

Kupfer im Blick:

Interpretation genetischer Befunde und Stand der Forschung

Dr Melissa Cox

10.12.2025



Warum Kupfer wichtig ist – Einführung in die Kupferspeicherkrankheit

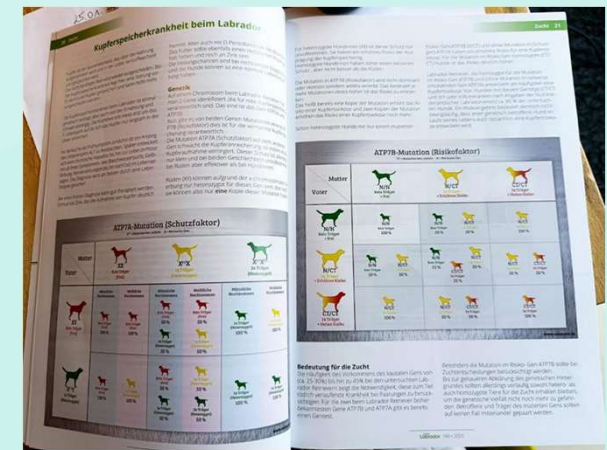
- Kupfer ist ein Spurenelement und ist entscheidend für Stoffwechsel, Organfunktion, Nervensystem, Immunabwehr und die Bildung von Gewebe und Gefäßen.
- Es ist lebenswichtig, aber ein Überschuss kann giftig sein und Organe schädigen
- Störung der Ausscheidung → langsame Kupferansammlung (v. a. Leber)
- Symptome oft spät und unspezifisch; schwere Fälle: Leber-/evtl. Nierenschaden
- Diagnose häufig erst bei neurologischen Symptomen
- Frühdiagnostik → gute Therapiemöglichkeiten





Warum genetische Tests wichtig sind

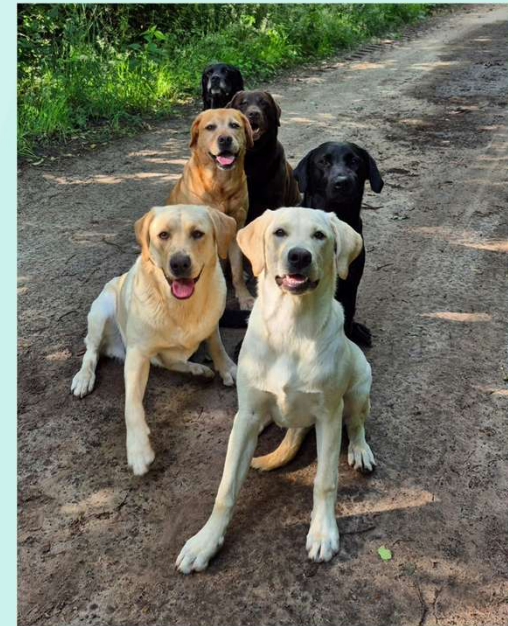
- Große Unterschiede zwischen Individuen (Genetik + Umwelt)
- Genetische Risikofaktoren sind testbar
 - Hochrisiko-Tiere erkennen, um eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen
 - Vermeidung der Ausbreitung innerhalb der Population
 - Risiko für betroffene Welpen reduzieren
 - → Gesundheit und genetische Vielfalt der Population erhalten
- Bewusstsein für die Erkrankung deutlich gestiegen; verlässliche Informationsquellen verfügbar





Komplexe Erkrankung (Multifaktorielle)

- Kupferanreicherung wird durch Gene und Umwelt beeinflusst
- Variantenkombinationen beeinflussen das Risiko – fördernd (Kupferanreicherung) oder schützend
 - Nicht alle Hunde mit bekannten Mutationen zeigen Symptome
 - Hunde können Symptome entwickeln, ohne bekannte Mutationen
- Mutation/Variante = DNA-Veränderung, wertneutral





- [illegible]



