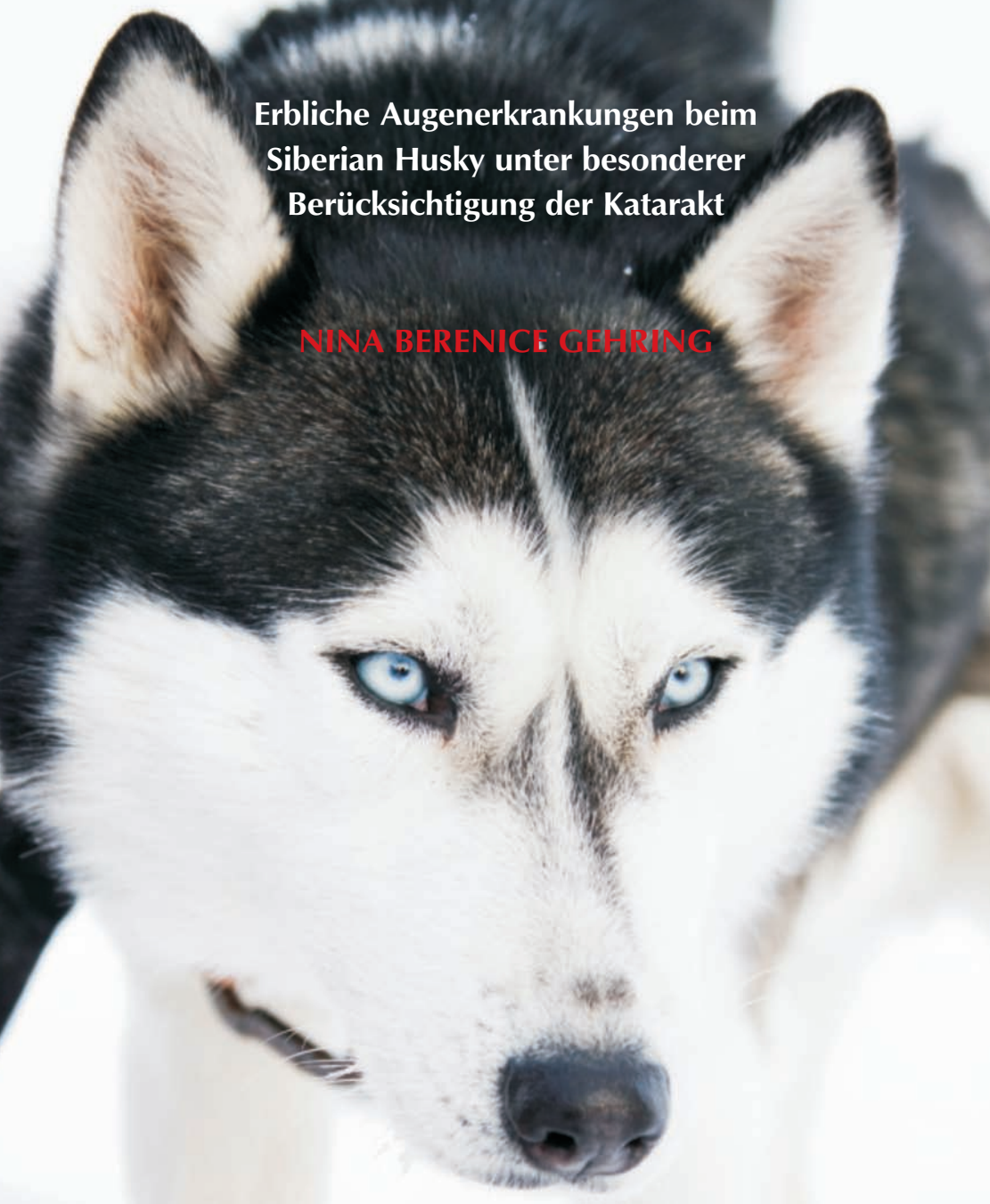
Erbliche Augenerkrankungen beim Siberian Husky unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt

NINA BERENICE GEHRING



INAUGURAL-DISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2011

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2011

© 2011 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere (Chirurgie)
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Martin Kramer

Erbliche Augenerkrankungen beim Siberian Husky unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereiche Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Nina Berenice Gehring

Tierärztin aus Starnberg

Gießen 2011

Mit Genehmiung des Fachbereiches Veterinämedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan:	Prof. Dr. M. Kramer
Gutachter:	Prof. Dr. M. Kramer
	Prof. Dr. Dr. S. Arnhold
Tag der Disputation:	21.06.2011

