

INFORMATIONEN ZU PROJEKTEN BEIM HOVAWART AM INSTITUT FÜR GENETIK DER UNIVERSITÄT BERN

Dr. Elisabeth Dietschi und Prof. Tosso Leeb, November 2009

Sehr geehrte Damen und Herren,
vielen Dank all den vielen Einsendern von Blutproben für die verschiedenen Projekte. Beispielsweise hat der britische 'Hovawart-Club' in einer beispielhaften Aktion alle Besitzer informiert und zudem an der grossen Club-Show anfangs Oktober Blutproben gesammelt. Ebenfalls durch Sammelaktionen der HZD bei Ausstellungen und anderen Clubanlässen kamen sehr viele Proben zusammen.

Die fünf Projekte Lebershunt, Degenerative Myelopathie, Sebadenitis, Hypothyreose, Radius curvus/Osteochondrodysplasie könnten den Anschein erwecken, dass der Hovawart 'besonders krank' sei. Das stimmt im Vergleich mit ähnlichen Rassen in keiner Weise. Im Gegenteil sind beim Hovawart alte und dabei auch noch fitte Hunde von 13 Jahren und mehr keine Seltenheit. Nichtsdestotrotz machen Erbkrankheiten auch vor dem Hovawart leider nicht halt. Je schneller deshalb für diejenigen Erbkrankheiten, die beim Hovawart vorkommen, Gentests entwickelt werden können, desto sorgloser kann die Rasse in die Zukunft blicken.

Neuigkeiten bei der Diagnose von degenerativer Myelopathie

Die Degenerative Myelopathie (DM) ist eine erbliche Nervenerkrankung, die beim Hovawart ab dem Alter von 6 Jahren auftreten kann. Erste Anzeichen von DM sind Störungen im Bewegungsablauf der Hinterhand wie Straucheln, Stolpern, Zehenschleifen. Die Hunde sind während des ganzen Krankheitsverlaufs schmerzfrei, haben darüber hinaus Sensibilitätsstörungen und merken deshalb auch nicht, wenn sie sich die Pfoten-Oberseite aufschürfen. Mental sind Hunde mit DM auffallend fit. Die Erkrankung verläuft progressiv und führt schlussendlich zu einer vollständigen Lähmung der Hintergliedmaßen. Da die Ursachen der DM nach wie vor nicht geklärt sind, gibt es bisher auch keine erfolgreiche Therapie. Einzig durch Physiotherapie ist es möglich, den Verlauf zu verzögern. Einen Hund zu verlieren, ist immer schlimm, aber einen Hund zu verlieren, der im Kopf und auch sonst organisch noch topfit ist, dessen Beine aber nicht mehr funktionieren, ist besonders schwer. Tatsache ist, dass beim Hovawart in allen Nachzuchtländern leider seit Jahren viele Hovawarte wegen einer 'Hinterhands-Lähmung' oder 'Hinterhand-Schwäche' eingeschläfert werden. Ob diese Begriffe jeweils die Krankheit 'Degenerative Myelopathie' beschreiben, kann nicht gesagt werden, denn eine gezielte Diagnostik zu Lebzeiten wurde bisher nicht durchgeführt. Bisher werden durch Myelographie, Computer- und Magnet-Resonanz-Tomographie andere Krankheiten, die zu ähnlichen Lähmungserscheinungen führen können, ausgeschlossen. Wenn keine andere Erkrankung gefunden wird, besteht die Verdachts-Diagnose 'DM'. Bei Mensch (Amyotrophe Lateralsklerose, ALS), Pferd (Equine Motor Neuron Disease, EMND) und mehreren anderen Hunderassen (u. a. Dobermann, Deutscher Schäferhund, Deutsche Dogge, Rottweiler, Afghane) existieren ähnliche degenerative Erkrankungen des motorischen Nervensystems. In der Humanmedizin wird die Diagnose wie beim Hund durch Ausschluss von anderen Erkrankungen, zusätzlich

aber auch durch die Untersuchung von Muskelbiopsien abgesichert. Die Diagnose beruht darauf, dass Veränderungen im Rückenmark im Muskel typische Muster hinterlassen. Neue Möglichkeit für die Diagnose einer DM:

Wir konnten Prof. Dr. med. vet. Thomas Bilzer vom Institut für Neuropathologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf für das Projekt gewinnen. Er gilt international als einer der führenden Diagnostiker neuromuskulärer Erkrankungen bei Tieren.

Durch die Zusammenarbeit mit Prof. Bilzer wird es möglich, bei Hunden mit Symptomen einer DM durch Muskelbiopsien in Verbindung mit der Analyse einer Blutprobe die Verdachtsdiagnose 'DM entweder zu bestätigen oder zu verwerfen.

