



Genetische Forschungsstudien bei Hunden in Finnland

Im Herbst 2006 wurde an der Universität Helsinki in Finnland eine umfangreiche genetische Forschungsstudie bei Rassehunden gestartet. Das Gesamtziel ist es, den genetischen Hintergrund der Erbkrankheiten bei Hunden auf zu schlüsseln, um die Erbkrankheiten des Menschen besser verstehen zu können. Dies ist möglich, da Hunde zum Teil unter den gleichen Krankheiten leiden wie Menschen. Schwerpunkte der Forschung sind Epilepsie, Autoimmunerkrankungen, Krebs, Augenerkrankungen und andere neurologischen Erkrankungen.

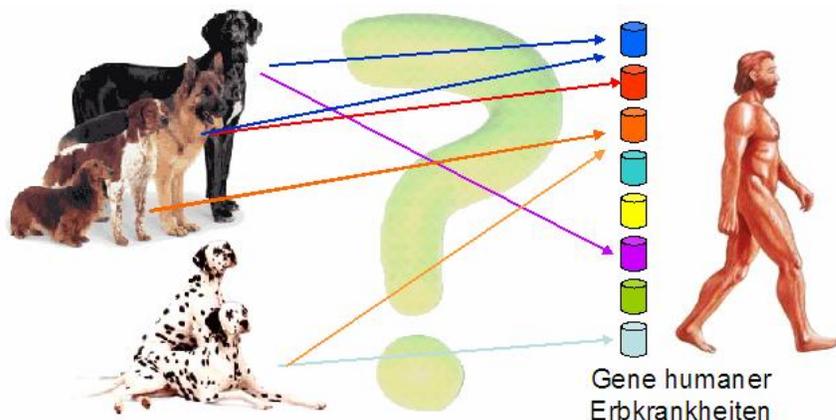
Warum eigentlich ausgerechnet Finnland?

Finnland ist ein Land mit einer außergewöhnlichen Menschenpopulation, die einen kleinen und engen Genpool besitzt.

Dieses macht die Finnen zur idealen Rasse für die genetische Forschung am Menschen. Finnland besitzt aber auch die meisten Rassehunde dieser Welt. 95% aller reinrassigen Hunde sind registriert und es existiert eine öffentlich zugängliche Online-Datenbank der Zuchtbücher. Via Mausclick ist für Jedermann der freie Zugang zu allen Ahnentafeln aller Rassen möglich (über viele Generationen zurück gehend). Zudem sind die Rasseklubs gut und unbürokratisch organisiert, und in der Gesamtbevölkerung herrscht großes Verständnis für genetische Forschung. Aus diesen Gründen wurde das Gesamtprojekt im Land der hunderttausend Seen gestartet.

