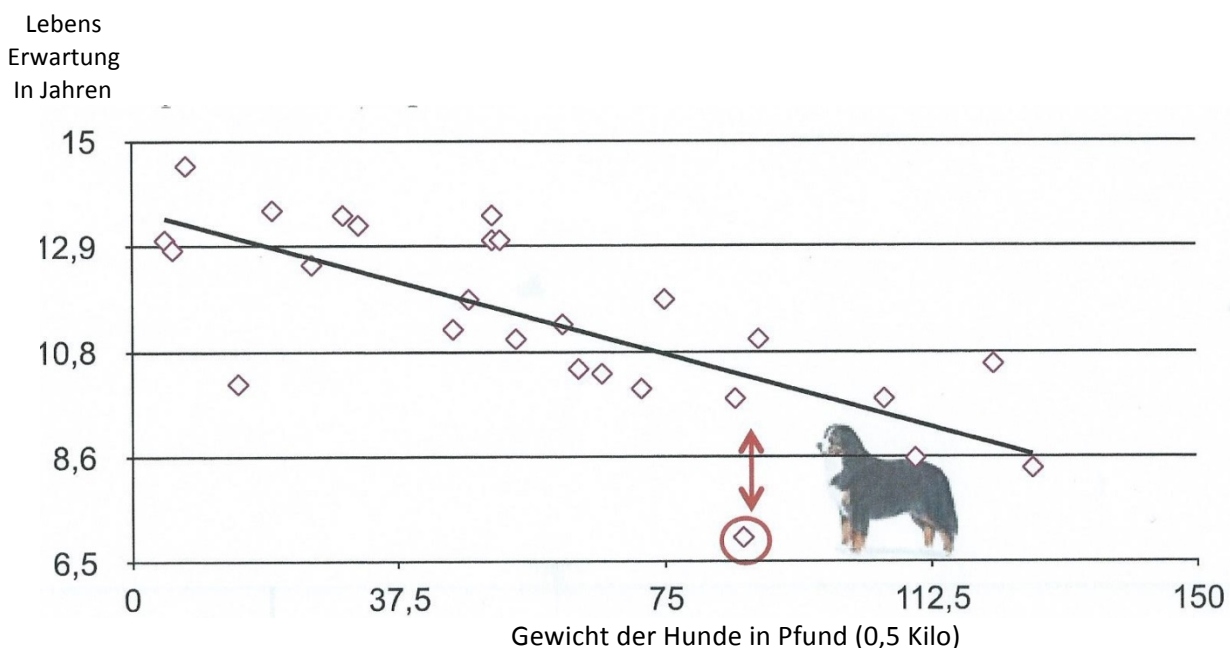


## Histiocytäres Sarkom HS (früher Maligne Histiozytose) Rückblick und neueste Erkenntnisse

Das Histiocytäre Sarkom (HS) ist eine sehr aggressive Art eines Krebses, der die Histiocyten befällt, diese Histiocyten sind Zellen, die für das Immunsystem äußerst wichtig sind. Der Krankheitsverlauf ist extrem rasant, die durchschnittliche Lebenszeit nach der Diagnose beträgt 49 Tage !

HS ist bei Hunden normalerweise sehr selten, leider sind aber die Berner Sennenhunde besonders stark betroffen, 20 – 25% der Berner sterben an HS ! Und HS ist eine „polygene“ Erbkrankheit, das heißt, die Mutationen mehrerer Gene wird werden an die Nachkommen vererbt.

HS ist die Ursache dafür, dass die Lebenserwartung der Berner Sennenhunde weit unter dem zu erwarteten Wert von 10,6 Jahren aus der Relation des Körpergewichtes zur Lebenserwartung liegt. Das unten gezeigte Diagramm zeigt noch eine Lebenserwartung der BS von 6,8 Jahren aus einer Studie aus dem Jahr 1996, sie ist in den letzten Jahren aber auf über 8 Jahre (Schweizer Studie 2014) gestiegen.