Ute, Hans-Christoph,
Corina und Christian gewidmet

Inhaltsverzeichnis I

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung 1

2 Literaturübersicht

2.1 Siberian Husky 2

2.1.1 Beschreibung Siberian Husky 2

2.1.2 Rassegeschichte Siberian Husky 2

2.1.3 Der Deutsche Club für Nordische Hunde 3

2.1.4 Zuchtauflagen 3

2.2 Anatomie ausgewählter Augenabschnitte 4

2.2.1 Anatomie und Physiologie der Linse 4

2.2.2 Anatomie und Physiologie des Kammerwinkels 5

2.3 Erbliche Augenerkrankungen 8

2.3.1 Katarakt 8

2.3.2 Goniodysplasie 17

2.3.3 Distichiasis 20

2.3.4 Membrana Pupillaris Persistens 21

2.3.5 Hornhautdystrophie 25

2.3.6 Progressive Retina Atrophie 26

3 Material und Methoden

3.1 Datenquellen 28

3.1.1 Datenmaterial und Datensatz des TG-Verlages 28

3.1.2 Datenmaterial des DOK 29

3.2 Deskriptive Statistik für die Augenuntersuchungsergebnisse 30

3.2.1 Anzahl augenuntersuchter Tiere und Augenuntersuchungen 30

3.2.2 Vorkommen der Augenerkrankungen beim Siberian Husky 37

3.3 Statistische Methoden 47

3.3.1 Varianzanalyse 47

3.3.2 Varianzkomponentenschätzung 49

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Varianzanalyse 50

4.2 Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung 56

5 Diskussion

5.1 Diskussion des Materials und der Methode 61

5.2 Katarakt 62

5.3 Goniodysplasie 69

5.4 Distichiasis 71

5.5 Membrana Pupillaris Persistens 73

5.6 Hornhautdystrophie 74

5.7 Progressive Retina Atrophie 75

6 Zusammenfassung 76

7 Summary 78

8 Literaturverzeichnis 80

9 Abbildungsverzeichnis 98

10 Tabellenverzeichnis 99

11 Anhang 103

12 Danksagung 104

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACVO	American College of Veterinary Ophthalmologists
ATPase	AdenosinTriphosphatase
BIC	Bayesian Information Content
CEA	Collie Eye Anomalie
CERF	Canine Eye Registration Foundation
DCNH	Deutscher Club für nordische Hunde
Dez.	Dezember
DIST	Distichiasis
DLP	Dysplastisches Ligamentum Pectinatum
DOK	Dortmunder Kreis, Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen e.V.
ECVO	European College of Veterinary Ophthalmologists
e.V.	Eingetragener Verein
FCI	Fédération Cynologique Internationale
GALK1	Galaktokinase1
GON	Goniodysplasie
GOT	Gebührenordnung für Tierärzte
h^2	Heritabilität
HC	hereditäre Katarakt
K^+	Kalium
KAT	Katarakt
KAT_ges	Katarakt gesamt
KAT_kort_p	Katarakta kortikalis posterior
KAT_ lok	Katarakt mit Lokalisationsangabe
KAT_pol	Katarakta polaris
KAT_pol_p	Katarakta polaris posterior
Max.	Maximum
Min.	Minimum
mm	Millimeter
MPP	Membrana pupillaris persistens

µm	Mikrometer
n	Anzahl
Na^+	Natrium
Okt.	Oktober
P	Wahrscheinlichkeit
PPM	Persistent pupillary membrane
PRA	Progressive Retina Atrophie
PHTVL/ PHPV	Persistierende hyperplastische Tunica vaskulosa lentis/ Persistierendes hyperplastisches primäres Vitreum
REML	Residual Maximum Likelihood
RD	Retina Dysplasie
r_g	additiv-genetische Korrelation
Sept.	September
SErg	Standardfehler der additiv-genetischen Korrelation
SAS	Statistical Analysis System
Std.	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TG-Verlag	Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik
Unters.	Untersuchungen
USA	United States of America
VCE	Variance Component Estimation
VDH	Verband für das deutsche Hundewesen
z.T.	zum Teil

1 Einleitung

Erkrankungen der Augen stellen bei nicht wenigen Hunderassen ein verbreitetes Problem dar. Bei 145 Hunderassen wird die Katarakt als erblich erwiesene oder vermutet erbliche Augenerkrankung aufgeführt (ACVO 2007). Rezessive und polygene Erbgänge erschweren oftmals die Ermittlung der Erkrankungen. Zur züchterischen Bekämpfung dieser Erkrankungen bedarf es genauerer Information über genetische Korrelation und Wissen um die entsprechenden Erbgänge, sowie phänotypischer Manifestation.

