

Gesundheitsgenests

Progressive Retinaatrophie: **prcd-PRA**

Die progressive Retinaatrophie (PRA) ist eine Augenerkrankung, die zu einer Degeneration der Netzhaut (Retina) und durch kontinuierliches Fortschreiten zur Erblindung führt. Die Netzhaut, an der hinteren Innenseite des Auges lokalisiert, ist für die Bildentstehung verantwortlich und besteht aus Lichtsinneszellen (Photorezeptorzellen) sowie spezialisierten Nervenzellen. Es werden zwei Typen von Photorezeptoren unterschieden: Stäbchen und Zapfen. Die Stäbchenzellen sind spezialisiert auf das Dämmerungs- (hell-dunkel) und Kontrastsehen. Die Zapfenzellen hingegen auf das Tages- und Farbsehen. Bei der prcd-PRA verlieren zuerst die Stäbchenzellen ihre normale Funktion, dies führt zu fortschreitender Nachtblindheit und einem Verlust der Anpassung des Sehvermögens. Im späteren Stadium werden auch die Zapfenzellen zerstört, so dass es schließlich zur völligen Erblindung des Hundes kommt. Die klinischen Symptome treten in der Regel schon in der frühen Jugend auf, in den verschiedenen Hunderassen allerdings zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Erbgang: autosomal-rezessiv

Progressive Retinaatrophie: **rcd4-PRA**

Die Progressive Retinaatrophie (PRA) steht für eine Gruppe von erblich bedingten Photorezeptor- Störungen der Netzhaut, die bei verschiedenen Hunderassen durch unterschiedliche Mutationen hervorgerufen werden. Man unterscheidet sich spät entwickelnde degenerative Veränderungen von sich bereits im Welpenalter klinisch manifestierenden dysplastischen Störungen. Abgesehen vom Lebensalter, in dem die Erkrankung in Erscheinung tritt, sind die klinischen und ophthalmologischen Symptome ähnlich. Betroffene Hunde zeigen eine bilaterale Mydriasis, das Tapetum lucidum reflektiert verstärkt und das retinale Gefäßnetz erscheint atrophisch. Beim Irish Setter handelt es sich um eine Dysplasie von Zapfen und Stäbchen, eine sog. Rod-cone-dysplasia type 1 (rcd1) oder type 4 (rcd4). Beim Gordon Setter ist bisher nur die Rod-cone-dysplasia type 4 (rcd4) Form bekannt. Während die rcd1-Variante durch einen frühen Krankheitsbeginn gekennzeichnet ist, wird die rcd4-Variante als Late-Onset-PRA (LOPRA) beschrieben und tritt frühestens ab dem zweiten Lebensjahr auf. Ein erstes Anzeichen für diese Form der PRA ist die Nachtblindheit betroffener Hunde. Beim Tibet Terrier wurde die Rod-cone-dysplasia type 4 (rcd4) Mutation als eine Ursache der PRA nachgewiesen. Da die Mutation nicht alle Krankheitsfälle abdeckt, kommen für die PRA bei dieser Rasse sehr wahrscheinlich weitere bisher unbekannt Mutationen vor.

Erbgang: autosomal-rezessiv

Degenerative Myelopathie: **DM Exon 2**

Die canine degenerative Myelopathie (DM) ist eine schwere neurodegenerative Erkrankung mit spätem Beginn ungefähr ab dem 8. Lebensjahr. Die Erkrankung ist durch eine Degeneration der Axone und des Myelins im Brust- und Lendenteil des Rückenmarks gekennzeichnet, was eine progressive Ataxie und Parese verursacht. Man beobachtet die ersten klinischen Anzeichen in der Hinterhand als Zeichen einer Störung des oberen Motoneurons. Es entwickelt sich eine unkoordinierte Bewegung der Hinterhand, eine gestörte Eigenwahrnehmung und gestörte Reflexe. Wenn die Erkrankung weiter fortschreitet, weitet sie sich auf die vorderen Gliedmaßen aus und manifestiert sich als schlaffe Parese und Paralyse. Die Degenerative Myelopathie wurde zuerst als eine Rückenmarkserkrankung insbesondere beim Deutschen Schäferhund beschrieben. Neben dem Deutschen Schäferhund sind aber viele weitere Rassen von der degenerativen Myelopathie betroffen. Als Risikofaktor für die Entwicklung einer DM wurde eine Mutation im Exon 2 des SOD1-Gens bei vielen Rassen nachgewiesen. Bei Berner Sennenhunden gibt es zusätzlich eine Mutation im Exon 1 dieses Gens, die ebenfalls mit der DM in Zusammenhang steht. Für den Berner Sennenhund können beide Mutationen untersucht werden. Die Anforderung kann zusammen oder einzeln erfolgen.

