



Gentest zum Nachweis der Polyneuropathie beim Greyhound

Hämophilie B beim Rhodesian Ridgeback

Primäre Linsenluxation (PLL)

Sinn und Unsinn von Gentests bei nicht validierten Rassen



JETZT

NEU

BEI LABOKLIN:

Gentest zum Nachweis der Polyneuropathie beim Greyhound

Ganz aktuell konnte LABOKLIN die Rechte zur Durchführung des neuen Gentests zum Nachweis der Polyneuropathie beim Greyhound erwerben. Die Forschungsarbeiten, die zum Nachweis der Mutation sowie zur Testentwicklung führten, wurden in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Cord Drögemüller an der VetSuisse Uni Bern durchgeführt.

Hämophilie B beim Rhodesian Ridgeback – Ursächliche Mutation gefunden

Die Hämophilie B gehört zu den wichtigsten vererbaren Blutgerinnungsstörungen in der Rasse Rhodesian Ridgeback. Die Erkrankung ist auf einen Mangel bzw. eine reduzierte Aktivität des Faktors IX zurückzuführen, der eine Schlüsselfunktion in der Blutgerinnungskaskade hat. Je nach Ausprägung kommt es zu einer leichten bis schweren Blutungsneigung. Anzeichen einer Hämophilie sind größere Hämatome, Nasenbluten, Haut-, Muskel- und Gelenksblutungen. Schwere Verläufe nach größeren Verletzungen oder Operationen können ohne Therapie oder Prophylaxe tödlich verlaufen. Die Erkrankung wird X-chromosomal - an ein Geschlechtschromosom gebunden - rezessiv vererbt. Daraus folgt: Rüden sind wesentlich häufiger betroffen als Hündinnen, da Rüden nur ein X-Chromosom besitzen. Der Besitz eines veränderten Chromosoms wird daher beim Rüden zur Erkrankung führen. Mit einer Häufigkeit von ca. 5 % treten heterozygote Genträger (Konduktorinnen) in der Rasse auf. Diese Hündinnen erkranken selbst nicht, geben das betroffene Allel aber weiter. 50 % der männlichen Nachkommen einer Trägerhündin erkranken. Theoretisch können auch Hündinnen erkranken, diese müssen aber auf beiden X-Chromosomen mit der Mutation behaftet sein.

LABOKLIN konnte vor kurzem in Kooperation mit Prof. Dr. Reinhard Mischke von der Tierärztlichen Hochschule Hannover und Prof. Dr. Thomas Dandekar von der Universität Würzburg die für die Hämophilie B beim Rhodesian Ridgeback verantwortliche Mutation im Faktor IX Gen ausfindig machen. Mit einer Patentanmeldung sicherte sich LABOKLIN die Exklusivrechte zur Durchführung dieses Tests. Mittels des Gentests ist das frühzeitige Erkennen von betroffenen Tieren, vor allem von Überträgerinnen möglich, die mittels klassischer Gerinnungstests nicht oder nur schwer erkannt werden können. Basierend auf den Ergebnissen des Gentests kann versucht werden, die Häufigkeit des betroffenen Gens und somit der Erkrankung zu reduzieren.

Primäre Linsenluxation (PLL) – Gentest jetzt auch in Deutschland

Bei der PLL (Primäre Linsenluxation) handelt es sich um eine Schädigung des Auges, die bereits seit über 75 Jahren als erbliche Erkrankung bei verschiedenen Hunderassen bekannt ist. Aufgrund geschädigter Zonulafasern verschiebt sich die Linse im Auge oder luxiert. In der Folge kann es zu schmerzhaften Glaukomen und völliger Erblindung kommen. Die Schädigung der Zonulafasern kann durch Traumata erworben oder angeboren sein. Im Falle der genetisch bedingten Form der PLL treten bereits im Alter von 20 Monaten Veränderungen in der Struktur der Zonulafasern auf. Die Luxation erfolgt meist im Alter zwischen 3 und 8 Jahren, ein Alter indem typischerweise bereits Nachkommen gezeugt sind.

Die Arbeitsgruppen um Dr. Mellersh (AHT) und Dr. Johnson (OFA) konnten im Jahr 2009 die für PLL ursächliche Mutation unabhängig voneinander identifizieren. Es handelt sich um eine Punktmutation im ADAMTS17-Gen, die zu der Produktion eines veränderten und somit defekten Proteins führt. Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurde ein Gentest entwickelt, der nun auch von LABOKLIN angeboten wird. ▶▶▶▶▶▶▶▶



www. **LABOKLIN** .com



Gentest zum Nachweis der Polyneuropathie beim Greyhound

Hämophilie B beim Rhodesian Ridgeback

Primäre Linsenluxation (PLL)

Sinn und Unsinn von Gentests bei nicht validierten Rassen

▶▶▶▶▶▶▶▶ PLL wird autosomal-rezessiv vererbt; jedoch wurden auch vereinzelt erkrankte Hunde mit heterozygotem Genotyp gefunden. Man geht davon aus, dass etwa 2 - 10 % der heterozygoten Tiere, also der Anlageträger, im Laufe ihres Lebens an PLL erkranken. Anlageträger haben somit ein - wenn auch nur - geringes Risiko, an PLL zu erkranken.