Daher haben sich in Europa Tierärzte zu ophthalmologischen Untersuchungsgruppen zusammengeschlossen, um Rassezuchtverbänden mittels eines standardisierten Untersuchungsgangs und einheitliche Dokumentation objektive Diagnosen zu liefern. Im Rahmen dieser Entwicklung gründete sich in Deutschland im Jahre 1995 der Dortmunder Kreis (DOK), die Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenkrankheiten bei Tieren e.V. In Zusammenarbeit mit dem European College for Veterinarian Ophthalmologists (ECVO) werden also die genetisch bedingten Augenerkrankungen nachvollziehbar für Tierbesitzer, Züchter und Tierärzte diagnostiziert. Der Befundbogen stellt gleichzeitig ein Dokument dar, welches den weiteren Zuchteinsatz von Hunden bei bestimmten Augenerkrankungen verbindlich regelt, also als Voraussetzung zur Zuchtzulassung gilt (HERTSLET 2008, DOK 2011).

Aus der zentralen Datenbank des DOK und den Befundbögen des Deutschen Clubs für nordische Hunde e.V. (DCNH) wurden die ophthalmologischen Untersuchungsergebnisse für den Siberian Husky für die vorliegende Arbeit zur Verfügung gestellt.

Der Siberian Husky weist für folgende Augenerkrankung eine Rassediposition auf: nicht kongenitale Katarakt, Dysplastisches Ligamentum pectinatum (DLP), Hornhautdystrophie, Membrana pupillaris persistens (MPP), Distichiasis und Progressive Retina Atrophie (PRA) (MAGGS et al. 2008).

Da sich die erblichen Augenerkrankungen der einzelnen Hunderassen genetisch heterogen darstellen, muss jede Rasse spezifisch populationsgenetisch untersucht werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es für die Augenerkrankungen des Siberian Husky unter besonderer Berücksichtigung der hereditären Katarakt mittels populationsgenetischer Methoden Prävalenzen zu ermitteln, signifikante Einflüssse zu bestimmen und die Heritabilitäten dieser Augenerkrankungen zu schätzen. Anschließend werden die Ergebnisse diskutiert.

2 Literaturübersicht

2.1 Siberian Husky

2.1.1 Beschreibung Siberian Husky

Der Siberian Husky gehört nach der FCI-Klassifikation zur Gruppe fünf: Spitze und Hunde vom Urtyp und zur Sektion 1: nordische Schlittenhunde. Er ist ein mittelgroßer Arbeitshund. Wie im allgemeinen Erscheinungsbild des FCI-Standards beschrieben sind sein mäßig kompakter, dichtbehaarter Körper, die aufrecht stehenden Ohren und die buschige Rute Hinweise auf seine nordische Herkunft. Die Größe des Rüden wird mit einer Wiederristhöhe von 53,5 cm bis 60 cm und bei der Hündin von 50,5 cm bis 56 cm angegeben. Das Gewicht beträgt beim Rüden 20,5 kg bis 28 kg Körpermasse und bei der Hündin 15,5 kg bis 23 kg Körpermasse. Er besitzt mandelförmig, schräggelagerte Augen. Die Augen können braun oder blau sein. Mehr- und verschiedenfarbige Augen sind zulässig (VDH 2000).

2.1.2 Rassegeschichte Siberian Husky

Vor mehr als dreitausend Jahren züchteten die Tschuktschen im Norden Sibiriens zuerst die Rasse des Siberian Husky, um diese als Schlittenhunde ein zusetzten. Es wurde auf die Eigenschaften Schnelligkeit und Ausdauer gezüchtet. Anfang des 20. Jahrhunderts brachte der russische Pelzhändler William Goosak den Siberian Husky nach Alaska. Nachdem ein Schlittengespann mit diesen Siberian Huskys beim „All Alaskan Sweepstake“–Rennen 1909 den dritten Platz belegte und im darauffolgenden Jahr Husky-Gespanne den ersten, zweiten und vierten Platz erlangten nahm der Import dieser Hunde aus Sibirien zu. Im Januar 1925 brach in Nome, eine kleine Stadt im entlegenen Nordwesten Alaskas eine Diphtherieepidemie aus. Aus dem über 1085 Kilometer entfernten Nenana musste Serum akquiriert werden, was nur mittels Hundeschlitten möglich war, wobei das Serum wie bei einem Staffellauf von Schlittenführer zu Schlittenführer übergeben wurde. Einer der Teilnehmer des Serumtransportes, Leonard Seppala, begann als erster mit der systematischen Zucht von Siberian Huskys. Die erfolgreichsten Hunde wurden nach Kanada und in die USA verkauft und bildeten dort die Basis der Rasse. Mitte des 20. Jahrhunderts kamen die ersten Siberian Huskys nach Europa, der erste Zuchtzwinger wurde in Schweden gegründet. 1967 wurde der erste Siberian Husky, „Kamtschatka`s Burning Daylight“ in Deutschland registriert. Weitere Importe aus den Niederlanden, Dänemark und den USA folgten. 1972 wurde der erste

deutsche Zuchtzwinger namens „Alka-Shans“ gegründet. Ein Jahr später kam der erste deutsche Wurf zur Welt (ROPPELT und PERFELLER 2008).