Der evolutionäre Hintergrund

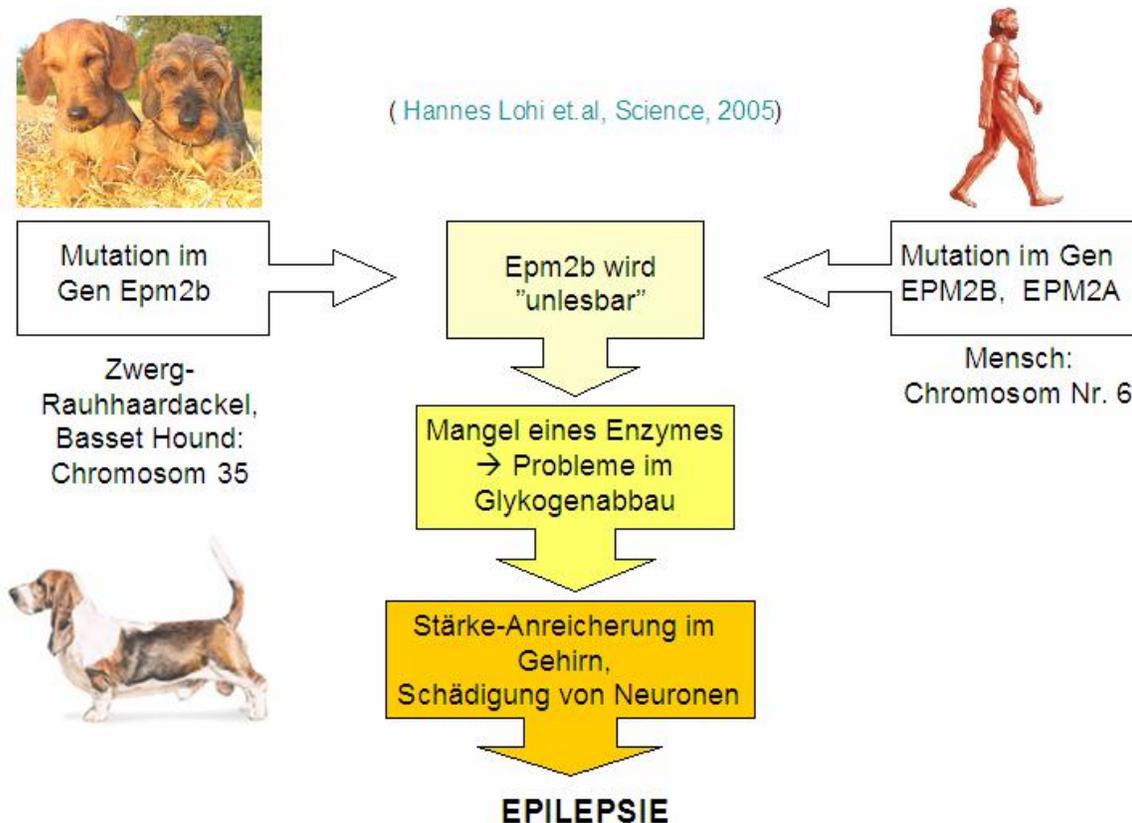
Die große Anzahl der Erbkrankheiten in Rassehunden erklärt sich durch die Inzucht des Hundes zur Entstehung der einzelnen reinen Rassen. Jede Hunderasse ist ein Resultat aus Inzucht gemeinsamer Vorfahren die im Hinblick auf bestimmte Rassemerkmale ausgewählt wurden und daher viele gleiche Gene tragen. Dadurch treten aber auch rezessive Allele (mutierte Gene) in Form von Erbkrankheiten hervor. Jede einzelne Hunderasse bildet einen isolierten Genpool. Mehr als 60% der genetisch bedingten Krankheiten bei Hunden sind identisch mit denen des Menschen. Hunde sind dem Menschen näher verwandt als Mäuse.



Das Prinzip der genetischen Forschungsstudien bei Hunden: Hunde helfen, humane Erbkrankheiten zu entschlüsseln

Epilepsie bei Hunden und Menschen

1% der Menschheit ist von Epilepsie betroffen. Die meisten Formen der humanen Epilepsie sind polygene Störungen. Epilepsie tritt 5 - 10-mal häufiger bei Hunden auf als bei Menschen. Nur einige Epilepsie-Gene des Menschen sind identifiziert worden, einige Dutzend zur vollständigen Klärung der Krankheit werden noch benötigt. Der hohe Anteil an Epilepsie in den verschiedensten Hunderassen bietet eine hervorragende Möglichkeit, mehr Gene zu identifizieren. Ein identifizierter Genlocus kann direkt beim Menschen getestet werden. Diese Art der Forschung ermöglicht sowohl der Humanmedizin als auch der Hundezucht einen Fortschritt in der Gesunderhaltung in Bezug auf Epilepsie und andere gemeinsame Erbkrankheiten. Dr. Lohi hat bewiesen, dass dieses Model funktioniert. Er hat am Kinderkrankenhaus von Toronto (Kanada) ein Forschungsteam angeführt, welches die verantwortlichen Gene der fatalen Form der Lafora-Krankheit (Epilepsie bei Teenagern) untersucht und entschlüsselt hat. Diese Forschung führte zu dem Ergebnis: Epilepsie der Zwerg-Rauhhaardackel, = Lafora Erkrankung des Menschen. (Die Ergebnisse wurden im Science Magazine im Januar 2005 publiziert). Mehr als 5 % der Hunde dieser Rasse sind von Epilepsie betroffen. An Hand der Hunde konnte das Forschungsteam diese Gene identifizieren, welche für diese Krankheit verantwortlich sind. Momentan wird eine Behandlungsmethode basierend auf diesen Forschungsergebnissen entwickelt.