Mutationen – „Tippfehler in der DNA-Sequenz“

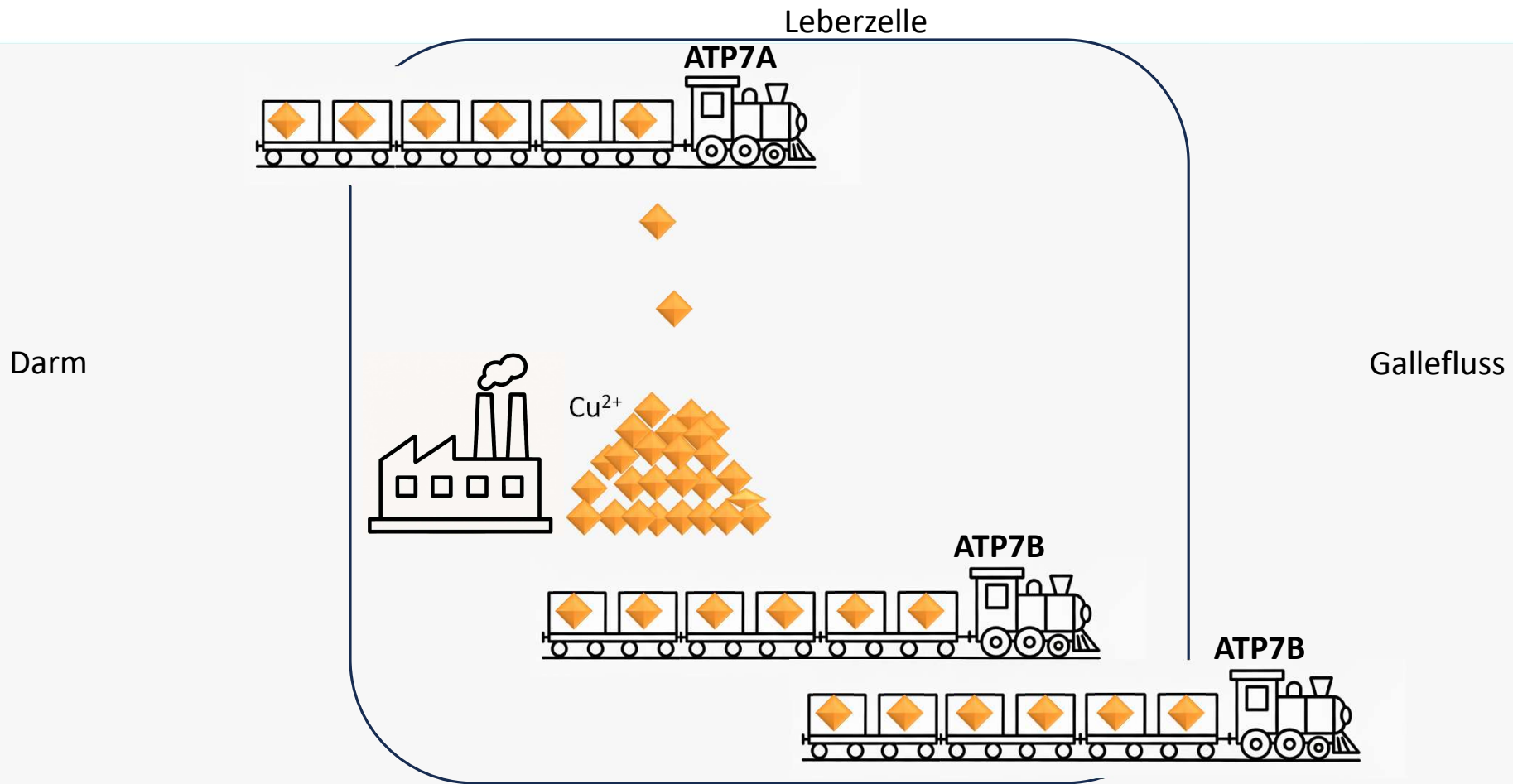
- Die spezifische Reihenfolge der DNA-Basenpaare bestimmt die Ausprägung von Merkmalen. Bsp. ATG TCG TTG GAC
- Mutationen sind wie Tippfehler - die Wirkung kann variieren!

Original	Variante	Ergebnis	Konsequenz
DER WAL IST ALT	DER WLI STA LT	Änderung (oder Verlust) der Bedeutung	• Krankheit
Das ist ein sehr schöner Hund.	Das ist ein sehr sehr sehr sehr sehr schöner Hund.	Überbetonung	• Eigenschaft/ Merkmal
	Das ist ist ist ist ist ist ist ist ist	Sinnverlust	• Neutral
	Das ist schöner Hund.	Kleine Änderung, kann noch verstanden werden.	• Unbekannt

Illustratives Beispiel, © Cox/Certagen GmbH – vereinfachte Analogie für Verständnis



Wenn das System normal funktioniert



Analogie eines genetischen Mechanismus – eigene Darstellung © Certagen GmbH, 2025