2.1.3 Der Deutsche Club für Nordische Hunde

Der Deutsche Club für Nordische Hunde (DCNH) betreut alle nordischen Hunderassen in Deutschland, zu denen auch der Siberian Husky zählt. Der DCNH ist Mitglied im Verband für das deutsche Hundewesen (VDH) und gehört somit zur Federation Cynologique International (FCI). Im Jahr 1968 wurde der DCNH gegründet. Neben den züchterischen Belangen betreut der Club seit den frühen 70er Jahren auch den Schlittenhundesport in Deutschland (DCNH 2011a).

2.1.4 Zuchtauflagen

Im Rassespezifischen Anhang der Zuchtordnung (DCNH 2006) für den Siberian Husky wird die Augenuntersuchung durch einen dem Dortmunder Kreis (DOK) angehörigen Ophthalmologen vor der Zuchtzulassung beziehungsweise am Tag der Zuchtzulassung gefordert. Die Gültigkeit der Augenuntersuchung beträgt 24 Monate, eine jährliche Augenuntersuchung wird empfohlen. Zur Zucht nicht zugelassen sind Hunde mit erblichen Augenerkrankungen wie Progressiver Retina Atrophie (PRA), Primärglaukom und hereditärer Katarakt. Tiere, die von Korneadystrophie, Distichiasis und Membrana pupillaris persistens (MPP) betroffen sind, dürfen mit einem Zuchtpartner, der frei von der entsprechenden Krankheit ist verpaart werden. Wenn direkte Nachkommen an einer zuchtausschließenden erblichen Augenkrankheit erkrankt sind, sind Wurfwiederholungen nicht erlaubt.

Tiere, die bekannte Gen-Träger von PRA sind, dürfen nicht zur Zucht verwendet werden. Dazu zählen die Eltern und die Kinder von an PRA erkrankten Hunden (DCNH 2011b).

2.2 Anatomie ausgewählter Augenabschnitte

2.2.1 Anatomie und Physiologie der Linse

Die Linse entwickelt sich embryonal aus dem Linsenbläschen, welches sich beim Hund vom Ektoderm am 25. Tag post conceptionem abschnürt (AGUIRRE et al. 1972, COOK 2007).
Sie hat eine bikonvexe, transparente Struktur, sowie eine lichtbrechende Eigenschaft, was die Projektion eines scharfen Bildes auf die Netzhaut ermöglicht. Die kristalline Linse stellt den fein-fokusierenden Mechanismus des Auges dar. Ihre Struktur ist avaskulär, ihre Ernährung findet über Diffusion aus dem Kammerwasser statt. Zonulafasern, die vom Ziliarkörper ausgehen und am Linsenäquator der Kapsel inserieren bilden den Aufhängeapparat (DAVIDSON und NELMS 2007, SAMUELSON 2007).

Durch Kontraktion des Musculus ciliaris wird der Ziliarkörper gegen die vordere Augenkammer verlagert, wodurch der Durchmesser des Aufhängeapparates verkleinert wird und sich die Zonulafasern entspannen. Dies ermöglicht die Abrundung der elastischen Linse und somit die Akkomodation auf kurze Distanz (NICKEL et al. 1992). Um Objekte in der Ferne scharf zu sehen bedarf es der Disakkomodation durch Relaxation des Musculus ciliaris auf Grund eines sympathischen Stimulus. Die Linse in ihrer Gesamtheit besteht aus der Linsenkapsel, dem Linsenepithel und den Linsenfasern. Die Linsensubstanz selbst besteht aus einer weicheren Rinde und einem konsisteren Kern (OFRI 2008).
Die Linse setzt sich aus einem hohen Protein- (36 %) und Wasseranteil (65 %) und einem niedrigen Mineralienanteil zusammen. Der Proteinanteil beinhaltet lösliche, beziehungsweise kristalline und unlösliche, beziehungsweise albuminoide Proteine (STADES und GELATT 2007, OFRI 2008).