Der Wunsch, HS wirksam mit züchterischen Maßnahmen zu bekämpfen, führte die internationale Bernerwelt mit Genetikern auf der ganzen Welt zusammen. Natürlich bringt diese Forschung auch verwertbare Erkenntnisse für die Humanmedizin:

- Canine Genetics Team, Catherine André, Benoit Hedan et al., CNRS Rennes, France
- The Cancer Genetics Branch, National Institute of Health, Elaine Ostrander, Bethesda, Maryland, USA
- North Carolina State University Vet School, Matthew Breen, Raleigh, North Carolina, USA
- Michigan State University Vet School, Vilma Yuzbasiyan-Gurkan, Detroit, Michigan, USA
- Antagene, Anne Thomas, Caroline Dufaure de Citres, Lyon, France
- French Vet School, Jerome Abadie, Patrick Devauchelle, Nantes, France
- Berner Grande Garde, Alle Berner-Klubs, die viel Geld gespendet haben
- Alle Züchter und Hundebesitzer, die Blutproben und Wangenabstriche geschickt haben

Seit dem Jahr 2002 wurden 3000 Blutproben und 300 Wangenabstriche gesammelt und es wurden die genetischen Variationen der Genome der Hunde in Hinblick auf HS analysiert. Das Ziel dieser so genannten „genomweiten Assoziationsstudie“ (GWAS – Genome-Wide Association Study) war es, eine bestimmte Ausprägung eines Gens (Allele) zu identifizieren, welche bei Hunden mit HS auftreten. Dabei wurden nicht die Gene direkt untersucht, sondern vordefinierte DNA-Abschnitte, auch Marker oder SNP (Single Nucleotide Polymorphism) genannt.

Im Jahr 2012 beschloss das Canine Genetics Team aus Rennes in Zusammenarbeit mit Antagene einen „Genetischen Risikotest“ zu entwickeln. Basierend auf die oben erwähnten GWAS-Daten sind Genänderungen in 140 Markern (SNP) an der Entwicklung von HS beteiligt, mit einer weiteren Gentyisierung von 1081 französischen Bernern wurden 9 Marker identifiziert, die am meisten mit dem Risiko der HS-Entwicklung verbunden sind.

**Der Histo Pre-Test von Antagene teilt die Hunde in 3 Gruppen ein:**

- A – Index
- B – Index
- C - Index



**A: Diese Hunde haben die 4-fach höhere Chance, am Histo-Sarkom NICHT zu erkranken**

**B: NEUTRAL**

**C: Diese Hunde haben die 4-fach höhere Chance, am Histo-Sarkom zu erkranken. Das Risiko, dass DNA-Abschnitte, die mit HS verbunden sind, an die Nachkommen weitergegeben werden, ist stark erhöht.**

**Nicht alle Hunde mit dem C-Index werden das Histo-Sarkom entwickeln**

**Nicht alle Hunde mit dem A-Index werden gesund bleiben**

Antagene hat bis jetzt über 1700 Berner getestet. Die Indexverteilung dieser Hunde ist so:

**23% A – Index Hunde**

**45% B – Index Hunde**

**32% C – Index Hunde**

Interessehalber im Vergleich dazu die Indexverteilung unserer Hunde, die älter als 10 Jahre wurden:

**47% A – Index Hunde ( Doppelter Anteil als Durchschnitt )**

**37% B – Index Hunde ( Ähnlicher Anteil wie Durchschnitt )**

**16% C – Index Hunde ( Halber Anteil als Durchschnitt )**

**Züchter sollen weiterhin mit Hunden mit C-Index züchten**

**Verpaarungen aber nur mit geeigneten Hunden mit A oder B-Index**

**Erhalten Sie die Genvielfalt !**

Um HS bei der Berner Sennenhunderasse zurückzudrängen, müssen jene Verpaarungen ausgesucht werden, die die besten Ergebnisse für die nächsten Generationen bringen. In Zusammenarbeit mit dem französischen Schwesternklub AFBS wurden untersucht, welche Indizes von Elterntiere an ihre Welpen weitergegeben werden. Dabei wurden folgende Tatsachen festgestellt:

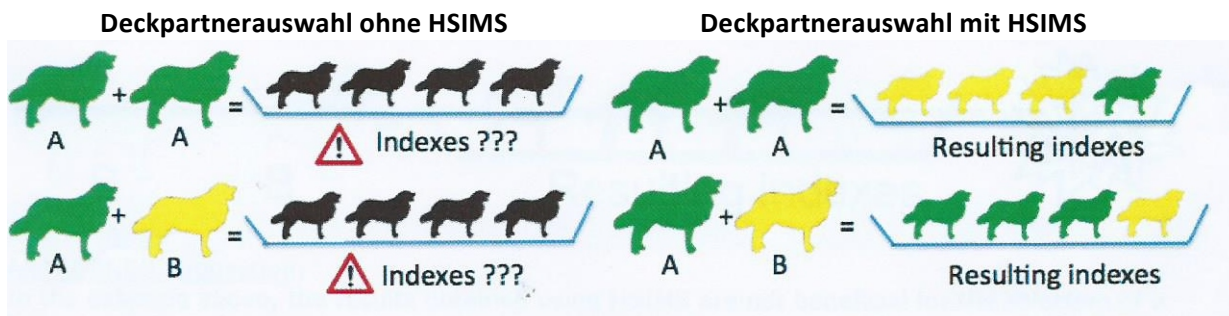
- **Sehr oft korrespondieren die Indizes der Welpen mit denen der Elterntiere**
- **Manchmal haben Welpen aus A und A Verpaarungen den Index C**
- **Manchmal haben Welpen aus C und C Verpaarungen den Index A**
- **2 Verpaarungen von Tieren mit identischen Indizes können verschiedene Indexverteilungen bei den Welpen bringen:**
  - Eine B mit C Verpaarung brachte 1 B und sonst nur C Welpen !**
  - Eine andere B mit C Verpaarung brachte 1 A, 1 C und sonst nur B Welpen !**
- **Diese Vererbung erinnert mich sehr an die Vererbung der Hüftdysplasie (HD)**

**Um den geeigneten Paarungspartner zu finden, entwickelte Antagene zusammen mit den Canine Genetics Team der Uni Rennes ein Computerprogramm, das die Verteilung der Indizes der Welpen bei Verpaarungen berechnet, es heißt „Histiocytic Sarcoma Index Mate Selection“ HSIMS.**

Das HSIMS kalkuliert für eine Verpaarung die Indexverteilung in der nächsten Generation unter Berücksichtigung aller HS-genotypischen Möglichkeiten, das sind bis zu 20.000 Möglichkeiten pro Verpaarung. Das HSIMS Ergebnis ist gültig für die eine, spezielle Verpaarung. Dafür müssen nur der Rüde und die Hündin HS getestet sein! HSIMS erlaubt dem Züchter:

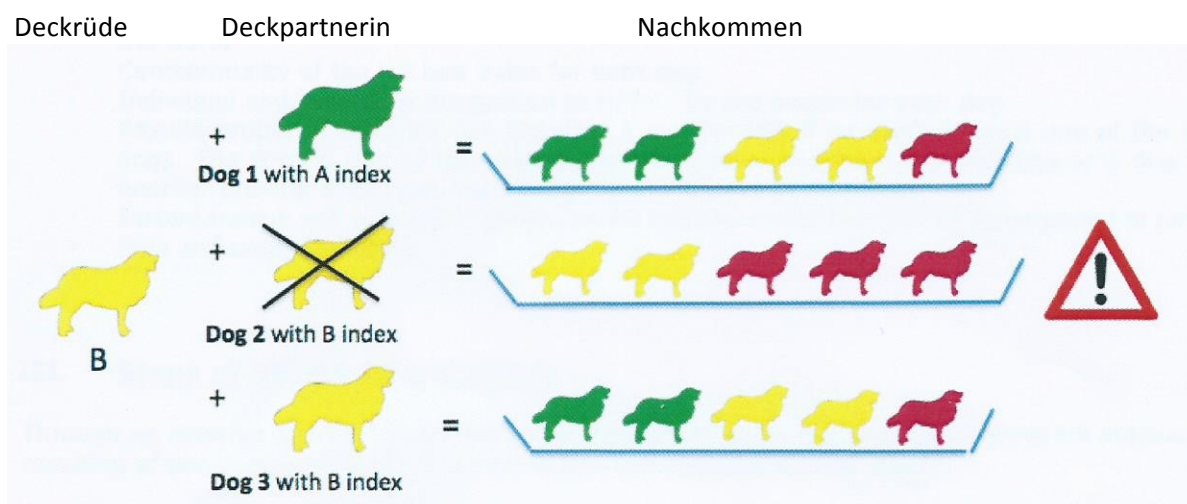
- Die Verpaarung zu finden, die die besten Indizes hervorbringt
- Die Auswahl der besten Partnerin für einen Zuchtrüden zu treffen
- Die beste Verpaarungsmöglichkeit für C-Index Hunde zu finden
- Risiko – Verpaarungen zu vermeiden

