

www.oes.de

9. Jahrgang

Heft 36

12/2008 ■ € 9,50

9th Year

Issue 36

Old English Sheepdogs

Das internationale Magazin für alle Bobtailfreunde

An International Magazine for all Bobtail Fans



Primary Ciliary Dyskinesia (PCD)

ein Züchter berichtet

A Breeder's Experience

Gerne will ich auf diesem Wege meine Geschichte erzählen, damit ich eine große Gruppe von OES-Züchtern erreichen kann.

Nachdem ich seit 28 Jahren Bobtails züchte, hatte ich vor zwei Jahren einen Wurf von neun Welpen, von denen bei drei Welpen nach einigen Tagen Schleim aus der Nase kam.

Der Tierarzt wurde hinzugezogen und stellte eine Erkältung fest, gegen die ich für einige Tage Antibiotika bekam. Ein Welpe reagierte gut darauf, aber die anderen zwei verschlechterten sich. Ich habe sie später einschläfern lassen müssen.

Nach ca. zwei Wochen bekam der eine Welpe einen Rückfall seiner Krankheit und es wurde wieder eine Antibiotika-Kur verschrieben. Er wurde etwas besser, aber nicht besonders auffallend besser.

Also dann wird doch zu einer anderen Tierklinik gefahren, um eine zweite Meinung einzuziehen.

Dort haben sie einen Abstrich vom Schleim genommen und Röntgenaufnahmen von den Lungen. Seine Lungen war genau wie Käse mit Löchern. Wieder eine andere Antibiotikakur und nach drei Wochen wieder neue Lungenaufnahmen. Alles schien unter Kontrolle zu sein.

Inzwischen wurde ein anderer Wurf geboren, es waren fünf Welpen, von denen drei Welpen nach einigen Tagen Schleim aus ihren Nasen verloren.

Sofort begann ich mit der Antibiotika-Kur. Sie wurden besser, gedeihten prima, fraßen gut, spielten, alles was man sich wünscht.

Aber dann schlug das Schicksal wieder zu: der älteste der drei anderen wurde wieder krank.

Jetzt wurde es mir einfach zuviel, und ich nahm Kontakt auf mit der Tier-Uni in Gent.

Dort wurden mir zwei mögliche Ursachen geschil-

dert: es könnte ein Virus sein, den ich in meinem Zwinger hatte oder es könnte ein hygienisches Problem sein.

Aber in beiden Fällen müssten die anderen Hunde oder Welpen es auch haben, aber das war nicht der Fall. Glauben Sie es mir, es wird hier ständig und andauernd sauber gemacht!

The purpose of this article is to tell you about an experience of mine and I hope that through this media I will reach a large number of OES breeders throughout the world.

I've been breeding Bobtails for 28 years. Two years ago we had a litter of nine puppies, after a few days three of these puppies developed a nasal mucus discharge. The vet was contacted and they were diagnosed as having a cold and antibiotics were prescribed to be give over the course of several days. One of the puppies reacted quite well to the treatment but the other two continued to decline. They had to be put to sleep sometime later. After approximately two weeks, the first puppy had a relapse and again antibiotics were prescribed. He improved somewhat but was not significantly better.

At this point we decided to visit another veterinary clinic in order to get a second opinion.

A sample of the mucus was taken for a culture test and the lungs were x-rayed. The x-rays showed that the lungs were full of holes, somewhat resembling swiss cheese. Again an antibiotic treatment was to be given using a different medication this time and after three days another x-ray of the lungs. Everything appeared to be under control now.

In the meantime, another litter with five puppies had been born. And three of the puppies developed nasal mucus discharge after a few days. Immediately I started to administer antibiotics. They recovered and continued to develop satisfactorily - they ate well, played actively and everything appeared to be as it should.

But the hand of fate dealt it's blow and the oldest of the first three puppies was again ill. This was getting to be too much for me and I decided to contact the Veterinary University in Gent, Belgium. Here I was told that there were two probable causes: it could be a virus that was being passed around in my kennels or it could be an hygenic problem,

But in either case, the other dogs and puppies would have had to be affected and that was not the case.

von/by

**Chris Beirondonck-
Lembrechts/B**

Snowboot Bear's OES

**Deutsche Übersetzung/
German Translation**

Cornelia Verelst-Loest/B



Deshalb wurde in Gent entschieden, eine Schleimprobe aus den Lungen zu nehmen und davon eine Kultur anzulegen, um zu sehen was darauf wächst. Auf diese Weise war es möglich ein spezielles Antibiotika zu verwenden, was auf diese Krankheit wirkt. Nachdem es über einen Zeitraum von sechs Wochen eingegeben worden war, wurden wieder Röntgenaufnahmen gemacht.

