

Bern, 01.07.2014

## **Test genetico per la polineuropatia ereditaria nel Leonberger 2.0**

Molti Leonberger sono soggetti a malattie neurologiche collettivamente conosciute col nome di polineuropatie. I cani affetti tipicamente sviluppano lentamente una crescente intolleranza all'esercizio fisico, anomalie nell'andatura quali un passo esageratamente innalzato, specialmente negli arti posteriori, e spesso in questi ultimi è riportata usura dei muscoli. Inoltre, i cani affetti hanno spesso un respiro rumoroso, alterazioni nell'abbaiare, o persino difficoltà di respirazione a causa del coinvolgimento della laringe e delle pieghe laringee nella gola. Infine, la malattia può progredire ad un punto tale che il cane non è più in grado di supportare il suo stesso peso.

Una forma ereditaria di polineuropatia, denominata "polineuropatia del Leonberger di tipo 1" (LPN1), è stata caratterizzata geneticamente nel 2010 dalle Università del Minnesota, Bern, e California-San Diego, ed un test genetico a tale riguardo è stato subito messo a punto. Il test LPN1 identifica cani che hanno una grave forma della malattia che inizia intorno ai 4 anni di età (in media a 2 anni). La mutazione LPN1 ha molto probabilmente un' ereditarietà autosomica recessiva. In altre parole, un cane deve avere due copie della mutazione LPN1 (cioè un genotipo LPN1-DD) per sviluppare questa forma della malattia, che spiega approssimativamente il 20% di tutti i casi diagnosticati di polineuropatia nel Leonberger.

**Siamo molto lieti di annunciare che una nuova analisi genetica dei Leonberger con polineuropatia non attribuibile alla mutazione LPN1 ha identificato una nuova mutazione, chiamata LPN2, altamente associata con la condizione, e con estrema probabilità causativa della polineuropatia.**

LPN2 sembra spiegare approssimativamente il 25% di tutti i casi di polineuropatia; quindi, assieme a LPN1 abbiamo ora dei test in grado di spiegare nel loro complesso circa il 50% di tutti i casi diagnosticati di polineuropatia nella razza.

Diversamente da LPN1, LPN2 è una condizione dominante, questo significa che basta possedere una sola copia della mutazione (ad esempio, un genotipo LPN2-DN, ma anche un genotipo omozigote come LPN2-DD) per sviluppare la polineuropatia.

Questo ha serie conseguenze per gli allevatori, dato che metà dei discendenti di un cane LPN2-DN erediterà l'allele mutante D e sarà quindi geneticamente predisposto alla polineuropatia.

A complicare le cose si aggiunge il fatto che l'età in cui si cominciano a manifestare i segni clinici nei cani LPN2 affetti varia da 1 a 10 anni (la media è 6 anni), con l'80% dei cani affetti dal genotipo LPN2 che mostra segni clinici della polineuropatia all'età di otto anni. Tutto ciò ha anche conseguenze serie per gli allevatori, in quanto i cani geneticamente predisposti potrebbero sviluppare i segni della malattia molto tardi nella loro vita, oppure non svilupparli affatto.

Le università del Minnesota e di Bern cominceranno ad offrire il test genetico per la mutazione LPN2, assieme al test per la LPN1, **a cominciare dal 15 Luglio 2014** (per maggiori dettagli, vedere di seguito). In questo momento suggeriamo che tutti i cani da riproduzione siano testati sia per LPN1 che per LPN2.

Per quanto riguarda LPN1 continuiamo a suggerire di evitare accoppiamenti che possano produrre cani LPN1-DD – questi hanno un'alta probabilità di nascere da un accoppiamento di due genitori LPN1-DN. Un solo genitore LPN1-DN, e l'altro LPN1-NN, garantirà che non nascano cuccioli LPN1-DD.

Analizzando i campioni di sangue di un gruppo di più di 4,000 Leonbergers, che sono stati spediti presso il nostro laboratorio sin dalla scoperta della mutazione LPN1, solo l'1% circa è risultato essere DD e ben un 15% essere DN, quindi far riprodurre solo cani LPN1-NN non potrebbe essere possibile senza influenzare avversamente molte linee desiderabili della razza.

