

Charakterisierung der vererbten
Hypertriglyzeridämie-induzierten Pankreatitis (HIP)
bei Freibergern und Entwicklung eines Gentests

Tosso Leeb



Titel	Charakterisierung der vererbten Hypertriglyceridämie-induzierten Pankreatitis (HIP) bei Freibergern und Entwicklung eines Gentests		
Beginn und Dauer des Projektes	01.01.2025 – 15.12.2025 (12 Monate)		
Beantragte Mittel vom BLW in CHF	1. Jahr	... Jahr	Total
	46'840.-	--	46'840.-
Anwendungspartner/-in	--		
Forschungspartner/-in	Universität Bern		
Projektleiter/-in (Name, Vorname, Institution)	Dr. med. vet. Nathalie Fouché, Dipl. ECEIM ISME Pferdeklinik Bern, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern Länggassstrasse 124 3012 Bern nathalie.fouche@unibe.ch		
Weitere beteiligte Personen oder Institutionen	Prof. Dr. Vinzenz Gerber, ISME Pferdeklinik Bern, Uni Bern Prof. Dr. Tosso Leeb, Institut für Genetik, Uni Bern Dr. Markus Neuditschko, FG Tierische GenoPhenomik, Agroscope		



Schweizerische Eidgenossenschaft
 Confédération suisse
 Confederazione Svizzera
 Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement für
 Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF

Bundesamt für Landwirtschaft BLW
 Fachbereich Tierische Produkte und Tierzucht

Finanzhilfevertrag Nr. 627003244

Hypertriglyceridämie-induzierte Pankreatitis (HIP)

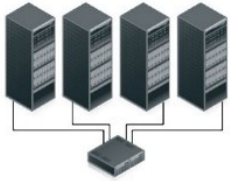
- unspezifischer klinischer Verlauf
- Fieber
- Durchfall
- Apathie
- in der Regel tödlich < 3 Monate
- stark erhöhte Triglyceride im Serum



Genetik



- Genomsequenzierung eines HIP-Fohlens mit 19x Abdeckung



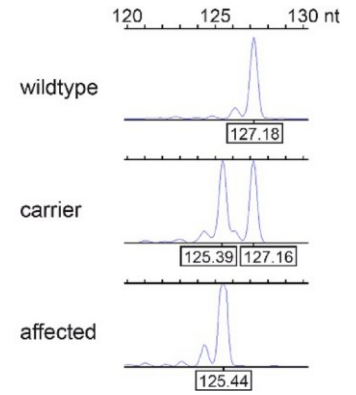
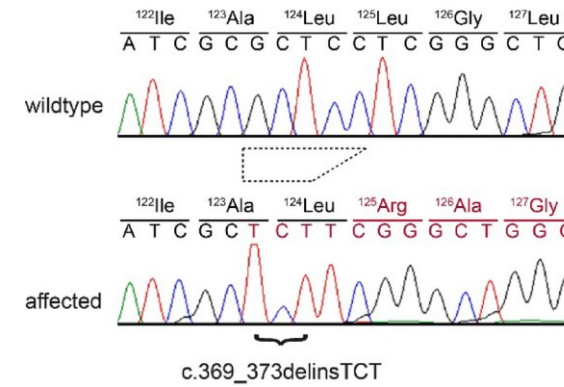
Filtern für private Varianten
69 Kontrollgenome

kausale Variante:

***LMF1*, lipase maturation factor 1**

c.369_373delinsTCT, p.Leu125Argfs*193

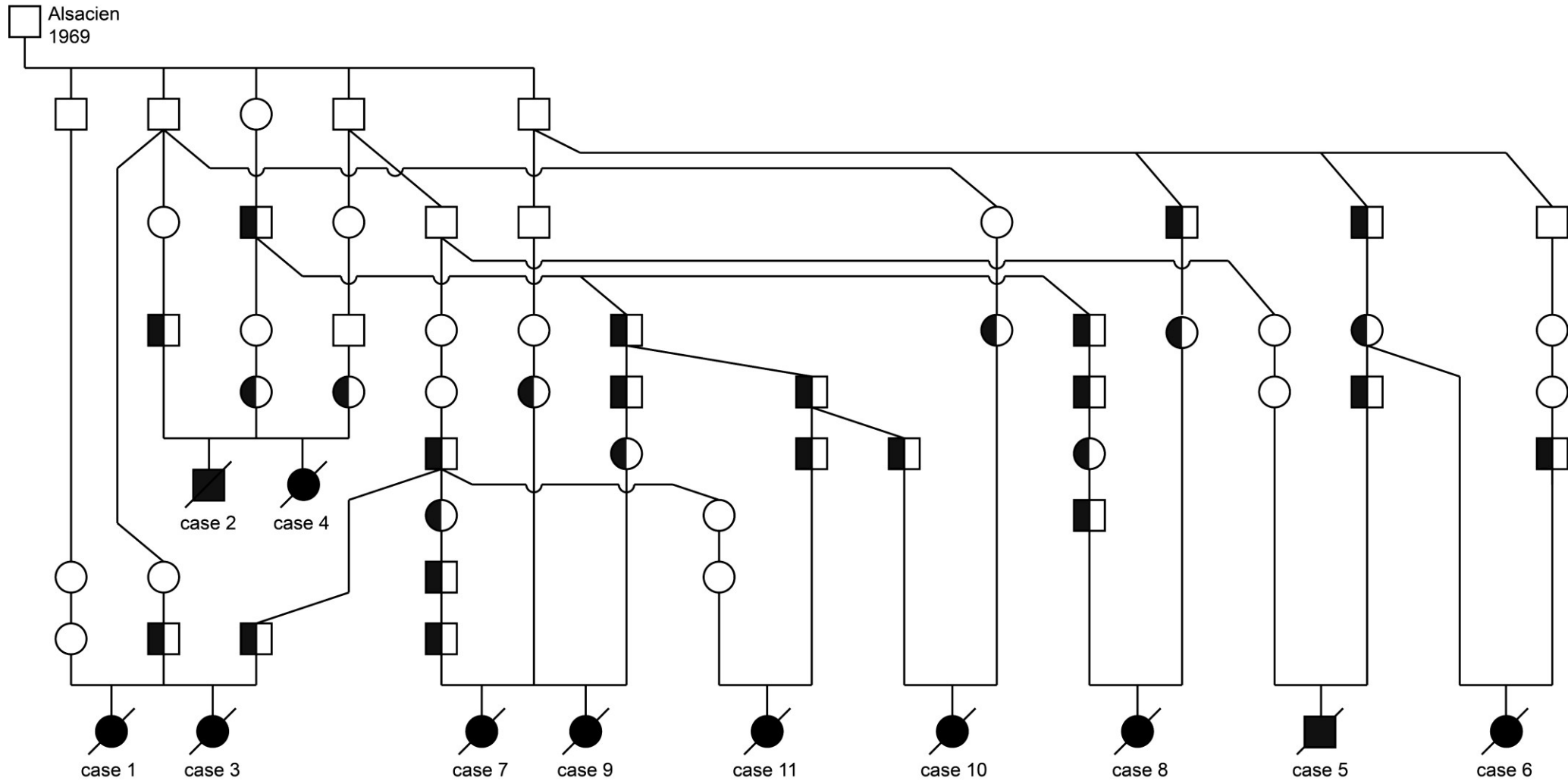
Genotyp-Phänotyp Assoziation



Phänotyp	wt/wt	wt/mut	mut/mut
HIP (n = 11)	-	-	11
Kontrollen (n = 2111)	1794	317	-

→ 15% Anlageträger in der Stichprobe

Ursprung des schädlichen Allels



Kommunikation

Aktuell



Veterinärmedizin

Hinweise auf Erbkrankheit bei Freiberger Pferden

Forschende der Universität Bern untersuchen derzeit den Tod mehrerer Fohlen der Pferderasse Freiberger, der möglicherweise auf eine Erbkrankheit zurückzuführen ist. Um eine Weitervererbung der Krankheit zu verhindern, wollen sie nun einen Gentest entwickeln.

https://www.uniaktuell.unibe.ch/2024/wissensmeldung_erbkrankheit/index_per.html

u^b

UNIVERSITÄT
BERN

HIP-Gentest verfügbar

Ab dem 1. Februar 2025 können Freiberger Pferde am Institut für Genetik darauf getestet werden, ob sie Träger des Gendefekts für die Erbkrankheit HIP sind. Die Stoffwechselkrankheit, die in den meisten Fällen zum Tod des Fohlens führt, konnte auf eine spezifische Genvariante zurückgeführt werden.