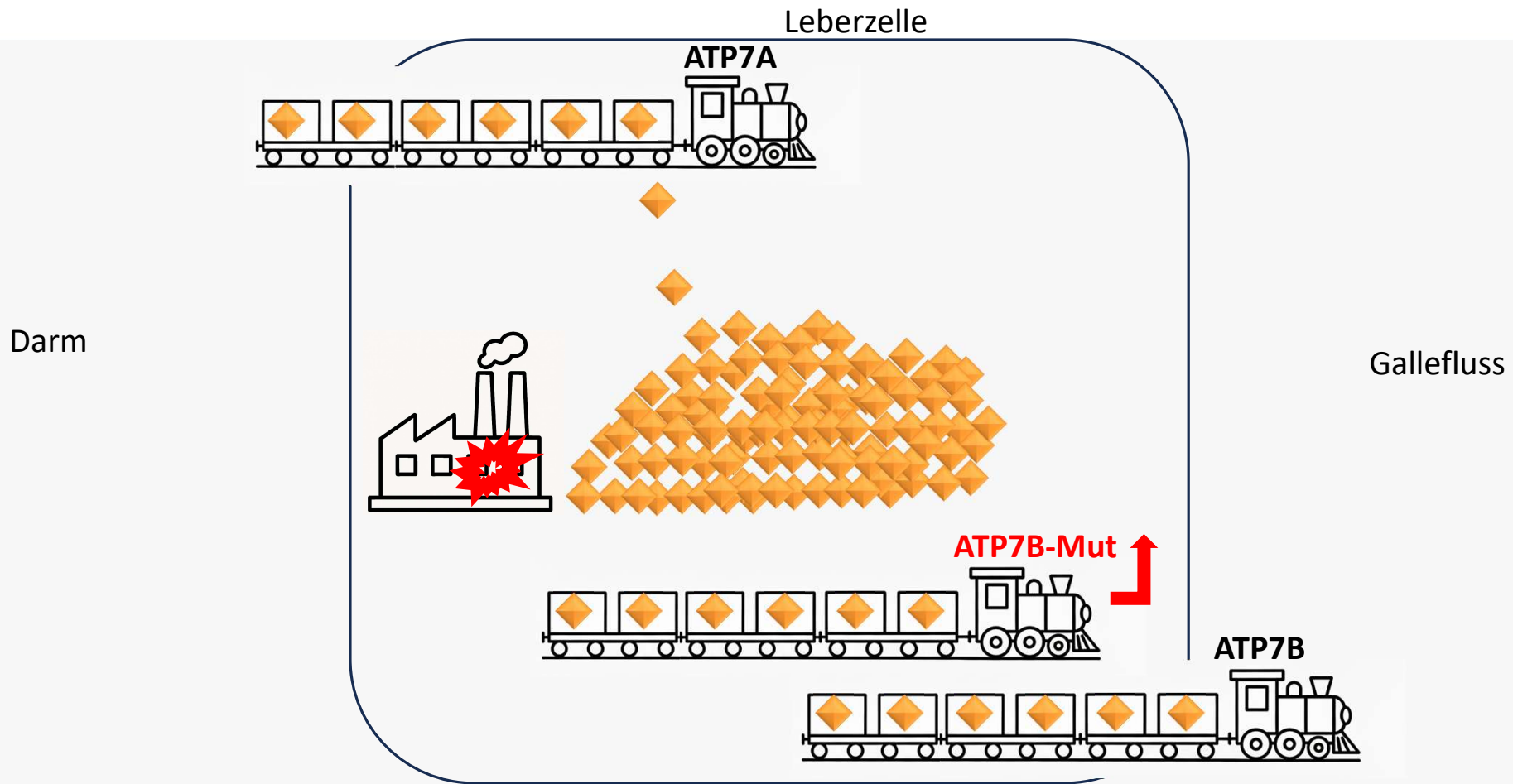


Bedeutung von ATP7B

- ATP7B = eines der zentralen Gene für Kupfertransport innerhalb der Leber
- Transportiert Kupfer aus der Zelle zur Ausscheidung
- Früher: autosomal rezessiv
- Heute: unvollständig dominant / additiv
- Heterozygote Tiere können erhöhte Kupferwerte zeigen