Nach einer Behandlung von sechs Wochen war mit dem Welpen wieder alles gut, aber nur wenig Wochen später ging alles wieder von vorne los.

Mich verließ der Mut.

Aber dieser Fall weckte das Interesse der Professoren in Gent und sie nahmen Kontakt auf mit Professoren von anderen Universitäten. So kam es, das jemand auf die Idee kam, ob es sich vielleicht um Primary Ciliary Dyskinesia (PCD) handeln könnte.

Das ist noch sehr selten beobachtet worden, aber alle Symptome stimmten überein. Dann ist es keine Krankheit, sondern eine genetische Abweichung, die vererbt wird.

Untersuchungen auf diese Erbkrankheit können nur an der Universität von Lüttich (Liege) gemacht werden.

Die Professoren von der Uni in Gent machten einen Termin mit den Professoren von der Tier-Uni in Lüttich (Liege), ausserdem mussten die kranken Welpen mit sowie meine Wenigkeit.

In Lüttich (Liege) wurde unter Narkose Gewebe aus den Lungen entnommen.

Nach einigen Tagen kam des Rätsels Lösung ... Es war tatsächlich Primary Ciliary Dyskinesia.

Was nun?

Die Leute, die Welpen von mir hatten oder mit meinen Rüden gedeckt hatten, wurden hiervon unterrichtet.

In dieser Zeit dachte ich auch daran, über das Internet einen Aufruf an alle Züchter zu senden. Das passierte leider nicht, weil viele Leute bestätigten, das es sowie so keine Reaktion darauf geben wird!

Weil, wer wird schon öffentlich zugeben, dass er Primary Ciliary Dyskinesia hat oder gehabt hatte. Oder man kennt es nicht und hat die kranken Welpen einschläfern lassen.

Die drei Welpenbesitzer waren unterrichtet, und ich bat sie, die Welpen einschläfern zu lassen. Sie würden dann von mir einen neuen Welpen bekommen.

Zwei von ihnen stimmten zu, aber der dritte wollte seinen Hund behalten und der lebt noch immer und wird im April 2009 drei Jahre alt.

Die eingeschlaferten Welpen wurden zur Autopsie an die Universität gebracht.

Später wurde mir mitgeteilt, das dieses Projekt zur Untersuchung nach Primary Ciliary Dyskinesia bei Bobtails fortgesetzt wird und die Finanzierung steht. In-

Believe me, my kennels are constantly and continually cleaned and disinfected.

Therefore, in Gent it was decided to make a culture test with a mucus sample taken directly from the lungs in order to see what developed. This way it would be possible to determine exactly which antibiotic would be especially effective against the illness. Following a treatment over a course of six weeks new x-rays of the lungs were taken.

After completion of the treatment the puppies all appeared to have recovered. But after a few weeks we were back to square one and everything started all over again,

I was at my wits end.

But this case had gotten the interest of the professors in Gent and they made contact

with professors at other veterinary universities.

And so it came about that someone had the idea that it could perhaps be Primary Ciliary Dyskinesia (PCD).

This is a rather rare condition but all the symptoms pointed in this direction. In this case it is not an illness but an hereditary, genetic deviation. Further studies of this hereditary condition could only be done at the University of Liege (Lüttich), Belgium.

The professor from the University in Gent made an appointment with the professor from the Veterinary University in Liege to which the affected puppy and myself were invited. In Liege (Lüttich), a tissue sample was taken from the puppy's lungs under anesthesia. After a few days we had an answer to the riddle ... it was in fact Primary Ciliary Dyskinesia.

What now?

People that had puppies from me or that had mated their bitches with my dog were all informed of the situation.

At this time I considered using the internet to make an appeal to all OES breeders. But I gave this idea up as many others confirmed that such actions in internet bring little results.

Who would openly admit to having Primary Ciliary Dyskinesia? Or the condition wasn't recognized and a puppy was put to sleep.

The three puppy buyers of the recovered puppies were contacted and I asked them to have the puppies put to sleep, promising that they would be given new puppies. Two agreed but the third wanted to keep their puppy. He is still alive and will turn three years in April 2009.

The euthanized puppies were brought to the University for an autopsy.

Later I was informed that the project to research Primary Ciliary Dyskinesia in Bobtails would be continued and that the financial support was available. In the meantime it had cost me quite a few Euros.

At the University of Liege (Lüttich) in Belgium there



zwischen hatte es mich aber viele, viele Euros gekostet.

Es gibt an der Uni von Lüttich (Liege) ca. 30 Forschungsprojekte u.a. das von mir über die PCD, aber nur sechs davon werden subventioniert. Einige Monate später kam die tolle Neuigkeiten, nämlich das unser PCD-Projekt ausgewählt war.

Wir konnten damit starten.

Zu allererst brauchten wir jetzt Blut von sovielen Bobtails wie möglich, mit meinen waren es 15 Blutproben die wir hatten, um zu starten.

