächliche Mutation selbst und wir wissen auch noch nicht, welches Gen oder welche Gene bei der LPN2-Form beeinträchtigt sind. Mutationen, die Erbkrankheiten hervorrufen, sind manchmal relativ offensichtlich und dann entsprechend leichter zu finden. Andere Mutationen sind weniger offensichtlich und dann entsprechend schwieriger zu finden. Im Falle von LPN1 hatten wir es mit einer Mutation zu tun, die wir wenige Wochen nach der chromosomalen Kartierung identifizieren konnten. Bei LPN2 handelt es sich leider um einer weniger offensichtliche Mutation, nach der wir jetzt schon seit mehreren Monaten intensiv suchen.

Wir vermuten, dass es noch mindestens einen weiteren Genort für LPN geben muss („LPN3“). Zur weiteren Erforschung von LPN2 und LPN3 haben wir gerade DNA-Proben von insgesamt 48 LPN-erkrankten Hunden, die frei von der LPN1-Mutation sind, auf dem SNP-

Chip mit 170'000 Markern typisiert. Zusammen mit den bereits vorhandenen Daten hoffen wir damit, LPN2 noch präziser und LPN3 erstmalig kartieren zu können.

Für den Erfolg unserer Forschung ist es äusserst wichtig, dass wir weiterhin Blutproben und Angaben zum Gesundheitszustand der Hunde erhalten. Bitte benachrichtigen Sie uns, falls sich der Gesundheitszustand eines Hundes ändert, von dem wir eine Blutprobe haben (z.B. Hunde, bei denen ein LPN1 Gentest durchgeführt wurde). Falls ein Hund, der nicht D/D für die LPN1 Mutation ist, Krankheitssymptome zeigt, bitten wir darum, dass alle diagnostischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden und möglichst auch die histopathologische Untersuchung einer Muskel/Nerven-Probe entweder anhand einer Biopsie oder post mortem durchgeführt wird, um die LPN-Diagnose wirklich sicher bestätigen zu können.

Wir bedanken uns bei allen Hundebesitzern und Züchtern sowie bei unseren Kooperationspartnern für die gewährte Unterstützung unserer Forschung.

Land	N/N	D/N	D/D	Total
D	455	82	4	541
CH	256	51	3	310
NL	146	35	7	188
F	118	27	2	147
SF	123	8		131
S	96	5		101
CZ	73	10		83
B	64	9		73
NO	45	6		51
I	42	5		47
DK	33	6		39
UK	26	5	1	32
PL	26	1		27
AT	12	9		21
LV	15	6		21
HU	19	1		20
IR	6	3		9
RUS	7	1		8
BRA	3	3		6
SK	6			6
E	4	1		5
USA	2	1	1	4
EST	2		1	3
UKR		1		1
Total	1579	276	19	1874