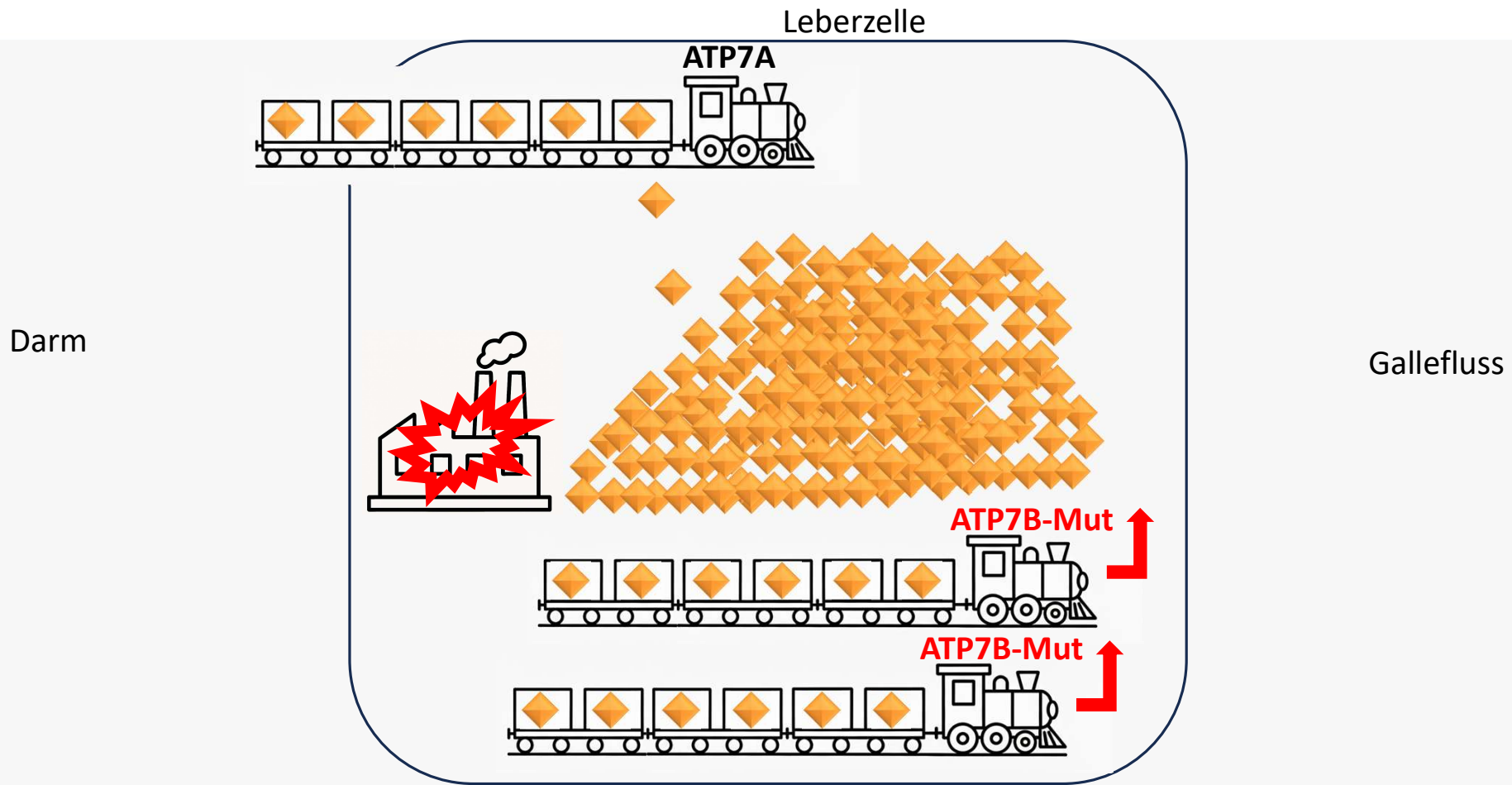
ATP7B-Mutation – 1 Kopie



Analogie eines genetischen Mechanismus – eigene Darstellung © Certagen GmbH, 2025



ATP7B-Mutation – 2 Kopien



Analogie eines genetischen Mechanismus – eigene Darstellung © Certagen GmbH, 2025