Vor zwei Monaten kamen die ersten Ergebnisse von der Uni in Lüttich (Liege).

Von den 20.000 Genen müssen nur noch 200 untersucht werden, um einen Test zu entwickeln, der 100% sicher ist.

Bis heute ist der Test nur zu 80% sicher ob ein Hund Träger ist oder nicht.

Dafür benötigen sie so schnell wie möglich noch kranke Welpen oder Hunde, um von denen Gewebematerial zu entnehmen.

Deshalb haben wir zu diesem Zeitpunkt beschlossen, über Mail so viel wie möglich mit Züchtern in Kontakt zu treten.

Wie erwartet, ist die Mitarbeit von anderen Züchtern sehr schwierig zu bekommen, weil jeder sich sofort zurückzieht und die Öffentlichkeit scheut.

Auch ich habe damit Probleme, weil man sofort einen schlechten Namen bekommt, weil man kranke Hunde hat. Aber das ist nicht so!

Ich habe Elterntiere, die Träger sein könnten, genauso wie Sie es haben könnten, ohne es zu wissen!

Sie können Träger haben von PRA, Katarakt, DC, Taubheit, Nabelbruch etc., etc. aber niemand will seinen Namen veröffentlicht sehen.

Aber so bleiben wir natürlich auf den Problemen sitzen. Ich bin froh das ich das Problem aufgedeckt und mit offenen Karten gespielt habe.

Viele Züchter die es haben, werden das Problem verschweigen, oder lassen kranke Welpen einfach einschlafen, ohne weiter zu untersuchen und ohne den Grund wissen zu wollen.

Ich habe viel Zeit und Geld und Energie investiert und freue mich, dass man auf der Suche nach einer Lösung ist.

Die Symthome der Krankheit haben sich bei meinen Hunde in der Zwischenzeit nicht mehr gezeigt. Dieselbe Kombination der Elterntiere habe ich sogar dreimal wiederholt, aber niemals mehr kranke Welpen gehabt.

Hätte ich wieder kranke Welpen gehabt, hätte ich natürlich der Universität von Lüttich (Liege) selber helfen können.

Darum legen Sie Ihre Zweifel und Bedenken zur Seite und erzählen Sie der Uni in Liege was Sie wissen und was Sie mitgemacht haben, wenn sowas auch Ihnen passiert ist!

Wir allen können der Wissenschaft und unseren Bobtails (OES) helfen. ■

are approximately 30 research projects underway, one of which was my project on PCD, but only 6 of these are financed. A few months later I received the wonderful news that our PCD project had been selected and would receive financial support.

Time to get started

At first we would need as many blood samples as possible from affected Bobtails in order to get started. We already have 15 blood samples from my dogs.

Two months ago we received the first results from the University in Liege (Lüttich). Of the 20,000 genes only approximately 200 more needed to be researched in order to develop a test that was 100% accurate. Today the test is only about 80% accurate in determining whether a dog is a carrier or not.

Therefore we urgently need tissue samples from sick puppies or dogs. As such we decided to contact a great many breeders directly via e-mail. Getting the cooperation and support of other breeds is, as expected, difficult because nobody wants to talk about their problems in public.

I too have difficulties with this situation as one immediately has a reputation of producing unhealthy dogs. But that is not the case!

I have breeding stock that could be carriers, just as you do too but without knowing it!

You could also have carriers of PRA, cataract, DC, deafness, umbilical hernia, etc., etc. but nobody wants to see their name publically associated with these problems.

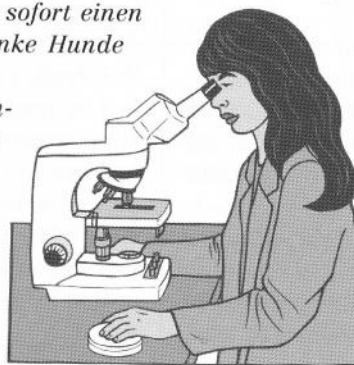
And so it comes about that we will never be rid of such problems.

I'm glad to have discovered this problem and that I've put my cards on the table. Many breeders with this problem will keep it quiet or simply have the affected puppies euthanized without any further diagnosis and

without wanting to know the reason. I've invested a great deal of time, energy and money and am glad that we are on the way to finding a solution.

In the meantime I have not observed any of the symptoms of this illness in any of my dogs. I have even repeated the mating three times without producing any affected puppies. Had I had any affected puppies I could have helped the University of Liege (Lüttich) myself.