Wenn in der Muskel-Biopsie keine DM-typischen Muster auftreten, kann nach anderen Ursachen gesucht werden. Bei Bestätigung der Verdachts-Diagnose 'DM' ist dies zwar sehr ernüchternd für den Besitzer, aber es beendet eine für den Hund und Besitzer belastende Suche nach 'Was hat mein Hund?'. Der Besitzer kann sich stattdessen voll um die physiotherapeutische Unterstützung seines Hundes kümmern. Die Analysen wird Prof. Bilzer im Rahmen des Forschungsprojektes für € 50.- bis € 60.- verrechnen. Regulär würden diese Untersuchungen € 150.- bis € 200.- kosten. Warum sind Biopsien so wichtig?

Bisher konnte nur durch teure Verfahren wie MRT und CT eine Ausschluss-Diagnose gestellt werden. Eine sichere Diagnose konnte bisher nur nach dem Tod des Tieres durch eine Autopsie gestellt werden. Durch Muskelbiopsie kann die Diagnose 'DM' auch schon am lebenden Hund gestellt werden. Eine zusätzliche Nervenbiopsie hilft zudem, fehlende Grundlagen-Informationen über den Ablauf der Krankheit beim Hovawart zu gewinnen. Wer macht die Biopsie?

Muskel- und Nerven-Biopsien können von jedem Tierarzt durchgeführt werden. Es handelt sich um einen mini-invasiven Maßnahme, bei der dem Hund unter Kurzzeit-Narkose eine etwa 10 x 5 x 5 mm große Muskelprobe entnommen wird. Die Anleitung für Entnahme und Versand von Muskelbiopsien liegt dem gleichen Email bei wie diese Ausführungen. Wichtig ist vor allem, dass das unfixierte Material innerhalb von 24 Stunden im Labor eintrifft. Diese Anleitung hat sich vielfach bewährt, deshalb bitte genau befolgen. Warum so viel Aufwand, wenn doch die Mutation schon gefunden wurde?

Beim Hovawart spielen noch andere genetische Faktoren für das Auftreten einer DM eine Rolle als bei denjenigen Rassen, für die das Gen, das als Risikofaktor für die DM gilt, 2009 gefunden wurde. Diese Rassen erkranken an DM, wenn sie homozygot für das mutierte Gen sind (2 mutierte Kopien des Gens). Leider hat sich in Voruntersuchungen an der Universität Bern gezeigt, dass beim Hovawart noch weitere genetische Risikofaktoren vorhanden sein müssen, bevor sich eine DM entwickelt, denn beim Hovawart können auch Hunde an der heimtückischen DM erkranken, die diese Mutation nur heterozygot tragen (eine mutierte Kopie des Gens). Aber - nicht alle Hovawarte, die für die DM-Mutation heterozygot sind, erkranken auch wirklich. Deshalb ist es wichtig, weitere Untersuchungen über Verbreitung und Krankheitswert des DM-Gens beim Hovawart durchzuführen. Der Nutzen des Gentests, der in den USA für DM für einige validierte Rassen angeboten wird, ist für den Hovawart fraglich, solange man nicht weiß, welchen Krankheitswert das durch den Gentest bestimmte Gen für den Hovawart hat. In Europa gibt es übrigens keinen offiziellen Lizenznehmer für diesen Test. Nach wie vor sind Blutproben von Hunden mit Anzeichen einer DM nötig, bevor mit der Analyse angefangen werden kann. Ebenso sind für uns Blutproben wichtig, die von Hunden älter als 11 Jahren stammen, die in der Hinterhand keinerlei Probleme zeigen. Diese Hunde zeigen uns auf, wie ein gesunder Hund 'genetisch aussieht'. Es ist bei diesen

alten Hunden unwichtig, ob sie andere Erkrankungen haben, wichtig ist nur, dass sie eine gesunde Hinterhand haben.

Lebershunt

Der Portosystemische Shunt (PSS) ist eine angeborene Gefäßmissbildung der Leber, die ohne Behandlung zu irreparablen Schäden im Gehirn und anderen wichtigen Organen führt und ohne Behandlung zum Tode führt. Stand des Projektes Das durch die GKF und die beiden deutschen Vereine RZV und HZD finanzierte Projekt mit dem Titel 'Kartierung der ursächlichen Mutation für den kongenitalen intrahepatischen portosystemischen Shunt beim Hovawart' ist auf gutem Weg. Der Bericht dazu wird im Juni 2010 im GKF-Rundschreiben erscheinen. Wir konnten eine Genom-Region identifizieren, die wahrscheinlich den Shunt beeinflusst. Die jetzt laufende Feinkartierung wird durch Gelder des Institutes für Genetik finanziert, da wir die berechtigte Hoffnung haben, den Mutationsort so eingrenzen zu können, dass wir der Entwicklung eines Gentestes nochmals einen Schritt näher sind. Nach wie vor sind wir um jede Blutprobe froh, die uns aus der engen oder weiteren Familie von Shunt-Hunden geschickt werden. Sie erleichtern uns nachher die Verifizierung der Mutation.