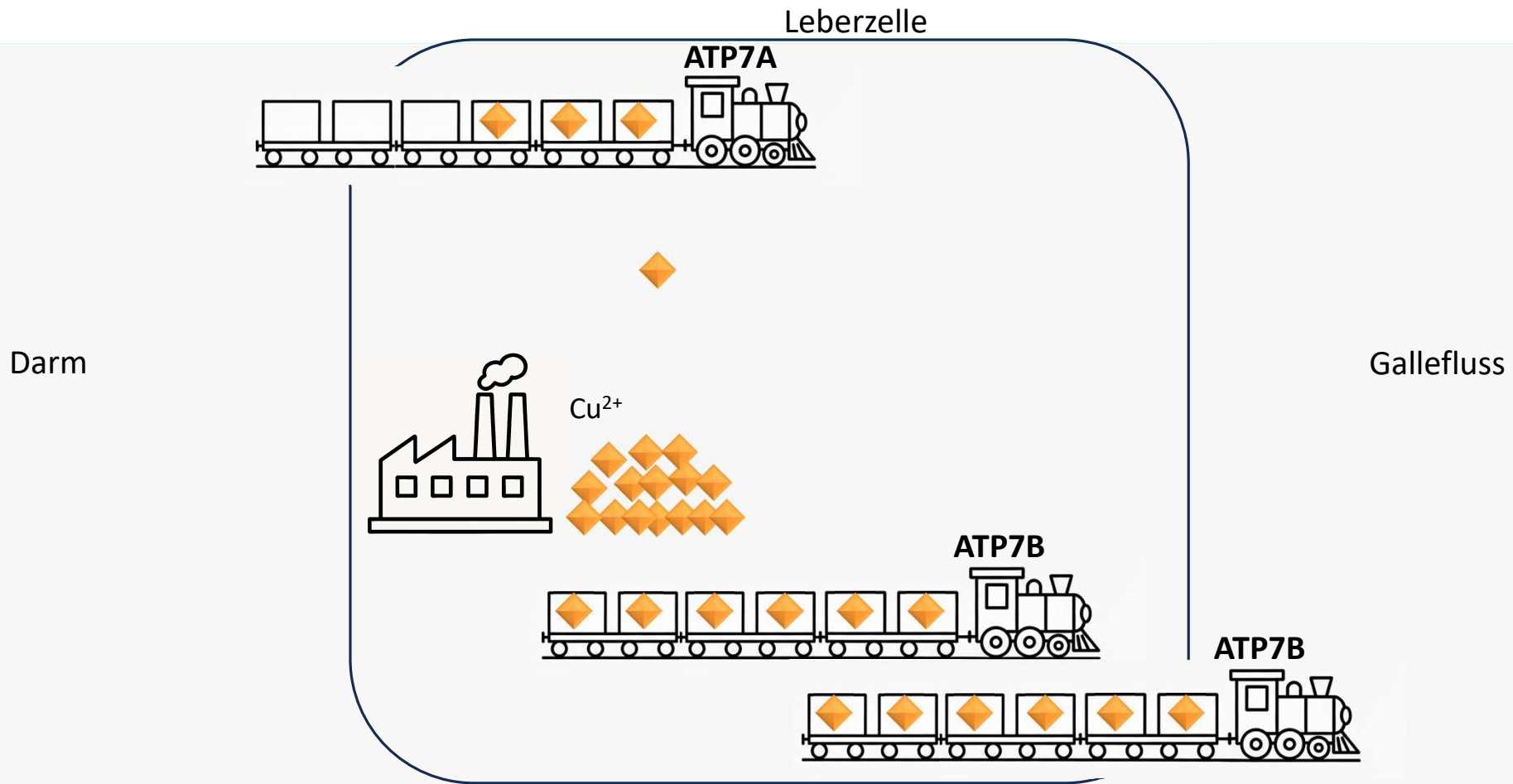


ATP7A-Mutation

- ATP7A transportiert Kupfer aus dem Darm in die Leber
- Mutation → reduzierte Kupferaufnahme
- Kupferwerte tendenziell niedriger, aber meist normal
- X-chromosomaler Erbgang
- Rüden: 0 oder 1 Kopie; Hündinnen: 0, 1 oder 2 Kopien



ATP7A-Mutation



Analogie eines genetischen Mechanismus – eigene Darstellung © Certagen GmbH, 2025