So please, if you have had or had this problem, put your doubts aside and contact the University of Liege (Lüttich), tell them what you have experienced and observed. This is our chance for all of us to do something for science and the well-being of our Bobtails (OES). ■



www.oes.de

Primary Ciliary Dyskinesia (PCD) in Old English Sheepdogs

F. Billen¹, AC. Merveille¹, D. Binst², V. Geyskens², AS. Lequarré¹,
M. Jaspers³, M. Jorissen³, D. Peeters¹, M. Georges¹, C. Clercx

¹ Faculty of Veterinary Medicine, University of Liège, Belgium • ² Faculty of Veterinary Medicine, University of Gent, Belgium
³ Laboratory of experimental Otorhinolaryngology, University of Leuven, Belgium

Deutsche Übersetzung: Klaus-j. Hornig

Einführung:

Primary Ciliary Dyskinesia (PCD), früher Immotiles Cilia Syndrom (ICS) genannt, ist eine Gruppe von verschiedenen strukturellen und funktionaler erblicher Abnormalitäten, welche die Flimmerhaare im Atmungs- trakt, der Schleimhaut und andere Organe betrifft, was dazu führt, dass immerwiederkehrende Infektionen der Atmungsorgane auftreten. Bei Hunden ist PCD eine seltene Erkrankung, die von mehr als 19 Rassen berichtet wird, einschließlich des OES. Der Mangel an Koordina- tionsfähigkeit und Effektivität resultiert in einem ver- langsamten Reinigungsprozess der Schleimhäute des Luftweges. Das führt zu chronischer Schleimansamm- lung und Entzündungen der Nasenhöhlen, Luftröhre und der tieferen Luftwege. Daraus resultieren klinische An- zeichen chronischer Abnormalitäten der Atmungsorgane wie: Rhinosinusitis, Bronchitis, Bronchopneumonia und Bronchiectasis (d.h. Erweiterung der Bronchen mit Sek- undärentzündungen). Diese Symptome (Niesen, beidsei- tiger Nasenfluss, schleimiger Husten, Bewegungsver- weigerung, Atemnot und Lethargie) zeigen sich für ge- wöhnlich schon in sehr jungem Alter. (d.h. nach Wochen oder Monaten). Obwohl die Atmungssystemanzeichen die wichtigsten sind, treten auch Anzeichen in anderem Ge- webe auf mit Flimmerepithel oder Microtubuli wie im Ohr, Unfruchtbarkeit bei Rüden und Hündinnen, Wasser- kopf und Nieren fibrosis oder Dehnung der Harnleiter sind weitere Auswirkungen. Einige Hunde mit PCD zei- gen das „Kartagener Syndrom“ welches eine Dreier- gruppe von Anzeichen zeigt, nämlich Broncheatase, Ver- drehung der inneren Organe (situs inversus) und chroni- sche Nasennebenhöhlenentzündung. Auch wenn PCD als verdächtig diagnostiziert wird aufgrund historischer oder klinischer Zeichen, sowie diagnostischer Bilder und Endoskopie, erfordert eine endgültige Diagnose doch die Untersuchung der Flimmerhaarstrukturen nach einer Ciliogenese (d.h. Kultur der Flimmerzellen) mit einer Biopsie der Flimmerepithel (Nasen-, Rachen- und Bron- chialschleimhaut) unter einem Elektronenmikroskop.

Flimmerzellen der Atmungsschleimhaut.

Auch wenn PCD nicht heilbar ist, kann man es für eini-

Introduction:

Primary ciliary dyskinesia (PCD), previously called immotile cilia syndrome (ICS), is a diverse group of inherited structural and functional abnormalities affecting the cilia of the respiratory tract mucosa and other organs which results mainly in recurrent respiratory tract infections. In dogs, PCD is a rare disease but reported in more than 19 breeds, including Old English sheepdogs. The lack of coordination and ineffectiveness of the ciliary function result in a slow clearance of mucus from the airways; this in turn results in chronic mucus plugging and inflammation of nasal cavities, trachea and lower airways. As a consequence, clinical signs will include chronic respiratory abnormalities such as rhinosinusitis, bronchitis, bronchopneumonia and bronchiectasis (i.e. dilation of bronchi secondary to chronic inflammation). These symptoms (sneezing, bilateral sero-mucous nasal discharge, productive cough, exercise intolerance, dyspnoea, and lethargy) commonly appear at a very early age (i.e. weeks to months). Although the respiratory system signs are usually the most important, several signs related to pathology in other tissues with ciliated epithelia or microtubules can occur, such as otitis media, infertility in males and females, hydrocephalus, and renal fibrosis or dilation of renal tubules. Some dogs with PCD may present the “Kartagener’s syndrome” which represents a triad of signs that includes bronchiectasis, complete transposition of viscera (situs inversus) and chronic rhinosinusitis. While PCD may be suspected based on history, clinical signs, diagnostic imaging and endoscopy, final diagnosis requires the observation of ciliary structure abnormalities after ciliogenesis (i.e. culture of ciliated cells) of biopsies of ciliated epithelium (i.e. the nasal, tracheal or bronchial mucosa) with the use of transmission electron microscopy.