Sebadenitis

Bei der Sebadenitis kommt es zu einer entzündlichen Zerstörung der Talgdrüsen. Typisch ist, dass die Haare nicht einzeln ausfallen, sondern büschelweise und von gelbbraunen Keratin-Klumpen zusammen gehalten werden (siehe Abbildung links). Das Haarkleid wirkt stumpf. Die kahlen Stellen sind im langen Fell des Hovawartes oft schlecht zu sehen, da viele Hovawarte nur die lokalisierte Form der Sebadenitis haben und nicht am ganzen Körper die Haare verlieren. Leider kennen viele Tierärzte das Erscheinungsbild einer Sebadenitis nicht, so dass keine korrekte Diagnose gestellt wird. Als Folge der nicht gestellten oder sogar falschen Diagnose ist keine adäquate Behandlung möglich. Es wird von den Tierärzten alles Mögliche ausprobiert, was auf Kosten des Wohlbefindens des Hundes, aber auch auf Kosten des Portemonnaies des Besitzers geht. Deshalb unsere Bitte befolgen: Wenn Hunde büschelweisen Haarausfall zeigen, keine normalen Haare mehr nachwachsen, evt. Juckreiz auftritt und der Hund einen unangenehmen Geruch entwickelt, gehört der Hund zu einem auf Dermatologie spezialisierten Tierarzt. Um das Problem dieser genetisch bedingten Autoimmunerkrankung zu lösen, brauchen wir noch mehr Blutproben von erkrankten Hunden und wenn möglich ihrer Eltern und Geschwister.

Hypothyreose

Die lymphozytäre Thyreoiditis oder oft auch als Hypothyreose bezeichnet, kommt häufig vor, leider auch beim Hovawart. Die Schwierigkeit liegt wie bei der Sebadenitis auch hier bei der richtigen und frühzeitigen Diagnose durch den Tierarzt. Da oftmals die Hunde, die erkranken, schon etwas älter sind, wird ein ruhigeres bis lethargisches Temperament, das Dickwerden bei gleicher Futtermenge, ein stumpfes Haarkleid mit Neigung zum Verfilzen, ein 'trauriger

Gesichtsausdruck' auf das 'Alt-Werden' geschoben. Wir haben in der Zwischenzeit schon viele Blutproben von hypothyreoten Hovawarten erhalten. Um die Aussagekraft der Analysen zu erhöhen, sollten wir noch mehr Proben haben, vor allem auch jeweils von den Eltern und Geschwistern der erkrankten Hunden.

Radius Curvus bzw. Osteochondrodysplasie

Die genetisch bedingte Anomalie im Knorpel- und Knochenwachstum führt zu einem frühzeitigen Stillstand des Wachstums der langen Röhrenknochen. Der Rumpf und der Brustkorb wachsen hingegen normal. Es kommt dadurch zu einem disharmonischen Zwergwuchs. Auffällig ist die Erkrankung vor allem beim Welpen. Beim ausgewachsenen Hund wird mit zunehmender Muskelmasse und längerem Haar die Fehlstellung verdeckt, so dass die unharmonischen Körperproportionen 'zu kurze Beine bei zu langem Rumpf' nicht mehr so stark auffallen. Mit den bei uns vorliegenden Blutproben wollen wir in der nächsten Zeit versuchen, die Mutation zu lokalisieren und einen Gentest zu entwickeln.

Test für die Fehlfarben 'blau', 'blau marken', silbrig'

Wir konnten an der Universität Bern zeigen, dass die Fehlfarben 'blau', 'blau marken' und 'blaublond/silber' beim Hovawart zum Komplex der 'Dilute-Farbverdünnung' gehören. Aus diesem Grunde kann der von Prof. Leeb entwickelte Dilute-Gentest auch beim Hovawart angewendet werden. Damit kann von jetzt an auf einfachem Weg geprüft werden, welche Hunde Träger der Dilute-Mutation sind, so dass mit der Wahl eines homozygot normalfarbigen Partners auch aus Trägartieren keine fehlfarbenen Welpen mehr geboren werden. Normalerweise wird dieser patentierte Gentest exklusiv vom Tierärztlichen Institut der Universität Göttingen, Deutschland zum Preis von ca. € 80.- angeboten (<http://www.tieraerztliches-institut.uni-goettingen.de/moldiag.html>).

Weitere Auskünfte: Dr. Elisabeth Dietschi
Elisabeth.Dietschi@itz.unibe.ch oder Telefon: 0041/31/6312274