Hundemodelle: Beispiel: Lafora-Erkrankung des Menschen

Studienleiter

Prof. Dr. Leena Palotie ist eine international anerkannte Wissenschaftlerin der Genetik und leitet die Forschung des Instituts für Molekularmedizin an der Universität Helsinki, Finnland, Biomedicum Institut. Sie ist Gründerin des Genetischen Forschungszentrums an der Universität von Kalifornien (USA) und leitet das EU Genom Forschungsprojekt GENOMEUTWIN. Prof. Dr. Leena Palotie weist über 400 wissenschaftliche Veröffentlichungen auf und wurde an die U.S. Nationale Akademie der Wissenschaften eingeladen. Sie hat mehrere wissenschaftliche Auszeichnungen erhalten.

Die Forschungsstudie bei Rassehunden wird von dem finnischen Genetiker Dr. Hannes Lohi geleitet. Dr. Lohi ist Leiter des Hunde-Epilepsie-Konsortiums in Europa und kooperiert weltweit mit Forschungsinstituten, die genetische Forschungsstudien bei Hunden durchführen (s.u.). Im November 2007 wurde Dr. Lohi von der Akademie Finnland mit dem Preis für „wissenschaftliche Courage“ ausgezeichnet, und zum Professor für Veterinäre Molekulargenetik ernannt.



Prof. Dr. Leena Palotie (Foto: Pasi Hytti) und Prof. Dr. Hannes Lohi (Foto: Inka Lohi)

Unterstützt wird das Gesamtprojekt durch: die Akademie Finnland, Universität Helsinki, das Biozentrum Helsinki, das Folkhälsan Forschungsinstitut, die Sigrid Juselius Stiftung, Finnische Rassehundeklubs, PeSaTu (Spenden sammelnde Stiftung, Gründer: Verband finnischer Veterinärmediziner, Verband finnischer Hundezüchter, Finnische Nova Scotia Retriever Vereinigung, The Great Pyrenees und The Pyrenean Shepherds Association und Shetland Oy, der Europäischen Union (EU) und dem Amerikanischen Hundezuchtverband (AKC).

Das Forschungsteam von Prof. Dr. Hannes Lohi kooperiert mit folgenden Instituten:

USA: Universität Missouri, Kanada: Kinderkrankenhaus Toronto, Großbritannien: Animal Health Trust, Universität Cambridge, Universität Liverpool, Universität Manchester, Frankreich: Universität Rennes, Dänemark: Universität Kopenhagen, Schweden: Universität Uppsala

Prof. Dr. Hannes Lohi hat mittlerweile mit mehr als 50 finnischen Rasseklubs Forschungsprojekte in verschiedenen Hunderassen gestartet. Es wurden Blutproben zur DNA-Gewinnung und Ahnentafeln gesammelt (> 10 000 DNA Proben, Stand November 2007) in Bezug auf verschiedene Erbkrankheiten wie Epilepsie (welches sich als Schwerpunkt herauskristallisiert hat), Autoimmunerkrankungen, Krebs, Augenerkrankungen und andere neurologischen Erkrankungen.

EPIDAL– eine internationale Interessengemeinschaft!

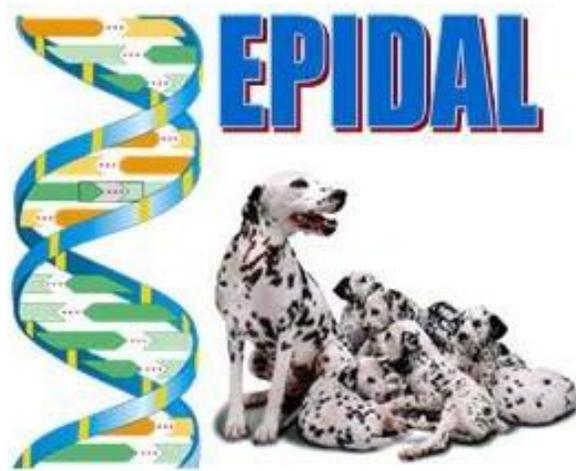
Das Projekt zur idiopathischen Epilepsie bei Dalmatiner-Hunden (EPIDAL) wurde bereits international bekannt gemacht.. Es wurde eine Internetseite von finnischen Dalmatinerbesitzern/Züchtern entwickelt, die das Projekt in deutscher und englischer Sprache erläutern und Informationen aus erster Hand anbieten. Die ersten Erkenntnisse von Prof. Dr. Lohi lauten:

An Hand der vorliegenden Ahnentafel-Daten aus den USA und aus Finnland sieht es so aus, als basiere die Epilepsie bei Dalmatinern auf einem einfachen genetischen Hintergrund... Der Zeitpunkt der Erkrankung liegt außerhalb des üblicherweise angegebenen Rahmens und unterscheidet sich von dem anderer Rassen. Dalmatiner können im Alter von 24 Wochen bis 8,8 Jahren an idiopathischer Epilepsie erkranken. Züchter können sich nicht auf den Zeitpunkt der Erkrankung verlassen, um darauf hin auf die Ursache der Epilepsie schließen zu können und kein Züchter kann sich sicher sein, ob er mit einem Träger (oder gar Epileptiker) züchtet oder nicht. Selbst ein Dalmatiner, der bereits in der Zucht verwendet wurde, kann in hohem Alter an Epilepsie erkranken. Es kann vorkommen, dass die Krankheits-Gene über mehrere Generationen unbemerkt verschleppt wurden. Dieses macht es für Züchter so schwer, diese Krankheit zu bekämpfen. (Hannes Lohi, 21.03.2007)

Auch wurde über das Auftreten von idiopathischer Epilepsie bei Dalmatinern in Outcross-Verpaarungen (Europa-USA) berichtet.

Während einer Tagung der Vertreter der europäischen Dalmatiner-Rasseklubs (Zagreb, Juni 2007) wurde in einer Powerpoint-Präsentation dieses Projekt präsentiert.

Es ist ein hervorragendes Beispiel, dass schon alleine das Sammeln von Basisinformationen wichtige Erkenntnisse liefern kann.

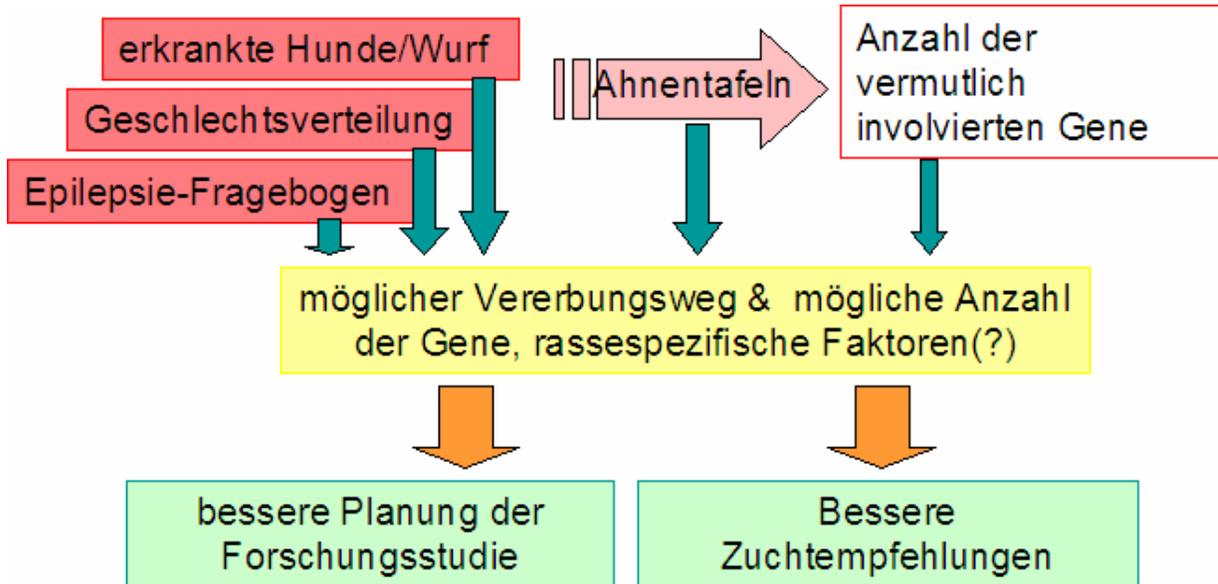


(Quelle: EDIAL Homepage: <http://www.epidal.dalmatiner.org>)

Genereller Ablauf der Studien

Ahnentafelnetzwerke und Blutproben

Informationen über erkrankte Tiere und deren Verwandte (auch weit zurückliegende Vorfahren), über die Anzahl erkrankter Hunde in einem Wurf sowie über das Geschlecht erkrankter Hunde helfen Prof. Dr. Lohi die Art und Weise des Erbganges besser abschätzen zu können. Er kann so eine Idee bekommen, um wie viele Gene es sich handeln könnte und wie sie weitergereicht werden könnten, und kann so seine Untersuchungen genauer planen.



