

LPN2

Brev från Bern, 01.07.2014

Nytt genetiskt test för medfödda polyneuropatier hos Leonberger

Många Leonberger lider av någon form av de neurologiska sjukdomar som går under samlingsnamnet polyneuropati. Drabbade hundar utvecklar tecken på sjukdomen som långsamt förvärras. Dessa kan vara att hunden snabbt blir trött när den rör sig, förändrat rörelsemönster med överdrivet uppdagna bakben samt förtvinad muskulatur i bakdelen. Andra symptom kan vara högljudd andning, förändrat skall eller till och med andningssvårigheter på grund av förändringar i struphuvudet. Så småningom kan sjukdomen utvecklas till den punkt där hunden inte längre kan bär a sin egen vikt.

En ärftlig form av polyneuropati, benämnd Leonberger polyneuropati typ 1 (LPN1), utreddes genetiskt av universiteten i Minnesota, Bern, och California -San Diego år 2010, och ett genetiskt test utvecklades. Testet för LPN1 identifierar hundar med allvarlig sjukdom som debuterar före 4 års ålder (medelvärde = 2 år). Anlaget för LPN1 ärvs troligtvis autosomt recessivt vilket betyder att en hund måste ha två kopior av LPN1 mutationen (dvs. en LPN1-DD genotyp) för att utveckla denna form av sjukdomen. Detta förklarar ungefär 20 % av alla diagnostiserade fall av polyneuropati.

Vi har nu glädjen att meddela att genom att studera Leonberger med polyneuropati som inte beror på LPN1 mutationen har vi identifierat ett nytt anlag som vi kallar LPN2. Anlaget är starkt associerat med sjukdomen och förmodligen en bidragande orsak till att sjukdomen uppstår. LPN2 förklarar ungefär 25 % av alla diagnostiserade fall av polyneuropati, så tillsammans med LPN1 har vi nu genetiska test som täcker nästan 50 % av alla diagnostiserade fall av polyneuropati i denna ras.

Till skillnad från LPN1 följer LPN2 dominant nedärvning, så en hund behöver endast ha en enda kopia av LPN2 mutationen (dvs en LPN2-DN eller en LPN2-DD-genotyp) för att utveckla polyneuropati.

Detta är viktigt för uppfödare att känna till eftersom hälften av all avkomma från en LPN2-DN hund kommer att ärva anlaget D, och sålunda vara genetiskt mottaglig för LPN2. Ett annat komplicerande faktum är att åldern då kliniska tecken uppstår hos LPN2 drabbade hundar varierar från 1 -10 år (medelvärde = 6 år). Ca 80% av hundar med LPN2 anlag visar kliniska tecken på polyneuropati vid 8 års ålder. En hund som bär på anlaget för LPN2 kanske inte utvecklar tecken på sjukdom förrän sent i livet, om alls. Även detta behöver uppfödare ta hänsyn till.

Universiteten i Minnesota och Bern kommer att börja erbjuda genetisk testning för den nyligen identifierade LPN2 mutationen, som komplement till vår LPN1 testning, med start 15 juli 2014 (för mer information se nedan). Vår nuvarande rekommendation är att alla avelshundar bör testas för både LPN1 och LPN2.

För LPN1 fortsätter vi att rekommendera att undvika parningar som kan producera LPN1-DD hundar. Dessa uppkommer sannolikt bara genom att para två LPN1-DN föräldrar. Att ha bara en LPN1-DN förälder, med en LPN1-NN förälder, kommer att säkerställa att ingen LPN1-DD avkomma kommer att födas. Bland de mer än 4000 Leonberger som har testats vid våra laboratorier sedan upptäckten av mutationen LPN1 var endast ca 1 % DD och 15 % var DN,

så avel med användning av endast LPN1-NN hundar bör snart vara möjligt utan att påverka önskvärda linjer eller rasen som helhet.

Situationen med LPN2 är helt annorlunda, eftersom i genomsnitt 50% av valparna från en enda LPN2-DN förälder blir LPN2-DN, och 75 % av valparna från två LPN2-DN föräldrar blir LPN2-DN eller LPN2-DD. Här rekommenderar vi en mer aggressiv strategi där LPN2-DN hundar väljs bort från avel.

Endast 5 % av alla Leonberger bär anlaget för LPN2, så bärarfrekvensen är 3 till 4 gånger lägre än för LPN1 anlaget. Vi kan konstatera att relativt få hundar bär D-alleler för både LPN1 och LPN2, eftersom dessa två mutationer är belägna på olika kromosomer och ärvs oberoende av varandra. Ingentida mutation är könsbunden.

Slutligen vill vi påminna om att dessa tester diagnostiserar endast de två genetiska riskfaktorer för polyneuropati som vi känner till idag. Parning av hundar som båda har testats fria från LPN1 och LPN2 kan ändå ge avkomma med en annan genetisk form av polyneuropati.

	Nedärvning	Risk genotyp	Debutålder	Kommentar ärftlighet
LPN1	Autosomal recessiv	LPN1-DD	< 4 år	För att ge drabbade valpar krävs att båda föräldrarna har ett LPN1-D anlag
LPN2	Autosomal dominant	LPN2-DN; och LPN2-DD	1 – >10 år	Bara en förälder behöver ha anlaget LPN2-D för att ge risk för drabbade valpar

Så här gör du för att beställa test av LPN1 och LPN2

Inom Europa: För genetisk testning behövs 2-5 ml EDTA-blodprov från den hund du vill testa. Plaströr rekommenderas. Blodprov ska skickas i ett vadderat kuvert med vanlig post utan kylning till vårt laboratorium och måste komma fram inom 3-4 dagar från provtagningen.

Proverna skickas tillsammans med undertecknat beställningsformulär till:

Institut für Genetik "LPN test", Bremgartenstrasse 109A, CH-3001 Bern

Priset per test (antingen LPN1 eller LPN2) för ett prov är 110 CHF eller 85 euro; För båda testerna på samma (LPN1 + LPN2) prov är priset 150 CHF eller 125 euro.

Om ett prov redan LPN1-testats vid vårt laboratorium och resultatet har rapporterats kan LPN2 testet utföras på samma prov för 50 CHF eller 40 euro. Vänligen ange provets ID (LB nr.) vid beställning och betalning. Du hittar detta nummer på resultatrapporten för LPN1 testet.

Förskottsbetalning sker till konto hos Institutet för genetik (Universitet i Bern):
IBAN: CH530900000603151885, BIC: POFICHBE (Postfinance, CH-3030 Bern).

Efter mottagandet av din betalning kommer vi att skicka LPN2-resultatet med e-post eller vanlig post. Den förväntade handläggningstiden är 2-8 veckor.