The ciliated respiratory mucosa.

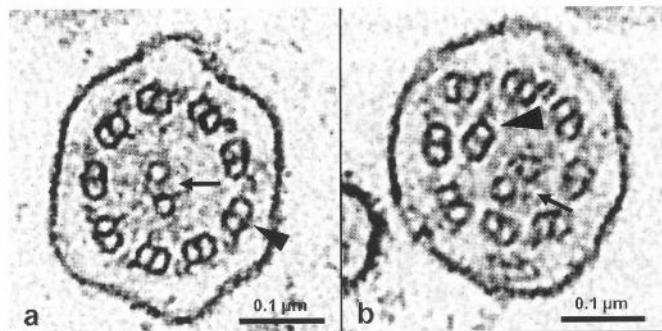
Even though PCD is not a curable disorder, it can frequently be managed for some years. A key element in this successful management is the adequate monitoring of infecting microorganisms and judicious use of antibiotics over time. The long-term prognosis is poor, since

ge Jahre unter Kontrolle halten. Ein Schlüssel dafür ist eine gute Überwachung der Mikroorganismen, welche die Infektionen auslösen, sowie vernünftiger Umgang mit Antibiotika während dieser Zeit. Die Langzeitprognose ist schlecht, denn selbst bei guter Behandlung schreitet die Krankheit fort und die Medikamente werden immer wirkungsloser. Es wäre hilfreich, gäbe es einen Gentest, um Träger zu identifizieren und diese aus dem Zuchtprogramm auszuschließen.

Eine Geschichte bei den Old English Sheepdogs:

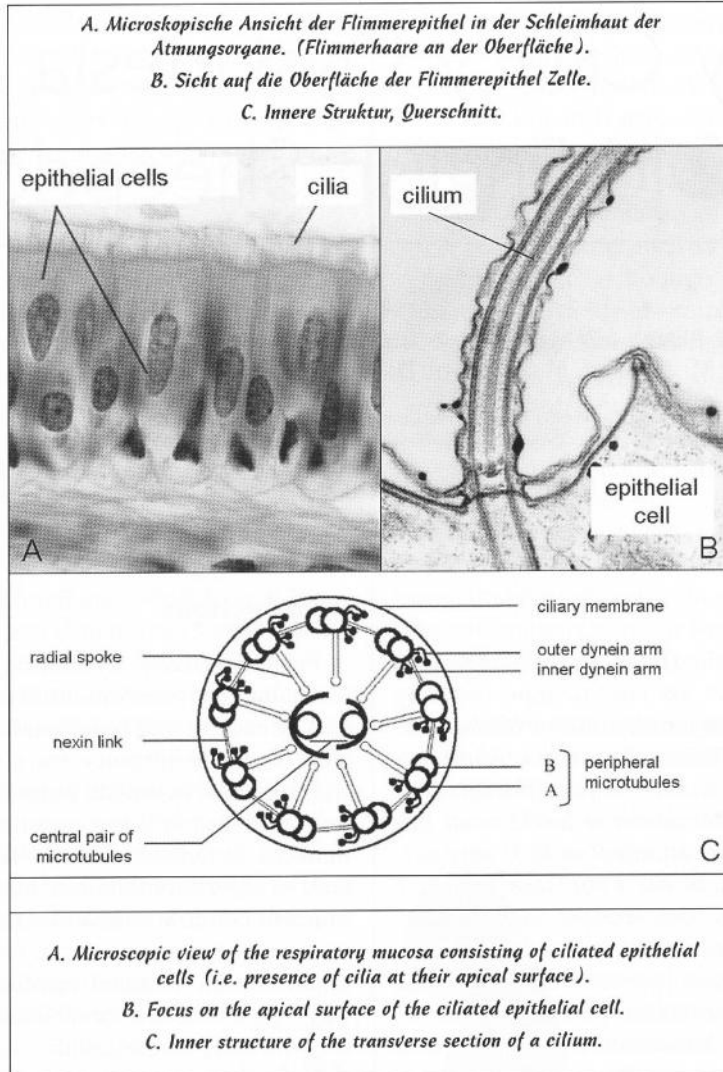
Vier Old English Sheepdog Welpen (8–15 Monate alt), die aus zwei unterschiedlichen Würfen stammen, bei denen aber eine Verwandtschaft besteht, wurden der Kleintierklinik in der Universität von Lüttich vorgestellt. Alle Hunde zeigten seit einigen Monaten wiederkehrenden chronischen Schnupfen mit Nasenfluß, Schleimhusten mit Lungenzündungen, Fieber und Appetitlosigkeit, die nur mit Antibiotika, Schleimlöser und Sprays zu lindern waren.