Aus den Blutproben wird das Erbmaterial, die DNA, isoliert. Ein Teil der DNA Probe wird zur Genlokalisierung verwendet, der Rest wird in der DNA Bank der Universität Helsinki gelagert. Durch den Vergleich der DNA von erkrankten Hunden und der DNA von gesunden Hunden werden Krankheits-Gene aufgefunden. Wurfgeschwister sind die am engsten verwandten Hunde. Deshalb arbeitet das Forschungsteam mit so genannten "Geschwisterpaaren" (DNA eines erkrankten Hundes + DNA eines gesunden Wurfgeschwisters). Es wird ein Minimum von 20 Geschwisterpaaren benötigt. Auch polygene Erbgänge können mit den neusten Methoden der Biotechnologie (SNP Gen-Chip Technologie) aufgeschlüsselt werden.



Affymetrix Gen-Chip (Copyright: Affymetrix, <http://www.affymetrix.com>)

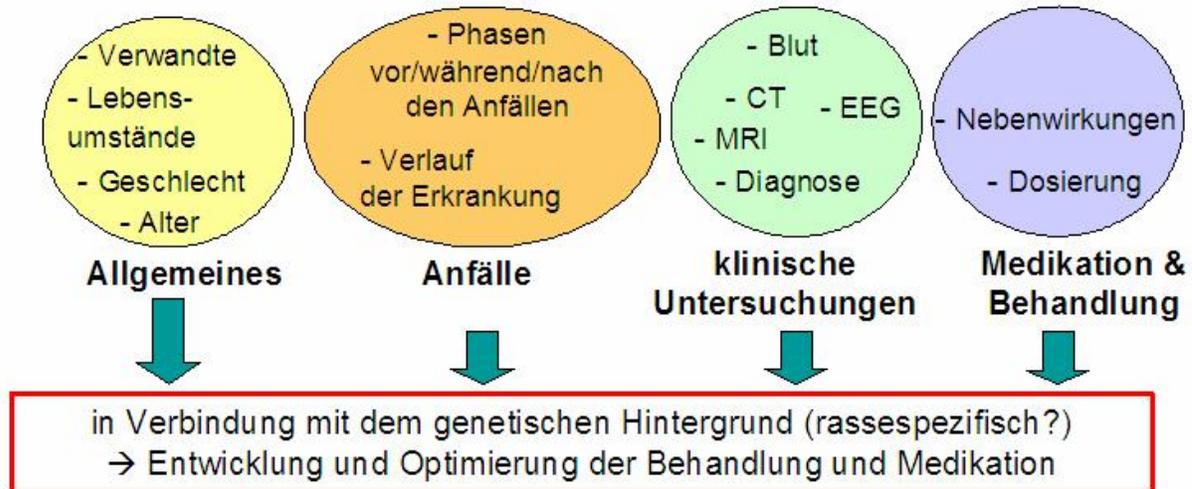
Ist das Gen/sind die Gene einmal entdeckt, so wird Prof. Dr. Lohi an Hand der Ahnentafeln potentielle Träger testen. Somit ist das Ahnentafelnetzwerk ein unerlässliches Werkzeug zur Entwicklung eines Gentestes.

Epilepsie-Fragebogen

Jeder Besitzer eines an Epilepsie erkrankten Hundes wird gebeten, einen umfangreichen Fragebogen aus zu füllen, welche folgende Themen beinhaltet:

Allgemeine Informationen zum Hund (Alter, Geschlecht, etc.), allgemeine Fragen zur Epilepsie (Zeitpunkt der Erkrankung, erkrankte Verwandte etc.), Fragen zu den Anfällen an sich (Phasen vor, während und nach den Anfällen), Fragen zu durchgeführten klinischen Untersuchungen und dem allgemeinen Gesundheitszustand des Hundes, sowie Fragen zur medikamentösen Behandlung und den Lebensumständen. Auch um eigene Erfahrungen mit der Krankheit und deren Verlauf wird gebeten.

→ EPILEPSIE-FRAGEBOGEN



Die Krankheitsbilder der einzelnen Hunde werden in Bezug gesetzt zum genetischen Hintergrund somit werden verschiedene Formen der Epilepsie unterschieden. Dadurch kann die Therapie optimiert werden. Die Epilepsie-Gene der einzelnen Hunderassen werden miteinander verglichen. Einige Krankheits-Gene sind Rasse-übergreifend, andere rassespezifisch. Alle entschlüsselten Epilepsie-Gene sämtlicher Hunderassen werden mit dem Erbgut des Menschen verglichen.