Brennpunkt Pferd 2024: Ent- oder verspannt?



Das Programm

Fachtagung Samstag, 16. November 2024 im NPZ

PFERDEWOCHE | 16. Oktober 2024

Hintergrund | 1

Hinweise auf Erbkrankheit bei Freibergerpferden

16

Panorama
Neue Zürcher Zeitung

Mittwoch, 23. Oktober 2024

Mehrere Fohlen verendet – Sorge um Freibergerpferde

E-Paper Newsletter Werbung «die grüne» TierWelt Agropool Agrarjobs Verliebt Login Abo

BAUERNZEITUNG

Suche

Agrarpolitik Landleben Tiere Markt & Preise Pflanzen Landtechnik Organisation & Firmen Regionen

Startseite / Tiere

Gentest ab Februar verfügbar

Genanalyse bringt Klarheit: Erbkrankheit HIP bei Freiberger nachgewiesen

Entzündungen der Bauchspeicheldrüse führten bei mehreren Freiberger-Fohlen zum Tod. Jetzt zeigt eine genetische Analyse der Universität Bern: Die Ursache ist die Erbkrankheit HIP. Der Hengst Alsacien könnte ein wichtiger Genträger sein. Ein neuer Gentest soll Klarheit bringen.

Von Flurina Monn
Publiziert am Mittwoch, 5. Februar 2025 15:26
Lesedauer 5 Minuten
Themen Freiberger, Pferd, Tiergesundheit

Artikel teilen
Facebook Twitter Email

Kommentare

Der Bundesrat WBF Agroscope

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Startseite Kontakt Medien Übersicht DE FR IT EN


Suche

Aktuell Themen Services Publikationen Über uns

Startseite > Aktuell > Newsroom > 2025 > Erbkrankheit HIP bei Freiberger: Gentest verfügbar

Erbkrankheit HIP bei Freiberger: Gentest verfügbar

2025



Kontakt
Liamon Inés
Neuditschko Markus
medien@agroscope.admin.ch
Weitere Informationen

Mit einem Gentest können Freibergerpferde auf die Erbkrankheit Hypertriglyceridämie-induzierte Pankreatitis (HIP) getestet werden. Die Zucht von betroffenen Fohlen lässt sich dadurch verhindern.

Kommunikation

www.nature.com/scientificreports

scientific reports

OPEN **LMF1 frameshift deletion in Franches-Montagnes horses with hypertriglyceridemia-induced pancreatitis**

Check for updates

Michaela Drögemüller^{1,2}, Nathalie Fouché^{1,2}, Michelle Wyler^{1,2}, Corinne Gurtner¹, Seraina L. Meister^{1,2}, Markus Neuditschko^{1,2}, Vidhya Jagannathan^{1,2}, Vinzenz Gerber^{1,2} & Tosso Leeb^{1,2,3}

[Drögemüller et al. 2025 Sci Rep 15:28667](#)

ACVIM FORUM
CELEBRATING Excellence in Education 2025

IN-PERSON
Louisville, Kentucky June 19-21
Specialty Symposium June 18
+ Virtual Access

VIRTUAL
On Demand June-October
Limited Livestream June 19-21
Live Virtual Day June 26

141 Views

★ Favorite Like Facebook Tweet

Equine In Person Only

Clinical, Clinicopathological, Pathological and Genetic findings in Six Franches-Montagnes Foals with Suspected Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis

Friday, June 20, 2025 2:15 PM - 2:30 PM ET Location: KICC M101 CE: 0.25 Medical

Primary Presenter(s)
Michelle Wyler, DVM, FVH für Pferde (National specialization program) (she/her/hers)
DVM, Resident ECEIM
Swiss Institute of Equine Medicine
Utzenstorf, Bern, Switzerland