Röntgenaufnahmen der Lungen zeigten schwere Bronchitis im Bronchialtrakt. Bei einem Hund zeigte die Röntgenaufnahme einen Situs inversus der Eingeweide (d.h. die Silhouette von Herz- und Bauchhöhle war verkehrt herum, was auf das Kartagener Syndrom hinwies).



Elektronenmikroskopische Ansicht eines Querschnitts einer Flimmerepithel Zelle

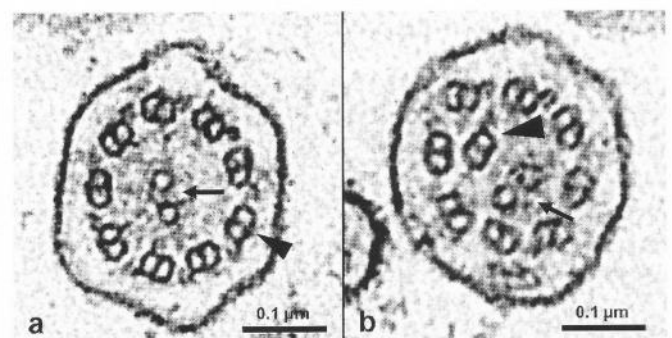
- Normale Flimmerhaar Axoneme mit einem zentralen Paar von Microtubuli (Pfeil) und neun peripheren doppelten Microtubuli (Pfeilspitze).
- Flimmerhaar Axoneme von einem Hund mit PCD Abnormalitäten der zentralen Microtubuli welche excentrisch platziert sind (Pfeil). Eine der peripheren doppelten Microtubuli ist zentral deplatziert (Pfeilspitze).



A. Microscopic view of the respiratory mucosa consisting of ciliated epithelial cells (i.e. presence of cilia at their apical surface).
B. Focus on the apical surface of the ciliated epithelial cell.
C. Inner structure of the transverse section of a cilium.

Thoracic radiographs showed severe bronchopneumonia with bronchiectasis in the cranial lung lobes. In one dog, thoracic radiographs showed situs inversus of the viscera (i.e. the cardiac silhouette and the stomach were in dextroposition) indicating Kartagener's syndrome.

Endoscopy revealed inflamed mucosa, moderate to large amounts of mucopurulent secretions along all the upper and lower airway tracts. Analysis of these secretions (with a broncho-alveolar lavage) was compatible



Electron micrographs of transverse sections of canine respiratory cilia.

- Normal ciliary axoneme with one central pair of microtubules (arrow) and nine peripheral microtubular doublets (arrow head).
- Ciliary axoneme from a dog with PCD with central pair abnormalities. The central pair of microtubules is eccentric located (arrow) and one of the peripheral doublet is centrally displaced (arrow head).

even in case of adequate management, the disease generally progresses over time and the response to treatment becomes poorer. It would be very useful to have a genetic test able to identify carriers and exclude them from breeding programmes.

History in Old English sheepdogs:

Four Old English Sheepdog puppies (8–15 months old), belonging to two different but related litters, were referred to the small animal clinic of the Veterinary Faculty of the University of Liège. All dogs presented, since several months, recurrent chronic mucoid to muco-purulent nasal discharge, moist productive cough with episodes of dyspnoea, hyperthermia and anorexia, resolving only transiently with various treatments (antibiotics, mucolytics, nebulization).

Die Endoscopie zeigte entzündete Schleimhäute und mittlere bis schwere Sekretverdichtungen in den unteren und oberen Atemwegen. Eine Analyse dieser Sekrete bewies, dass schwere Bronchitis vorlag.

Eine Untersuchung der Flimmerzellen unter dem Elektronenmikroskop bestätigte den PCD Verdacht.

Wurfgeschichte und Ahnentafelanalyse:

Die Ahnentafelanalyse der zwei betroffenen Würfe zeigte, dass der Vater des ersten Wurfs auch der Großvater des zweiten Wurfs war. Weitere Informationen des Züchters und die Betrachtung der Ahnentafel verrieten schließlich, dass weitere sechs Würfe betroffen waren, die miteinander verwandt waren. Der Erbgang deutete auf einen monogenetischen autosomal rezessiven Defekt hin. Der Gendefekt beruht auf einer Mutation. Es gibt zwei Arten einer Mutation, die dominante und die rezessive. Alle Gene (Allele) tragen zwei Kopien eines Gens (außer Spermien und Eizellen) die je vom Vater und der Mutter stammen. Bei einem dominanten Erbgang reicht bereits eine Kopie des mutierten Gens aus, um die Krankheit zu zeigen, während bei einer rezessiven Mutation zwei Defektgene hierfür erforderlich sind. Anders gesagt, ist der Hund nur Träger, d.h. er trägt nur eine Kopie des Defektgens, ist er klinisch gesund. In diesem Fall ist die Krankheit rezessiv. Das bedeutet in letzter Konsequenz, dass bei zwei Elternteilen die Träger sind, statistisch 25% der Welpen gesund sind, 50% sind Träger und 25% der Welpen sind betroffen. Ist nur ein Elternteil Träger, sind statistisch 50% der Welpen ebenfalls Träger. Anders ausgedrückt, beide Elternteile müssen wenigstens Träger sein, damit es betroffene Nachkommen gibt.