Erwartungen

Die Erwartungen, die an diese Epilepsie-Studien gestellt werden sind: Informationen zur Häufigkeit von Epilepsie innerhalb einer Rasse, die Erweiterung des Verständnisses der unterschiedlichen Formen von Epilepsie, das Aufzeigen rassespezifischer Faktoren, das Erlangen von Erkenntnissen über den Vererbungsweg (rassespezifisch oder nicht) und daraus resultierende mögliche Zuchttempfehlungen. Zudem können auf Grund der Epilepsie-Fragebögen Faktoren herausgefiltert werden, so dass Medikation, Behandlung und Umwelteinflüsse optimiert werden können. Das Endziel ist natürlich ein Gentest, welcher es ermöglicht, Träger und Nicht-Träger eindeutig zu identifizieren und den Genpool so breit wie möglich zu halten.

Wie Sie in Deutschland helfen können

Blutspenden

Um das Gen(die Gene) lokalisieren zu können, benötigt das Forschungsteam weitere Blutproben von Hunden aller Rassen, die mit idiopathischer Epilepsie diagnostiziert wurden, inklusive Blut von Wurfgeschwistern, welche nicht erkrankt sind, und wenn möglich beider Eltern. Blutproben aus dem Ausland (=weit entfernte Verwandtschaft) erleichtern die Auffindung der Krankheits-Gene.

Besonders gefragt sind Blutproben aus folgenden Rassen: Dalmatiner, Schipperke und Kromfohrländer (Prof. Dr. Hannes Lohi, 20.11.2007).

Datenschutz

Alle Info dient ausschließlich dem Zweck, dem Forschungsteam Einblicke in den Erbgang und Krankheitsverlauf der Epilepsie in den einzelnen Rassen zu geben. Nur so kann der genetische Hintergrund dieser grausamen Krankheit verstanden werden und die Krankheit selber durch einen einfachen Gentest vermeidbar werden.

Kein (Rasse)Klub und keine Person außerhalb des Forschungsteam wird erfahren, welche Hunde/Züchter in dieser Studie involviert sind.

Finanzielle Unterstützung

Die finnische Stiftung zur Unterstützung der Erforschung von Erbkrankheiten, PeSaTu, hat die Aufgabe, genetische Forschungsstudien bzgl. der Erbkrankheiten in Rassehunden zu finanzieren, zu betreuen und zu unterstützen und auf deren Notwendigkeit aufmerksam zu machen. Sie können eine einmalige Geldspende an die Stiftung PeSaTu zu tätigen, oder der Stiftung durch einen jährlichen Mitgliedsbeitrag bei zu treten.

Weitersagen ist erwünscht!

Bitte leiten Sie diese Info an solche Personen weiter, die bereit sind zu helfen, die in der Lage sind zu helfen, und an Personen, die etwas bewirken können. Informieren sie die Besitzer von Hunden, die an Epilepsie erkrankt sind über diese Studie. Es ist leider so, dass diese Besitzer oftmals Schwierigkeiten haben, offen über die Krankheit ihres Hundes zu reden, und dass diese Personen nur schwer via Züchter, Rasseklubs oder Internetforen erreichbar sind.

Kontakt:

Weitere Informationen sowie die Anleitungen zum Versenden von Blutproben, den Fragebogen zum Krankheitsverlauf, sowie die Möglichkeit zur finanziellen Unterstützung erhalten Sie auf der Internetseite des Epilepsie-Projektes bei Dalmatinern <http://www.epidal.dalmatiner.org/> oder von der in Finnland lebenden Deutschen und Mitbegründerin des EPIDAL Projektes:

Bettina Hutz, Tel: 00358 41 5483030, Email: epidal@dalmatiner.org

Infos und Anleitungen in Englischer Sprachen entnehmen Sie von der Internetseite des Forschungsteams:

<http://www.koiriangeenit.fi>

„Wir wünschen uns eine offene und fruchtbare Zusammenarbeit mit Hundebesitzern, Hundezüchtern und Hundeliebhabern und wissen jeden Beitrag zum Erfolg dieser Studie zu schätzen.“

(Prof. Dr. Hannes Lohi)

Email: hannes.lohi@helsinki.fi

Text und Grafiken: Bettina Hutz

Mit freundlicher Genehmigung: Prof. Dr. Hannes Lohi, Universität Helsinki

Korrektur: Prof. Dr. Irene Sommerfeld-Stur, Universität Wien