

## Interpretation der LEMP Gentestergebnisse (Oktober 2020)

Wir benutzen den Buchstaben D für die mutierte Form des LEMP Gens und den Buchstaben N für die normale Form des LEMP Gens. Die Kombination der N- oder D-Kopien eines Hundes wird als sein Genotyp bezeichnet. Die drei möglichen Genotypen sind unten aufgeführt.

**LEMP-N/N:** Ihr Hund ist **frei** von der LEMP-Mutation für Leukoenzephalomyelopathie. Das bedeutet, dass Ihr Hund zwei normale Kopien des untersuchten Gens hat. Das wird auch als homozygot normal bezeichnet. Hunde mit dem LEMP-N/N Genotyp entwickeln keine Leukoenzephalomyelopathie, deren Ursache diese Mutation ist. Sie können aber unter Umständen an einer anderen neurologischen Erkrankung leiden (z.B. Polyneuropathie, Diskopathie, unbekannte Form der Leukoenzephalomyelopathie). Ein LEMP-frei Hund kann keinen LEMP-D/D Nachkommen haben.

**LEMP-D/N:** Ihr Hund ist **Träger**. Das bedeutet, dass er eine normale Kopie sowie eine mutierte Kopie des untersuchten LEMP Gens hat. Das wird auch als heterozygot bezeichnet. Hunde mit dem LEMP-D/N Genotyp entwickeln keine Leukoenzephalomyelopathie, deren Ursache diese Mutation ist und haben auch kein höheres Risiko daran zu erkranken. Sie können aber unter Umständen an einer anderen neurologischen Erkrankung leiden (z.B. Polyneuropathie, Diskopathie, unbekannte Form der Leukoenzephalomyelopathie). LEMP-Träger werden an etwa die Hälfte ihrer Nachkommen die mutierte Form des Gens weitergeben.

**LEMP-D/D:** Ihr **betroffener** Hund hat zwei Kopien des mutierten LEMP Gens. Das wird auch als homozygot betroffen bezeichnet. Betroffene Hunde entwickeln die neurologische Erkrankung im Durchschnitt im Alter von 3.4 Jahren. Die klinischen Anzeichen sind durch sich langsam verschlechternde Ganganomalien gekennzeichnet, insbesondere durch spontanes Überköten, Nachschleifen der Pfoten und Hypermetrie der Vordergliedmassen. LEMP-betroffene Hunde werden eine Kopie dieser Mutation an alle ihre Nachkommen weitervererben.

### Weitere Informationen zu LEMP

Der LEMP Gentest ist ein sogenannter direkter Gentest. Das bedeutet, die ursächliche spezifische DNA-Sequenzveränderung im *NAPEPLD* Gen wird direkt nachgewiesen. Indirekte Gentests, sogenannte Markertests, suchen nach DNA-Markern, die weit vom wahren Krankheitsgen entfernt sein könnten. Diese Art des Gentests, ist eventuell weniger zuverlässig als ein direkter Gentest.

Die LEMP Mutation wird autosomal rezessiv mit unvollständiger Penetranz vererbt. Rezessiv bedeutet, dass zwei Kopien der LEMP-Mutation erforderlich sind, um Krankheitssymptomen zu zeigen. Unvollständige Penetranz bedeutet, dass diese Hunde (LEMP-D/D) im Einzelfall auch lange oder für immer unauffällig bleiben. Es ist nicht möglich vorauszusagen, welche LEMP-D/D Tiere Krankheitssymptome entwickeln werden und welche nicht. Bei Hunden, die bereits in jungen Jahren Symptome zeigen, verschlechtern sich diese oft rasch und betroffene Tiere werden in der Regel mit zwei Jahren eingeschläfert. Nur Anpaarungen von LEMP-D/N Träger oder LEMP-D/D betroffenen Tieren erzeugen Welpen mit schwerer, jung einsetzender Leukoenzephalomyelopathie, die durch das mutierte LEMP Gen verursacht wird.