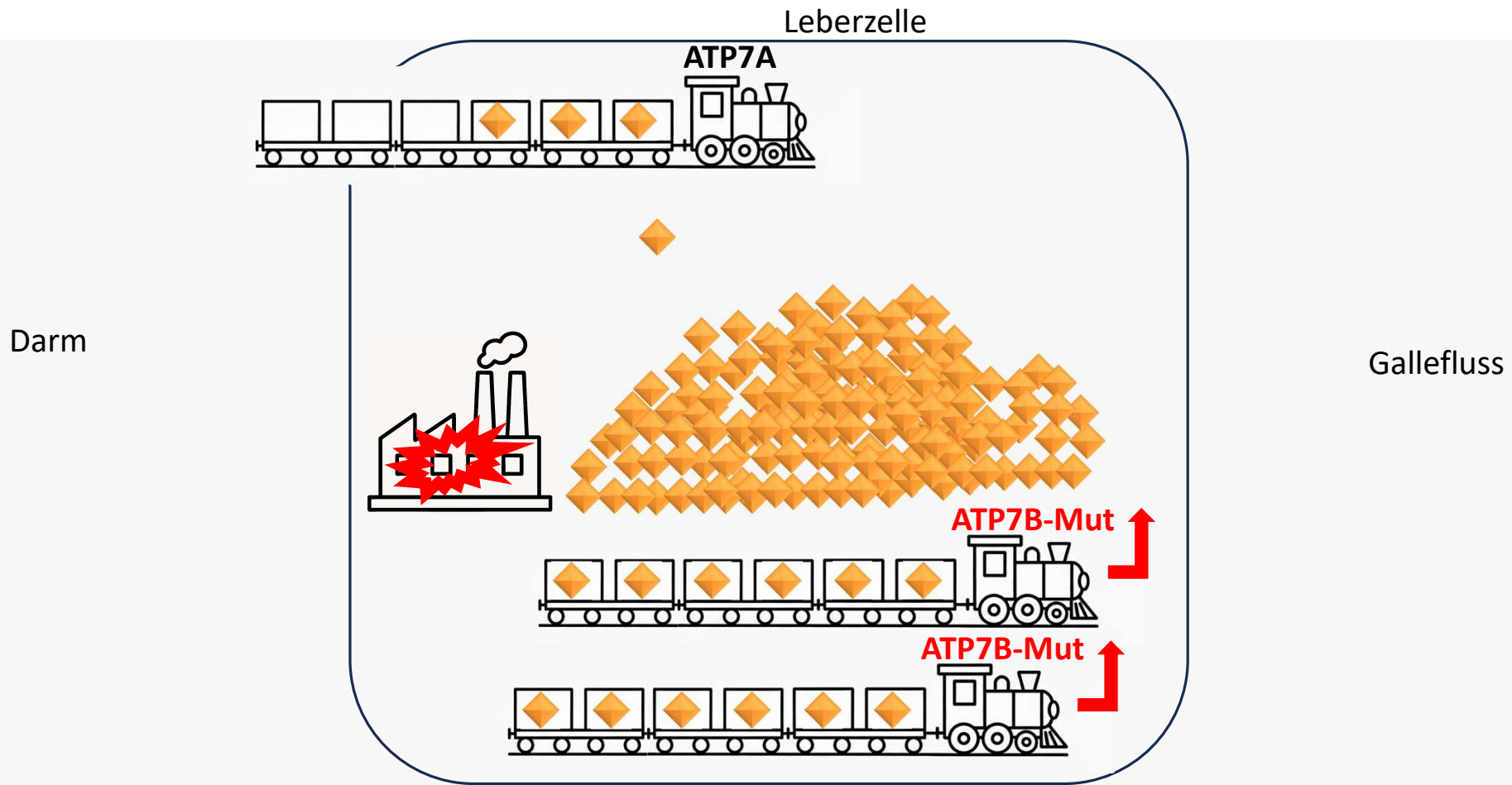


Schützenden Effekt von ATP7A

- ATP7A-Mutation kann Schutzwirkung haben
- Weniger Kupfer gelangt in die Leber
- Geringeres Risiko für gefährliche Anreicherung
- Besonders relevant bei gleichzeitiger ATP7B-Mutation



Mutationen in beiden Proteinen (ATP7A und ATP7B)



Analogie eines genetischen Mechanismus – eigene Darstellung © Certagen GmbH, 2025



RETN

- RETN-Mutation in Studie identifiziert (Xu et al., 2020)
- Möglicher Einfluss auf Kupferwerte
- Mechanismus unbekannt
- Bisher nur in eine Studie bestätigt
- Interpretation mit Vorsicht



- Xu et al., 2020 (<https://doi.org/10.3390/life10110266>)



Begriffe „Träger“ und „Betroffen“ verstehen

- ATP7B: Vererbung – unvollständig dominant
 - Normal – Keine Mutation vorhanden
 - Träger – 1 normale + 1 mutierte Kopie
 - Betroffen – 2 mutierte Kopien
- ATP7A – Vererbung – X-chromosomal
 - Hündinnen:
 - Normal – Keine Mutation vorhanden
 - Trägerin: 1 normale + 1 mutierte Kopie
 - Betroffen: 2 mutierte Kopien
 - Rüden:
 - nur ein X-Chromosom → 1 mutierte Kopie = betroffen



Der genetische Status bedeutet **nicht** automatisch, dass eine Krankheit entsteht.



Wie hilft der Genotyp bei der Risikovorhersage?

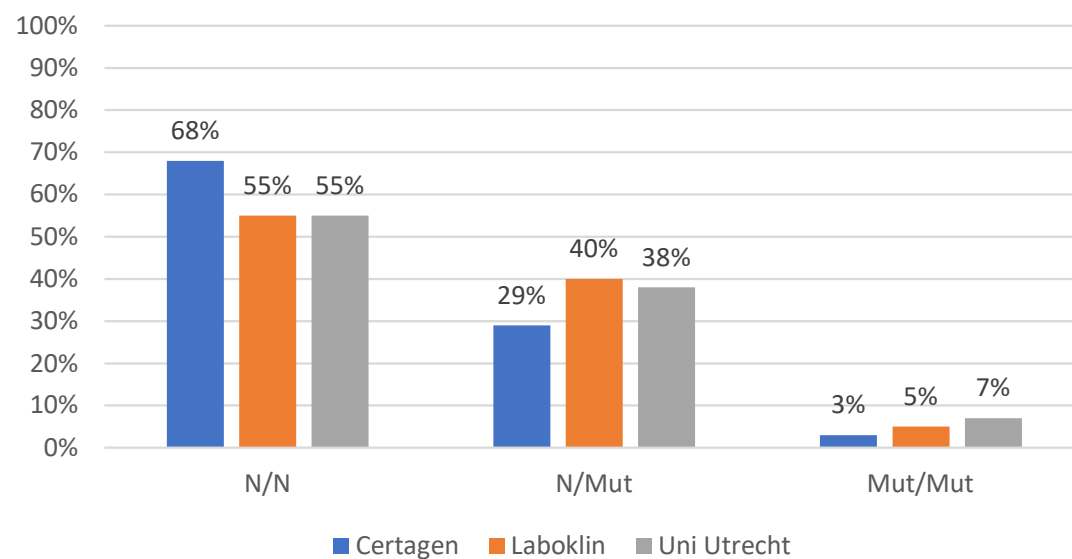
Relatives Risiko der Kupferakkumulation bei Hündinnen		APT7B		
		Wildtyp (N/N)	Heterozygot (N/Mut)	Homozygot (Mut/Mut)
ATP7A	Wildtyp (N/N)			
	Heterozygot (N/Mut)			
	Homozygot (Mut/Mut)			
Relatives Risiko der Kupferakkumulation bei Rüden		APT7B		
		Wildtyp (N/N)	Heterozygot (N/Mut)	Homozygot (Mut/Mut)
ATP7A	Wildtyp (N/N)			
	Hemizygot (Mut)			