Genanalyse:

Basierend auf diese vorläufigen Informationen wurde das Blut von ca. 20 Old English Sheepdogs (5 betroffenen und 15 klinisch gesunden Hunden) für einen Gentest entnommen. Alle Hunde wurden auch vollständig untersucht. DNA Material wurde aus dem Blut gewonnen und im Department of Genetics at the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Liège untersucht im Rahmen des europäischen Genprojektes „LUPA“.

Das erste Ziel dieser Genanalyse war, den Erbgang zu bestätigen. Die ersten Analysen konnten bestätigen, dass man Gesunde, Träger und Betroffene

with acute bronchopneumonia.

Transmission electron microscopy analysis of sampled ciliated cells and of ciliated cells after ciliogenesis confirmed the diagnosis of primary ciliary dyskinesia.

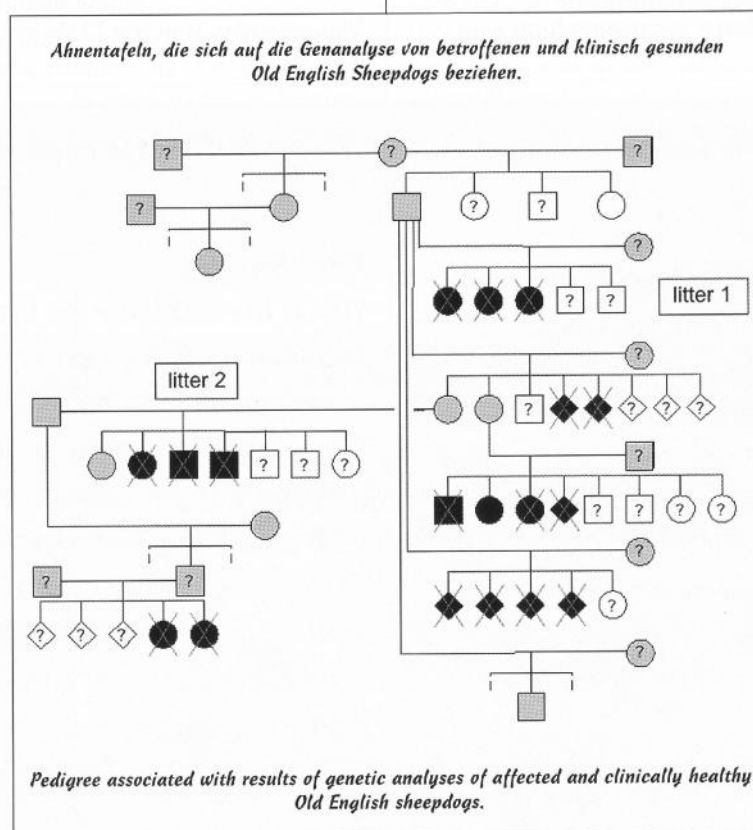
Litter history and pedigree analysis:

Pedigree analysis of the two affected litters indicated that the sire of the first litter was the grandsire of the second litter. Further breeders information and pedigree examination revealed finally six affected related litters. Initial pedigree analysis was compatible with a monogenic autosomal recessive pattern of inheritance of a genetic defect. A genetic defect is a mistake in a gene called a mutation. There are basically two kinds of mutations, dominant and recessive. Every cell in the body (except sperm and eggs) has two copies of each gene (one from the sire, and one from the dam). A dominant mutation is where one defective copy of a gene is enough to affect the individual, whereas a recessive mutation requires that both copies of the gene carry a mutation for the individual to be affected. In other words, if the dog is only carrier, i.e he has only one defective copy of a gene, he will be clinically healthy. Here the disease is recessive, in consequence, in theory, if both parents are carriers, 25% of the puppies will be healthy, 50% of the puppies will be carriers and 25% of the puppies will be affected. If only one of the parents is carrier, 50% of the puppies will be carriers. In other words, to get affected puppies both parents need to be at least carriers.

Genetic analysis:

Based on this preliminary information, blood was drawn from about twenty Old English sheepdogs (5 affected and 15 clinically healthy dogs) for genetic testing. All dogs underwent also a complete physical examination. DNA was extracted from the blood and analyzed in the Department of Genetics at the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Liège with the European project on canine genetics "LUPA".