**Die Verpaarung finden, die die besten Indizes hervorbringt:**



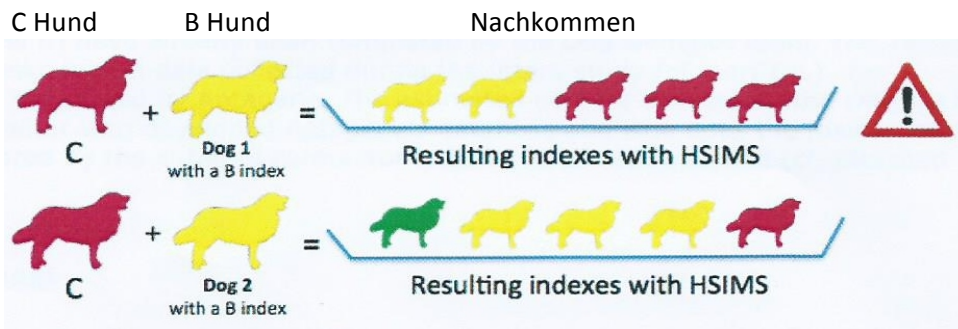
Ohne HSIMS weiß man nicht, wie die HS Index-Verteilung bei den Nachkommen aussieht. Mit HSIMS sieht man, dass eine Verpaarung des A-Index Hundes mit einem B Hund ein besseres Ergebnis bringt als mit einem A Hund!

**Die Auswahl der besten Partnerin für einen Zuchtrüden treffen:**



Im o.a. Beispiel zeigt HSIMS bei der zweiten Verpaarung den größten Anteil an C-Index Nachkommen. Die Verpaarung 1 mit den A-Index Hündin und die Verpaarung 3 mit der B Hündin bringen die selbe Verteilung, aus diesen beiden Verpaarungen kann der Züchter nach anderen Kriterien wie Körperbau oder Wesen den Zuchtpartner auswählen.

## Die beste Verpaarungsmöglichkeit für C-Index Hunde zu finden:



Hier zeigt HSIMS eindeutig, dass die 2. Verpaarung ein viel besseres Ergebnis bringt als die 1. Verpaarung.

## Risiko – Verpaarungen vermeiden:



Das Ergebnis von HSIMS zeigt, dass diese Verpaarung statistisch gesehen sehr viele C-Index Hunde bringt. Der Züchter soll eine andere Verpaarung suchen.

## Die Funktionsweise vom HSIMS:

- Internationale Datenbank mit direktem Zugriff für Berner Sennenhund Züchter weltweit
- Strengste Vertraulichkeit der HS Test Indizes jedes Hundes
- Eintragung in das HSIMS individuell und stornierbar durch den Besitzer des Berners
- Der Benutzer kann eine Verpaarung nur simulieren, wenn er mindestens einen der Verpaarungspartner besitzt. Der zweite Hund kann entweder dem gleichen Züchter gehören oder einem anderen Züchter, der den Hund in das HSIMS eingetragen hat
- Sofortige und automatische Online-Ergebnisse mit der Möglichkeit der Herunterladung in pdf-Format
- Kostenfreie und unlimitierte Benutzung

## Wie weit ist HSIMS schon entwickelt:

- Entwicklung der Index-Kalkulation: Eine mathematische Formel zur Definition aller Indizes von direkten Nachkommen einer Verpaarung zweier Hunde, die Antagene HS getestet sind, existiert!
- Überprüfung (Validierung) der Formel: Die Formel wurde mit realen Daten überprüft!
- Spezifikation der WEBSITE: Definition der notwendigen Bestandteile, um die Funktionsvoraussetzungen für alle HS getesteten BS Züchter und Besitzer zu gewährleisten. Muss noch erledigt werden!
- Entwicklung der WEBSITE: Verwirklichung der Website-Spezifikationen, erfordert das Engagement eines professionellen Programmierers. Muss noch erledigt werden!

Um die letzten zwei Entwicklungsschritte von HSIMS zu unterstützen, wird der VSSÖ EUR 300,00 spenden, der Großteil der Kosten wird von US-Amerikanischen BS Züchtern und Besitzern aufgebracht.