Adaptiert nach Dr Hille Fieten (Vortrag 2025)

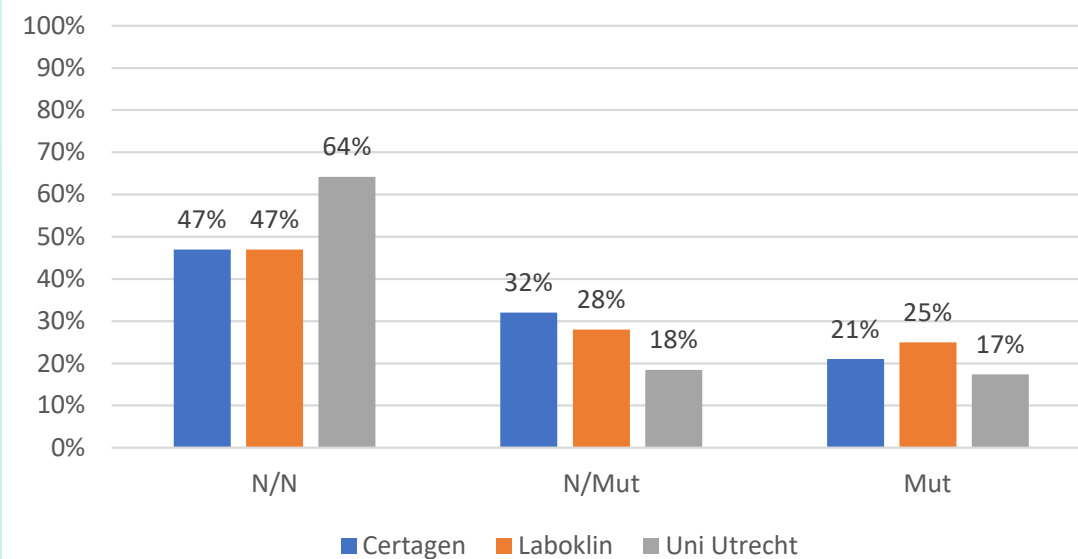


ATP7B- und ATP7A-Genotypen in verschiedenen Populationen

ATP7B-Genotypen: Certagen, Laboklin, Uni Utrecht



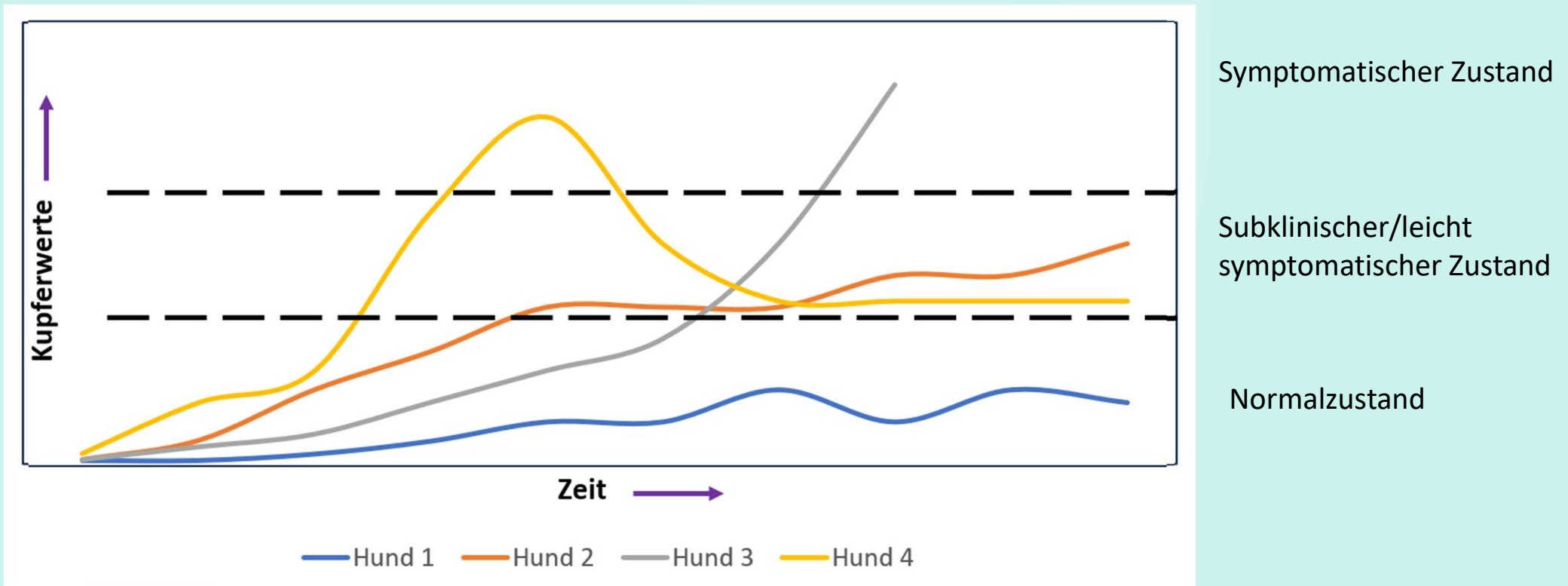
ATP7A-Genotypen: Certagen, Laboklin, Uni Utrecht