The first aim of these genetic analyses was to confirm the pattern of inheritance of the disease. First genetic analyses were able to differentiate healthy, carrier and affected dogs with a good accuracy and confirmed the monogenic autosomal recessive pattern of inheritance. These first results clearly show the existence of a large number



Krankheitsstatus nach den Genanalyse		
<input type="checkbox"/> Rüde	<input type="checkbox"/> gesund	<input type="checkbox"/> ? wahrscheinlicher Träger nach dieser Methode, jedoch ungetesteter Hund.
<input type="checkbox"/> Hündin	<input type="checkbox"/> Träger	
<input type="checkbox"/> unbekannt	<input checked="" type="checkbox"/> Betroffener	
	<input type="checkbox"/> ? nicht getestet	<input checked="" type="checkbox"/> eingeschläferter

mit großer Genauigkeit unterscheiden, sowie den monogenetisch autosomal rezessiven Erbgang bestätigen konnte. Diese ersten Ergebnisse zeigten eine große Anzahl von Trägern, die klinisch gesund waren und in der Zucht Verwendung fanden. Das bedeutet auch, dass es eine große Anzahl von Trägern und Betroffenen in der OES Population geben muss.

Das zweite Ziel der Genanalyse war die Mutation zu identifizieren, um einen Gentest entwickeln zu können, der Gesunde, Träger und Betroffene mit 100%iger Sicherheit unterscheiden kann. Im Moment kennt man die Region, wo sich die Gene befinden. Unglücklicherweise enthält die Region dieses betroffenen Chromosoms immer noch eine Vielzahl an Genen. (ca. 150) und die vollständige Analyse kostet eine Menge Zeit und Geld.

Daraus folgt, dass wir noch mehr betroffene Welpen untersuchen müssen, um genauer die Umstände der Krankheit und die verantwortlichen Gene in der Old English Sheepdog Population identifizieren zu können.

Sollten Sie Kenntnis von betroffenen Welpen haben, bitte kontaktieren Sie uns sobald wie möglich.

Für die Behandlung:

Dr. F. Billen: +32(0)43664200, E-Mail: fbillen@ulg.ac.be

Für den genetischen Teil:

Dr. A-C. Merveille: +32(0)43664200

acmerveille@ulg.ac.be

Besuchen Sie die LUPA Website: www.eurolupa.org

of carriers that are clinically healthy and used for breeding. In consequence, a large number of carriers and affected dogs must be present in the Old English sheepdogs' population.

The second aim of these genetic analyses was to identify the genetic mutation in order to set up a genetic test able to identify healthy, carriers and affected dogs with 100% accuracy. At the moment, the region of the genome containing the genetic mutation has been identified. Unfortunately, the identified region of the affected chromosome still contains a huge amount of genes (about 150 genes) and their complete analysis would take a lot of time and cost a lot of money.

Sex	Disease status according to genetic analysis	
<input type="checkbox"/> male	<input type="checkbox"/> healthy	<input type="checkbox"/> ? likely carrier according to the identified mode of inheritance of the disease (untested dog)
<input type="checkbox"/> female	<input type="checkbox"/> carrier	
<input type="checkbox"/> unknown	<input checked="" type="checkbox"/> affected	
	<input type="checkbox"/> ? not tested	<input checked="" type="checkbox"/> euthanized affected dog

In conclusion, we need to study more affected puppies to have a better idea of the incidence of the disease within the Old English sheepdog population and to be able to identify the responsible gene of the disease.

So if you hear about any affected puppies, please contact us as soon as possible.

For the clinical aspect

Dr. F. Billen: +32(0)43664200, email: fbillen@ulg.ac.be

For the genetic part

Dr. A-C. Merveille: +32(0)43664200,

email: acmerveille@ulg.ac.be

You may also visit the LUPA website: www.eurolupa.org

Jahresabo

Liebe Leser,
wie immer enthält die letzte Ausgabe auch die Jahresrechnung für das kommende Jahr, falls das Magazin nicht schon bezahlt wurde. Bitte überprüfen die Angaben auf der Rechnung auf Korrektheit. Insbesondere bei Kreditkarten kann das Ablaufdatum, das wir gespeichert haben, nicht mehr aktuell sein. Das neue Datum erfahren wir nicht automatisch. Bitte schicken Sie aus Sicherheitsgründen die Daten auch nicht in einer E-Mail.

Vielen Dank für Ihre Hilfe
Colette & Klaus

Yearly Subscription Renewals

Dear Readers,
This is the last issue for the year and we've included a bill for next year's subscription if it has not already paid. Please check the data for accuracy and inform us of any changes immediately. If your credit card has expired you must send us your new expiration date. We don't automatically receive this information. Please do not send complete credit card information in a single e-mail.

Thank you,
Colette & Klaus