Erbgang: autosomal-rezessiv mit altersabhängiger unvollständiger Penetranz; Nachgewiesen wird ein Risikofaktor, der mit der DM assoziiert ist.

Neonatale Enzephalopathie: **NEWS**

Bei der Neonatalen Enzephalopathie (NEWS) handelt es sich um eine Fehlbildung des Kleinhirns aufgrund einer Mutation im CFA36-Gen, die beim Standard Pudel beschrieben ist. Das CFA36-Gen codiert für den Activating Transcription Factor 2 (ATF-2), ein vollständiger Verlust dieses Proteins bei homozygot betroffenen Hunden führt zu einem verkleinerten Cerebellum, das häufig Fehlbildungen aufweist. Erkrankte Welpen sind bereits bei der Geburt relativ klein und schwach, viele von ihnen sterben in der ersten Lebenswoche. Diejenigen, die die erste Woche überleben, entwickeln starke Ataxie und Tremor. Zwischen der 4. und 6. Lebenswoche treten häufig generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle auf, die kaum therapeutisch behandelt werden können. Bislang starben alle betroffenen Welpen oder mussten eingeschläfert werden bevor sie 8 Wochen alt waren.

Erbgang: autosomal-rezessiv

von Willebrand Erkrankung Typ I: **vWD I**

Die Von-Willebrand-Krankheit (vWD) ist die häufigste vererbte Blutgerinnungsstörung von unterschiedlichem Schweregrad, die aus einem defekten oder gar fehlenden Von-Willebrand-Faktor (vWF) im Blut resultiert. Der vWF ist ein wichtiger Faktor der Blutgerinnung. Ein fehlender oder defekter vWF hat zur Folge, daß betroffene Tiere bei Verletzungen sehr lange nachbluten und u.U. verbluten können. Die Blutungen betreffen Schleimhautoberflächen und werden bei physischem und psychischem Stress und anderen Krankheiten stärker. Typische Anzeichen sind: Wiederholte Magen-Darm-Blutungen, mit oder ohne Durchfall, Nasenbluten, Zahnfleischbluten, verlängerte Blutung bei der Läufeigkeit, Lahmheiten durch Blutungen in den Gelenken, Blutergüsse auf der Körperoberfläche, exzessive Blutungen von zu kurz geschnittenen Nägeln, nach dem Kupieren der Rute oder nach Operationen. Man unterscheidet drei verschiedene Formen dieser Erkrankung (Typ 1, 2 und 3). Die vWD Typ1 ist die mildeste der drei Formen. Mit einer Prävalenzrate von ca. 70% erkranken Hunde der Rasse Dobermann besonders häufig an der vWD Typ 1.

Erbgang: autosomal-dominant mit variabler Penetranz

Informationen von LABOKLIN (www.laboklin.com) über das

DNA-Profil (ISAG)

Das Prinzip des DNA-Profiles beruht auf der Untersuchung hochvariabler DNA-Abschnitte (Mikrosatelliten), die sich zwischen den einzelnen Individuen durch ihre Länge voneinander unterscheiden (Längenpolymorphismus). Die Gesamtheit der Mikrosatelliten in Kombination ergibt ein für jedes Individuum unverwechselbares DNA-Profil. Das DNA-Profil ist mit einer Wahrscheinlichkeit von größer als 99,99% einzigartig. Die einzige Ausnahme hiervon bilden eineiige Mehrlinge. Für die Identifizierung eines Tieres wird dessen DNA-Profil angefertigt und in einer DNA-Datenbank gespeichert. Zur Erstellung eines DNA-Profiles untersuchen wir die von der „International Society for Animal Genetics (ISAG)“ empfohlenen Mikrosatelliten-Marker. Die erhaltenen DNA-Profile sind international mit den nach den ISAG-Empfehlungen arbeitenden Laboratorien vergleichbar.

Methode: Mikrosatelliten-Analyse (STRs)

Informationen von LABOKLIN (www.laboklin.com) über

Autosomal-rezessiver Erbgang

Für jedes Merkmal liegen im Genom zwei Genkopien vor. Je eine Kopie erhält das Tier von seinem Vater und von seiner Mutter. Wird eine Erkrankung (bzw. ein Merkmal) autosomal-rezessiv vererbt, kommt die entsprechende Erkrankung (bzw. das Merkmal) nur dann zur Ausprägung, wenn eine identische genetische Veränderung (Mutation) von beiden Elternteilen vererbt wurde, also beim Nachkommen in beiden Kopien eines bestimmten Gens auftritt. Die Elterntiere selbst müssen nicht zwangsläufig klinisch auffällig sein. Die autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung tritt nicht unbedingt in jeder Generation auf und kann daher über Generationen hinweg unbemerkt weitergegeben werden. Es existieren drei Genotypen:

1. Genotyp N/N (frei):

Dieses Tier trägt die Mutation nicht und wird daher nicht an der mutationsbedingten Erbkrankheit erkranken. Es kann die Mutation nicht an seine Nachkommen weitergeben.