Daten aus unserer Forschungspopulation weisen darauf hin, dass LEMP-D/D Hunde eine um mindestens 3 Jahre geringere Lebenserwartung haben als der Rasse-Durchschnitt. Betroffene Hunde zeigen entsprechende grobe Läsionen in der weissen Substanz des Rückenmarks, während periphere Nerven- und Muskelbiopsien unauffällig sind. Die Wirbelsäulenreflexe betroffener Hunde sind meist normal. Im fortschreitenden klinischen Verlauf der Krankheit können betroffene Hunde innerhalb weniger Monate zunehmend immobil werden.

## Zuchttempfehlungen

Wie bei vielen Erkrankungen des Zentralnervensystems gibt es keine wirksame Behandlung für LEMP. Da der Hund in den meisten Fällen keine Schmerzen hat, aber in seiner Lebensqualität stark eingeschränkt ist, wird den Besitzern empfohlen, einen Tierarzt um Rat zu fragen.

LEMP ist eine rezessiv vererbte Form der Leukoenzephalomyelopathie. **Im Allgemeinen sollten LEMP-D/D Hunde nicht zur Zucht eingesetzt werden.** Wir empfehlen, Verpaarungen zu vermeiden, die das Potenzial haben, LEMP-betroffene (D/D) Nachkommen zu erzeugen. In unserer globalen Biobank, die mehr als 9,000 Leonberger inkludiert, sind ~15% LEMP-D/N Träger. Ein sofortiger absoluter Zuchtausschluss aller LEMP-D/N Hunde könnte negative Folgen für die genetische Vielfalt der Rasse haben. **Träger der LEMP Mutation (D/N) können gefahrlos zur Zucht eingesetzt werden, solange sie mit LEMP-N/N Tieren angepaart werden.**

Bei der Zuchtplanung von Leonbergern müssen die LPN1, LPN2, LPPN3, und LEMP Genotypen berücksichtigt werden. Es sollten keine betroffenen Hunde (LPN1-D/D, LPN2-D/N & LPN2-D/D, LPPN3-D/D, LEMP-D/D) gezüchtet werden. Bei jeder zukünftigen Anpaarung sollte zuvor überprüft werden, ob zumindest eines der beiden zukünftigen Elterntiere LEMP-frei (N/N), LPN1-frei (N/N) und LPPN3-frei (N/N) ist, sowie beide Eltern LPN2-frei (N/N) sind.

## Schlusswort

Wir konnten eine ursächliche genetische Mutation für eine Form von Leukoenzephalomyelopathie in Leonbergern identifizieren. Obwohl alle von LEMP betroffenen Leonberger bisher LEMP-D/D getestet wurden, ist es wichtig, daran zu erinnern, dass dieser LEMP-Test nur für diese Form der Leukoenzephalomyelopathie diagnostisch ist. Daher ist es immer noch möglich, dass aus einer Verpaarung von zwei Hunden, die beide N/N auf die LEMP-Mutationen getestet wurden, Nachkommen an Leukoenzephalomyelopathie erkranken die eine bisher unbekannte genetische Ursache hat. Dennoch kann der LEMP-Test diese schwere Form der Leukoenzephalomyelopathie zuverlässig nachweisen und die Gesamthäufigkeit dieser neurodegenerativen Erkrankung bei der Rasse deutlich senken. **Daher empfehlen wir auch, dass beide Hunde eines Zuchtpaares, unabhängig vom Genotypen, frei von jeglichen Anzeichen einer neurologischen Erkrankung sein müssen.**

Die Tabelle zeigt alle möglichen LEMP Genotypwahrscheinlichkeiten, die ein Welpe in einem Wurf aus der angegebenen Verpaarung den Genotyp N/N, D/N oder D/D haben kann. **Von allen rot dargestellten Verpaarungen, die einen LEMP-betroffenen Hund hervorbringen oder aus einem solchen bestehen, wird abgeraten!**

LEMP Genotypen der Eltern	Wahrscheinlichkeit für LEMP-N/N Welpen	Wahrscheinlichkeit für LEMP-D/N Welpen	Wahrscheinlichkeit für LEMP-D/D Welpen
N/N × N/N	100%	0%	0%
N/N × D/N	50%	50%	0%
N/N × D/D	0%	100%	0%
D/N × D/N	25%	50%	25%
D/N × D/D	0%	50%	50%
D/D × D/D	0%	0%	100%