La situazione con LPN2 è ben differente: in media il 50% dei cuccioli di un cane che sia solo LPN2-DN sarà LPN2-DN, ed il 75% dei cuccioli discendenti da due genitori LPN2-DN risulterà essere LPN2-DN o persino LPN2-DD! In questo caso suggeriamo un l'approccio ben più aggressivo, cioè direttamente escludere dalla selezione per la riproduzione cani LPN2-DN (o LPN2-DD).

Possiamo anche ricordare che un numero relativamente basso di cani è portatore degli alleli D sia per LPN1 che LPN2, dato che queste due mutazioni sono posizionate su differenti cromosomi e perciò trasmesse indipendentemente l'una dall'altra, e che nessuna di esse è legata al sesso. Inoltre, solo il 5% circa di tutti i Leonbergers è portatore la mutazione LPN2, quindi la frequenza dei portatori della mutazione è circa 3-4 volte più bassa che per la mutazione LPN1.

Infine, invitiamo a ricordare che questi test sono in grado di diagnosticare solamente due dei possibili fattori di rischio genetico per la polineuropatia, e che quindi prole affetta da polineuropatia può risultare anche dall'accoppiamento di cani che siano identificati da questi test come non portatori di queste mutazioni.

## Riassunto dei test LPN1 e LPN2

	Ereditarietà	Genotipi Suscettibili	Età di inizio	Nota sull'ereditabilità
<b>LPN1</b>	Autosomica recessiva	LPN1-DD	< 4 anni	Entrambi i genitori devono possedere un allele LPN1-D per produrre cuccioli affetti.
<b>LPN2</b>	Autosomica dominante	LPN2-DN; e LPN2-DD	1 – >10 anni	Un solo un genitore, dotato di un singolo allele LPN2-D, è sufficiente per produrre cuccioli affetti.

### Istruzioni per ordinare i tests genetici per LPN1 e LPN2 in Europa

Per ogni test genetico è necessario un campione di sangue in EDTA di 2-5 ml, dell'animale da esaminare. Sugeriamo l'uso di provette di plastica. I campioni di sangue dovrebbero essere spediti presso il nostro laboratorio in un pacco imbottito tramite posta normale. I pacchi devono arrivare entro 3-4 giorni dalla raccolta dei campioni. Il modulo per effettuare l'ordine può essere scaricato qui: [http://www.vetsuisse.unibe.ch/genetic/content/service/dog/index\\_eng.html](http://www.vetsuisse.unibe.ch/genetic/content/service/dog/index_eng.html)

Preghiamo di inviare i campioni assieme al modulo a:

Institut für Genetik, „LPN test“, Bremgartenstrasse 109°, CH-3001 Bern

Il prezzo di un singolo test (che sia LPN1 che LPN2) per ciascun campione è 110 CHF o 85 euro; nondimeno, il prezzo da pagare per fare effettuare *entrambi* i test per ciascun campione è **150 CHF** or **125 euro**. I risultati sono disponibili entro 2-8 settimane.

Se sangue è già stato spedito in precedenza per il test LPN1, il test per LPN2 può essere eseguito sullo stesso campione per **50 CHF** or **40 euro** in seguito a pagamento presso il conto dell' istituto di Genetica dell'Università di Bern: **CH530900000603151885**, BIC: **POFICHBE** (Postfinance, CH-3030 Bern).

Preghiamo di menzionare il lab ID nel pagamento onde facilitare il riconoscimento del proprietario (LBnr, presente nella risposta precedentemente inviata). Presa visione della ricevuta del Vostro pagamento spediremo i risultati per il test per LPN2 via by E-Mail o posta regolare.

I proprietari di cani che spediscono un campione di sangue di un cane affetto da malattie neurologiche, assieme a esami neurologici o risultati della biopsia, possono ricevere i risultati per i test per LPN1 e LPN2 gratuitamente.