



## Das Aus für den Gentest in der CU-Forschung

Artikel zum Ende der CU Forschung in Bern  
von Dr. Ulrich Merschbrock

Ich erhielt am 22.02.2024 von Prof. Leeb aus Bern eine umfangreiche Mail, in der er mir mitteilen musste, dass er die Forschung nach einem Gentest für die Cystinurie beim Irish Terrier (IT) und Kromfohlrländer (KF) wegen absolut fehlender Erfolgschancen einstellen wird. Aufgrund des fehlenden Erkennungsunterschied zwischen einem gesunden und erkrankten Rüden ist es für ihn unmöglich, mit dem bestehenden Forschungsansatz aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Er bedankt sich bei allen Mitforschenden und den mitarbeitenden Hundebesitzern und Zuchtstätten, ist über diesen Schlusstrich auch nicht begeistert, sieht sich aber aufgrund der Sachlage zu diesem Schritt gezwungen.

Auch nach meiner gewaltigen Anstrengung in den letzten beiden Jahren, einem neuen Forschungsansatz, einem Versuch einer anderen Zuordnung von phänotypischen Merkmalen, der Akquirierung von neuen Probanden und der Nachbearbeitung und Einordnung von schon vorhandenen Blutproben, wurden leider keinerlei neue Erkenntnisse gewonnen. Bei dieser letzten genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) wurden fast 300 Hunde sorgfältig phänotypisiert.

Es wurden von beiden Hunderassen 5 Untergruppen miteinander verglichen, die entweder nach den COLA-Werten (Vorschlag von Prof. Giger) als auch nach meinen PPTest-Ergebnissen in gesund oder schon als Steinbildner erkrankt eingeteilt waren. Bei der Bewertung der Genome waren alle Ergebnisse der 5 unterschiedlichen Subgruppen der Hunde praktisch identisch; es zeigten sich keinerlei Signale beim Unterschied zwischen „gesunden“ und „erkrankten“ Rüden und damit für eine defekte Genomstelle. Der Forschungsgruppe stellte sich dann die Frage, ob dieser phänotypische Unterscheidungsansatz überhaupt korrekt ist.

Erstaunlich und auch interessant für eine zukünftige Bewertung ist die Tatsache, dass weder die Ergebnisse des COLA-Test noch des PPTest überhaupt einen Hinweis auf einen Gendefekt geben. Nach meiner Einschätzung ist es daher vermessen, nur aufgrund der Urinaminosäurenuntersuchung einen Rüden als möglichen CU-Erkrankten zu bezeichnen. Deshalb hatte ich ja auch den PPTest entwickelt, der bei richtiger Anwendung im positiven Kristallbildungsfall ein absolut sicheres Ergebnis ergibt. Denn bei meinen Untersuchungen zeigten nur 30 Prozent von überprüften 27 Rüden nach Hocheiweißfütterung bei gleichzeitiger Überprüfung von Urinaminosäure-Werten und Urinsedimentsauswertung mit einem hohen COLA-Wert auch Cystinkristalle. Eine Erklärung für diese eigentlich nicht korrekte physiologische Situation können weder ich und noch kein anderer von mir befragten Wissenschaftler liefern. Leider konnte ich vor einigen Jahren aus organisatorischen und finanziellen Gründen niemanden für den Aufbau einer interdisziplinären CU-Forschungsgruppe gewinnen.

Prof. Leeb schlägt folgende mögliche Erklärungen für das Fehlen von Signalen in der GWAS vor:

1. *Vielleicht sind alle IT und KF für die Cystinurie genetisch prädisponiert. Dann gibt es keine relevante genetische Variation innerhalb dieser Rassen und somit können wir in einer GWAS innerhalb dieser Rassen auch nichts finden.*
2. *Vielleicht ist die Genetik hinter dieser Cystinurie sehr komplex mit mehreren Genen, die eine Rolle spielen und die bei unterschiedlichen Hunden vielleicht auch in unterschiedlichen Kombinationen zusammenspielen. Das ließe sich mit (deutlich) größeren Kohorten vielleicht lösen, aber dann reden wir von Tausenden von Hunden, die wir niemals phänotypisieren und beproben können.*

Daher sieht er nach seiner Auffassung keine Hoffnung mehr für einen „einfachen“ Gentest, der der Zucht helfen könnte und empfiehlt als einzigen Ausweg nur die Selektion aufgrund von phänotypischen Kriterien.

Ich vermag als ehemaliger prakt. Tierarzt auch nicht zu beurteilen, ob die eher negativen Einschätzungen aus Bern richtig sind und ob mit einem anderen Denkansatz, einem anderen Forschungslabor und Untersuchungsmethoden positive Ergebnisse geliefert werden können.

Da man in Bern nun keinen Sinn in der weiteren Bearbeitung dieses Problemfeldes sieht und auch keine weiteren finanziellen Mittel und Personal bereitstehen, wird das Projekt leider nach 10 Jahren Forschung endgültig eingestellt. Prof. Leeb bietet an, die Blutproben und Untersuchungsergebnisse nach Rücksprache und Übergabeerklärung an einen geeigneten Interessenten zur weiteren, möglichen Forschungsentwicklung abzugeben. Herr Prof. Leeb steht *gerne jederzeit für Auskünfte zur Verfügung*. Nach meinen momentanen Kenntnissen soll in dieser Woche ein Gespräch mit einem ausländischen Laborinhaber geführt werden. An dieser Stelle werden Sie über die neuesten Entwicklungen auf dem Laufenden gehalten.

Im Rahmen des jährlichen Treffens der deutschen Irish Terrier Züchter stehe ich mit weiteren und detaillierten Einzelheiten für Fragen zur Verfügung. Auch hier wird sicherlich eine weitere Strategie zur Behandlung und der Therapie des CU-Problems beim Irish Terrier besprochen werden.

Es tut mir leid, dass ich keine positiveren Nachrichten vermelden kann. Als ich vor 6 1/2 Jahren mit diesem Projekt startete, hatte ich auch nicht gedacht, was für eine komplexe Materie, an der sich nunmehr mehrere Professoren die Zähne ausgebissen haben, die Cystinurieerkrankung beim Irish Terrier ist. Aber als Praktiker denke ich, dass vorhandene Probleme gelöst oder vernünftig angegangen werden sollten. Und mit diesem Leitspruch werden wir weiterkommen.

Ich bedanke mich ganz herzlich bei allen Personen, die mich in meiner Arbeit unterstützt und die ihre Rüden für dieses Forschungsprojekt zur Verfügung gestellt haben. Auch bin ich sehr überzeugt, dass trotz dieses Rückschlags wir für die Gesunderhaltung unserer Irish Terrier wertvolle Erkenntnisse sammeln konnten und am Ende ein akzeptables Ergebnis steht.

Heinsberg, 26.02.2024

Dr. Ulrich Merschbrock