Bei folgenden Hunderassen ist die angeborene PLL bekannt und auch die beschriebene Mutation konnte bereits als ursächlich nachgewiesen werden: Chinese Crested, Jack Russell Terrier, Jagd Terrier, Lancashire Heeler, Miniature Bull Terrier, Parson Russell Terrier, Patterdale Terrier, Rat Terrier, Sealyham Terrier, Tibet Terrier, Toy Fox Terrier, Volpino Italiano und Welsh Terrier. Es ist nicht auszuschließen, dass die Mutation auch in weiteren verwandten Rassen zu finden ist.

Sinn und Unsinn von Gentests bei Rassen, für die der Test nicht validiert ist

Immer wieder tauchen Fragen auf wie „Kann man den Cystinurie-Test auch bei der Rasse Dobermann durchführen?“ Natürlich kann jeder Gentest bei jeder Rasse durchgeführt werden, da immer eine genetische Sequenz untersucht wird, die bei allen Hunden vorhanden ist. Die spezielle Mutation jedoch, die bei einer Rasse ursächlich für eine Erkrankung ist, muss nicht zwingend bei anderen Rassen, die das gleiche Krankheitsbild aufweisen, vorhanden sein. Es können verschiedene Mutationen zu einem identischen Krankheitsbild führen.

Bei der von Willebrand-Erkrankung (vWD) sind fünf verschiedene Mutationen bekannt, die alle ein ähnliches Krankheitsbild auslösen. Von diesen fünf Mutationen kommt eine bei mehreren Rassen vor, während die anderen vier jeweils nur eine Rasse betreffen. Diese Rassespezifität entsteht durch die gezielte Zucht der Tiere. Zufällig kommt es bei einem Tier zu einem Fehler in der Erbinformation, dieser wird nun weitervererbt und in der Population verbreitet. Da jedoch zumeist innerhalb der Rasse gezüchtet wird, bleibt auch der Gendefekt in der Rasse. Bei Mutationen, die bei mehreren Rassen vorkommen, geht man davon aus, dass diese früh in der Entwicklungsgeschichte der Hunderassen entstanden sind und sich daher über verschiedene Rassen verteilen konnten, bevor die Zuchtbücher geschlossen wurden und getrennt weiter gezüchtet wurde. Neben den fünf bekannten Mutationen existieren sehr wahrscheinlich noch weitere - bisher unbekannte - Gendefekte im selben Gen, die zu der vWD bei anderen Hunderassen führen. Möglicherweise gibt es weitere Rassen, die aufgrund einer der bekannten Mutationen erkranken. Um dies statistisch einwandfrei zu evaluieren, benötigt man erkrankte und gesunde Tiere dieser Rassen in ausreichender Zahl.

Macht es nun Sinn, z. B. beim Dobermann den Gentest auf Cystinurie durchzuführen, der die bei den Neufundländern beschriebene Mutation nachweist? Findet man die Mutation, kann man davon ausgehen, dass der Hund an der Cystinurie erkranken kann und diese Veranlagung weiter vererben kann. Streng genommen, muss durch Untersuchungen verwandter Tiere mit bekannter Krankengeschichte nachgewiesen werden, ob es auch in dieser Rasse einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Mutation und der Erkrankung gibt. Findet man bei dem Dobermann aber diese Mutation nicht, dann ist eine erblich bedingte Cystinurie auf keinen Fall auszuschließen. Beim Dobermann kann z. B. eine ganz andere Mutation für eine Cystinurie verantwortlich sein als beim Neufundländer.

Fazit: Tests, die für die entsprechende Rasse nicht beschrieben sind, sind daher auf keinen Fall zu empfehlen. Sie bergen zwei Risiken: Das meist negative Ergebnis täuscht Freiheit von einer Erkrankung vor, für die für diese Rasse kein etablierter Test vorliegt. Ein etwaiges positives Ergebnis ist ohne gleichzeitige Erkrankung, wie man es bei Konduktoren ja immer antrifft, ohne vorherige breite wissenschaftliche Absicherung kein Beweis. Untersuchungen dieser Art sollten wissenschaftliche Einrichtungen durchführen, die über die Suchtests Hinweise auf Vorliegen identischer Mutationen in verschiedenen Rassen erhalten können. Eine Absicherung der Relevanz durch groß angelegte Studien sollte dann folgen. Solange Tests für eine spezielle Rasse nicht etabliert sind, sind Ergebnisse bzgl. ihrer Aussage deutlich eingeschränkt. „Ungezielte“ genetische Untersuchungen einer Rasse hinsichtlich Mutationen, die lediglich für andere Rassen bestätigt wurden, sind daher nicht empfehlenswert und kosten nur Geld.