Disclosures:
Michelle Wyler, DVM, FVH für Pferde (National specialization program): No financial relationships to disclose

2025 Event Program

ACVIM, 2025, Louisville

LMF1 frameshift deletion in Franches-Montagnes horses with hypertriglyceridemia-induced pancreatitis

u^b
UNIVERSITÄT
BERN

Michaela Drögemüller^{1,2}, Nathalie Fouché^{1,2}, Michelle Wyler^{1,2}, Corinne Gurtner¹, Seraina L. Meister^{1,2}, Markus Neuditschko^{1,2}, Vidhya Jagannathan^{1,2}, Vinzenz Gerber^{1,2}, Tosso Leeb^{1,2,3}
¹Institute of Genetics, University of Bern, Switzerland, ²Swiss Institute of Equine Medicine, University of Bern, Switzerland, ³Institute of Animal Pathology, University of Bern, Switzerland, ⁴Animal Genomics, Agroscope, Flakoll, CH-1723 Frutigen, Switzerland

Objective: Characterization of a new inherited disease (inborn error of metabolism) in Franches-Montagnes (FM) horses

Clinical and pathological examinations Whole genome sequencing (WGS) (Genomic) Filtering for de novo variants (SNVs, InDels, SVs, CNVs) Targeted resequencing & association study (2122 FM horses) Pedigree analyses

Animals & Phenotype

- 11 cases born between 2010-2024, 2111 population controls.
- Clinical signs in cases: Aglycaemia, mild abdominal distension, faeces: malodorous to toxic diarrhea.
- Blood spp.: Severe hypertriglyceridemia (total TG = 44 mmol/L reference range 0-11.0 mmol/L)
- Clinical diagnosis: faeces toxic pancreatitis
- 10 foals (7 days - 3 months) → all euthanized.
- 3 adult horses (10 years) → diagnosed after genotyping.
- Microscopic findings of liver, kidneys, spleen.
- Pathology: Foals → severe necrotizing pancreatitis. Adult horses → necrotizing hepatitis & pancreatic fibrosis.
- Pedigree suggestive for autosomal recessive inheritance.
- Designation: Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis (HIP)

Genotype-Phenotype Association

	w/w	w/mut	mut/mut
HIP-affected horses (n = 11)	-	-	11
Controls (n = 2111)	1794	317	-

Whole genome sequencing of a HIP-affected foal

Filtering step: All variants: 2,035,228
protein-coding private variants: 43
in HTO candidate genes (pncsd, pncsd, pncsd, pncsd, pncsd, pncsd): 1

Discussion

- Wildtype LMF1 → 566 amino acids with 5 transmembrane domains
- Required for maturation of lipoprotein lipase and hepatic lipase
- Lipoprotein lipase → intravascular hydrolysis of triglycerides
- LMF1 c.368_373delinsTCT identified in 100% of the cases, reading frame including coding information for 4 transmembrane domains
- LMF1 loss of function variants → comparable phenotypes in humans & mice
- High fat intake during suckling period exacerbates the risk of affected foals to develop acute pancreatitis

Conclusion

- HIP = new inherited disease with unspecific clinical signs
- Autosomal recessive inheritance
- LMF1 c.368_373delinsTCT → candidate causative variant
- Carrier frequency in FM breed 15.0%
- Genetic testing established
- Closed population, inbreeding & intensive use of a popular sire

ACKNOWLEDGMENTS: This work was supported by a grant from the Swiss National Science Foundation (SNF) and the Swiss Institute of Equine Medicine (SIEM). We thank the Swiss Franches-Montagnes Association and the Franches-Montagnes Horse Breeders' Association (FMBA) for their support. We also thank the Swiss National Science Foundation (SNF) for their support. Contact: toso.leeb@unibe.ch