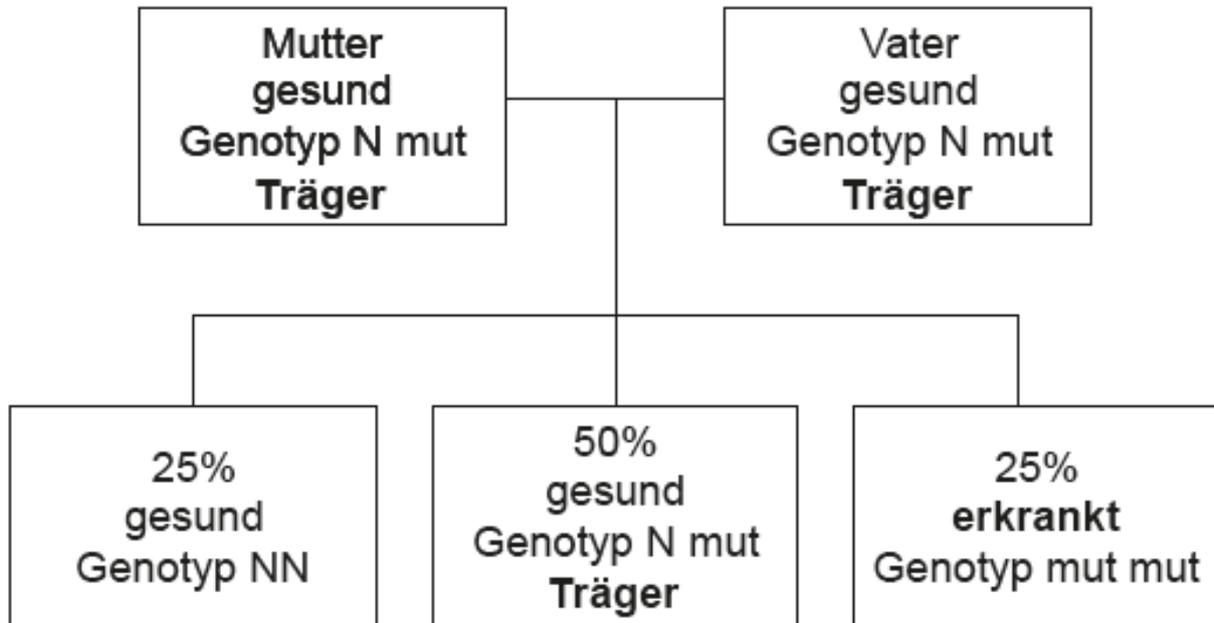
2. Genotyp N/mut (heterozygoter Träger):

Dieses Tier trägt eine Kopie des mutierten Gens. Da Träger die Erbanlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ihre Nachkommen weitergeben, sollte ein solches Tier nur mit einem mutationsfreien Tier verpaart werden. Bei der Verpaarung von zwei Trägern besteht die Gefahr, dass die Nachkommen von der Erkrankung betroffen sind (Wahrscheinlichkeit 25%). Aufgrund des autosomal-rezessiven Erbgangs erkranken Trägartiere in der Regel selbst nicht. Anzumerken ist, dass in seltenen Fällen auch beim autosomal-rezessiven Erbgang Trägartiere Einschränkungen zeigen können, die zwar nicht das Ausmaß der Erkrankung eines homozygot betroffenen Tieres erreichen, sich aber klar von dem Zustand eines erbgesunden Tieres unterscheiden.

3. Genotyp mut/mut (homozygot betroffen):

Dieses Tier trägt zwei Kopien des mutierten Gens und hat ein extrem hohes Risiko an der Erbkrankheit zu erkranken. Es gibt die Mutation zu 100% an seine Nachkommen weiter und sollte, wenn überhaupt, dann nur mit einem mutationsfreien Tier verpaart werden.

Verpaarung Träger N mut x Träger N mut



Folgende Faktoren beschreiben den Unterschied zwischen dem Vorliegen einer Mutation und dem Auftreten des korrespondierenden klinischen Bildes einer Erbkrankheit:

Penetranz: Der Begriff Penetranz gibt den Anteil der Träger der Mutation an, die auch tatsächlich den mit der Mutation assoziierten Phänotyp entwickeln. Man unterscheidet zwischen vollständiger Penetranz, bei der es immer zur Ausprägung bzw. Manifestation eines Merkmals kommt und einer unvollständigen oder variablen Penetranz, bei der sich trotz des vorhandenen Genotyps die Merkmale des zugehörigen Phänotyps nicht in jedem Fall manifestieren.

Expressivität: Der Begriff Expressivität beschreibt den Grad der Ausprägung eines genetisch bedingten Merkmals beim einzelnen Individuum.