Quellen: Certagen: 150 DRC Proben; Laboklin: 500+ Hunde aus 15 Ländern (Dr Niehof-Oellers, Unser Labrador, 196/2025); Universität Utrecht: nach Fieten, Vortrag Nov. 2025 (unveröffentlichte Daten)



Warum sind die Mutationen so häufig, obwohl wir nicht mehr kranke Hunde sehen?



Beispielhafte Darstellung möglicher Krankheitsverläufe über die Zeit. Eigene Darstellung © Certagen GmbH, 2025



Aktueller Forschungsstand: Genetik

ATP7B & ATP7A:

weiterhin intensive Forschung zu Kupferwerten und Leberschäden

- Labradore mit Kupferansammlung ohne bekannte ATP7B-Mutation (Langlois et al., 2022)
 - gezielte Suche nach bisher unbekannten ATP7B-Mutationen
- Parallel: Forschung zu weiteren genetischen Risikofaktoren für Kupferakkumulation (Modifikatorgene oder zusätzliche Varianten in anderen Genen)



- Langlois et al., 2022 (<https://doi.org/10.2460/javma.21.12.0541>)



Aktueller Forschungsstand: Genetik

ATP7B in verschiedenen Rassen

- Mutation relevant in mehreren Rassen (z. B. Dobermann, Xu et al., 2019)
- Bedlington Terrier: Kupfertoikose bleibt daher ein wichtiges Thema in dieser Rasse
- COMMD1-Mutation nimmt in der Population ab Gleichzeitig steigt die Häufigkeit der ATP7B-Mutation (Haywood et al., 2023)
- Mutation bei 35 von 144 Hunden (66 getestete Rassen) gefunden; 31 heterozygot, 4 homozygot; Phänotyp unbekannt → klinische Relevanz unklar (Haywood et al., 2023)



Quelle: No-Longer-Here @Pixabay

- Xu et al., 2019 (<https://doi.org/10.1111/jvim.15536>)

- Haywood et al., 2023 (<https://doi.org/10.1002/vetr.2832>)



Aktueller Forschungsstand – Diagnostik & Therapie

- Diagnose und Überwachung: Leberbiopsie + Kupferquantifizierung → invasiv & teuer.
- Früherkennung im subklinischen Stadium dringend benötigt
- Forschung zu Biomarkern: Intensiv gesucht, bisher kein etablierter Blut-Biomarker.
 - miR-30b kürzlich als vielversprechender Kandidat identifiziert (Roelen et al., 2025);
 - Noch nicht klinisch verfügbar, Forschung läuft.

Therapie & offene Fragen:

- Unterschiedliches Ansprechen auf kupferarme/hoch-zink Diäten und Chelat-Therapie
- Einige ATP7B-Hunde akkumulieren weiterhin Kupfer trotz Behandlung (den Boer et al., 2025)
- Weibliche Hunde oft stärker betroffen, auch bei Berücksichtigung von ATP7A (Fieten, 2025)

- den Boer et al., 2025 (<https://doi.org/10.1002/vetr.2832>)
- Fieten, Vortrag Nov. 2025 (unveröffentlichte Daten)
- Roelen et al., 2025 (<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2025.106335>)



Zusammenfassung

- **Multifaktoriell:** Genetik + Ernährung entscheidend
- **Hauptgene:** ATP7B (Risikogen), ATP7A (modulierend/schützend)
- **Genetische Tests:** Risikoabschätzung, keine Diagnose
- **Partnerwahl:** Hoch Risiko-Welpen verhindern durch gezielte Paarung
- **Prävention & Kontrolle:** Anpassung der Ernährung & regelmäßige Kontrollen
- **Welpentests:** Niedrigstes Risiko für zukünftige Zuchthunde auswählen
- **Zuchtstrategie:** Risiken minimieren, Vielfalt erhalten
- **Ziel:** Durchdachte Partnerwahl + Welpentests = langfristig gesündere Population





Vielen Dank!

Fragen?

Für weitere Informationen oder Beratung kontaktieren Sie uns gerne.

Dr Melissa Cox

Email: cox@certagen.de

Allgemeine Anfragen: info@certagen.de



www.certagen.de
www.combibreed.de

certagen
a VHLGenetics company