ISAG, 2025, Daejon



**12. SCHWEIZERISCHE
TIERÄRZTETAGE**
12^e JOURNÉES SUISSES
DES VÉTÉRINAIRES
Congress Center Basel
23.-25. April 2025

Preis für beste Präsentation: Dr. Wyler



Titel	Charakterisierung der vererbten Hypertriglyceridämie-induzierten Pankreatitis (HIP) bei Freibergern und Entwicklung eines Gentests		
Beginn und Dauer des Projektes	01.01.2025 – 15.12.2025 (12 Monate)		
Beantragte Mittel vom BLW in CHF	1. Jahr	... Jahr	Total
	46'840.-	--	46'840.-
Anwendungspartner/-in	--		
Forschungspartner/-in	Universität Bern		
Projektleiter/-in (Name, Vorname, Institution)	Dr. med. vet. Nathalie Fouché, Dipl. ECEIM ISME Pferdeklinik Bern, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern Länggassstrasse 124 3012 Bern nathalie.fouche@unibe.ch		
Weitere beteiligte Personen oder Institutionen	Prof. Dr. Vinzenz Gerber, ISME Pferdeklinik Bern, Uni Bern Prof. Dr. Tosso Leeb, Institut für Genetik, Uni Bern Dr. Markus Neuditschko, FG Tierische GenoPhenomik, Agroscope		



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement für
Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF

Bundesamt für Landwirtschaft BLW
Fachbereich Tierische Produkte und Tierzucht

Finanzhilfevertrag Nr. 627003244

Personen

Name	Institution	Rolle im Projekt	Expertise
Dr. Nathalie Fouché	Uni Bern, ISME Pferdeklinik Bern	Projektleiterin & Tierärztin	Pferdemedizin
Dr. Michelle Wyler	Uni Bern, ISME Pferdeklinik Bern	Tierärztin	Pferdemedizin
Prof. Dr. Vinzenz Gerber	Uni Bern, ISME Pferdeklinik Bern	wiss. Beratung	Pferdemedizin
Dr. Corinne Gurtner	Uni Bern, Institut f. Tierpathologie	Tierärztin	Veterinärpathologie
Dr. Seraina Meister	Uni Bern, Institut f. Tierpathologie	Tierärztin	Veterinärpathologie
Dr. Michaela Drögemüller	Uni Bern, Institut für Genetik	Wissenschaftlerin	Molekulargenetik
Isabella Aebi-Huber	Uni Bern, Institut für Genetik	Laborantin	Molekulargenetik
Prof. Dr. Tosso Leeb	Uni Bern, Institut für Genetik	Wissenschaftler	Molekulargenetik
Dr. Vidhya Jagannathan	Uni Bern, Institut für Genetik	Wissenschaftlerin	Bioinformatik
Dr. Markus Neuditschko	Agroscope, Tier. GenoPhenomik	Wissenschaftler	Tierzucht

Arbeitspakete & Budget

	Anteil BLW	Eigenleistung	Gesamtkosten
1. Klinik & Pathologie			
590 Arbeitsstunden	21'840	23'850	45'690
2. Genetische Arbeiten			
620 Arbeitsstunden	-	53'220	53'220
Materialkosten	25'000	-	25'000
Total	46'840 (38%)	77'070 (62%)	123'910 (100%)

Geschichte

April - Juli 2023	3 FM-Fohlen sterben mit Pankreatitis (→ ISME), nahe Verwandtschaften werden entdeckt
September 2023	Kontakt zu Genetik, weitergehende Stammbaumanalysen, mögliche ältere Verdachtsfälle
Februar 2024	informelle Information an Geschäftsführerin SFV: Verdacht auf neue Erbkrankheit bei Freibergern
Juli 2024	Information des SFV anlässlich einer Vorstandssitzung: Verdacht auf neue Erbkrankheit bei Freibergern
August 2024	Einreichen eines Gesuchs "Forschungsprojekt über tiergenetische Ressourcen" beim BLW
September 2024	Unterstützungsschreiben SFV
Oktober 2024	vorläufige Finanzierungszusage BLW
Januar 2025	Finanzhilfevertrag unterschrieben
Jan - Dez 2025	Durchführung des Forschungsprojekts
Februar 2025	Gentest verfügbar
Juli 2025	erste wissenschaftliche Publikation
Dezember 2025	Abschlussbericht an BLW