Die Ernährung der Linse erfolgt über das Kammerwasser, wobei Glukose den Hauptenergielieferant darstellt. Der Transport vom Kammerwasser in die Linse geschieht durch Diffusion und assistiertem Transport. Es findet hauptsächlich anaerobe Glykolyse statt, aber auch aerober Metabolismus über den Zitratzyklus (MARTIN 2005, OFRI 2008).
Die Linse wird gänzlich von der elastischen Linsenkapsel umgeben. Die Dicke der kaninen Linsenkapsel beträgt am vorderen Pol 50-70 µm, am Äquator 8-12 µm und am hinteren Pol 2-4 µm. Die hauptsächliche Dickenzunahme findet innerhalb des ersten Lebensjahres statt. Die Kapsel besteht aus Fibrillen und der Basalmembran (SAMUELSON 2007).

Die Linsenkapsel stellt eine semipermeable Grenzschicht dar, durch welche metabolische Stoffe penetrieren. Die Linsenkapsel ist lichtbrechend, dehnungsfähig und entsteht aus Sekreten des Linsenepithels. Das Linsenepithel ist einschichtig und kubisch (LIEBICH 1999). Es liegt unter der Kapsel auf der Vorderfläche der Linse und spielt eine wichtige Rolle beim Transport von Kationen durch die Linsenkapsel. Äquatorwärts proliferieren die Zellen des Linsenepithels, nehmen an kubischer Form zu und verlängern sich schließlich zu neuen Linsenfasern (OFRI 2008). Das Linsenepithel am hinteren Bereich der Linse formt die embryonalen primären Linsenfasern, die beim adulten Tier in dieser Lokalisation nicht mehr zu beobachten sind (SAMUELSON 2007).

Die Linsenfasern bilden die Grundsubstanz der Linse und sind in sich verzahnenden Schichten angeordnet. Diese Fasern ziehen vom Äquator Richtung vorderer und hinterer Linsenpol. Dabei erreichen sie nicht ganz die Pole, sondern treffen auf die Fasern, die vom entgegengesetzten Äquator ausgehen. Die Stellen an denen sich die Fasern treffen werden als Linsennähte oder auch Linsensternchen bezeichnet. Der vordere Linsenstern hat die Form eines Ypsilons, der hintere die, eines mercedessternartigen, umgekehrten Ypsilons. Da Linsenfasern ein Leben lang gebildet werden, werden ältere Fasern in den Kernbereich verlagert. Der Linsenkern erscheint dichter und weniger transparent. Die Schichten der jüngeren Fasern sind in der Linsenrinde zu finden. Bei Hunden ab circa einem Alter von 6 Jahren wird diese erhöhte Dichte des Linsenkerns als graublaue Trübung sichtbar, was als Nukleosklerose bezeichnet wird. Diese Trübung hängt vermutlich mit einem Anstieg der nicht löslichen Proteine bei gleichzeitiger Reduktion der löslichen Kristalline (γ-Kristallin) zusammen (MARTIN 2005, OFRI 2008).

2.2.2 Anatomie und Physiologie des Kammerwinkels

Über den Kammerwinkel fließt das im Ziliarkörper produzierte Kammerwasser ab, welches zunächst in die hintere Augenkammer sezerniert wird und dann durch die Pupille in die vordere Augenkammer gelangt (MARTIN 2005). Der Kammerwinkel, der auch als iridokornealer Winkel bezeichnet wird, besteht aus der korneoskleralen Tunica als kraniale Begrenzung, der Irisbasis als kaudale Begrenzung und Ausläufern des Zilarkörpers, die als Ziliarkluft bezeichnet werden (SAMUELSON 2007). Über der Ziliarkluft spannt sich das Ligamentum pectinatum vom korneoskleralen Übergang bis zur Basis der Iris. Das Band besteht aus langen Strängen, die an der vorderen Irisbasis verankert sind und zur peripheren Kornea ziehen (SAMUELSON 2007). Es wird ein äußeres und ein inneres Pigmentband

unterschieden. Das innere Pigmentband stellt den kräftigeren Teil dar und hat die gleiche Farbe wie die Iris. Es reicht bis an den Limbus und geht dort in das äußere, leicht gräulich erscheinende Pigmentband über (MARTIN 1969). Nach posterior bestehen Anastomosen des Ligamentum pectinatum mit den vorderen Balken des trabekulären Maschenwerkes. Dieses befindet sich unterhalb des Bandes in der Ziliarkluft und besteht aus sich kreuzenden Kollagensträngen, die mit Zellen besetzt sind (SAMUELSON 2007). Eine schematische Darstellung des Kammerwinkels mit dem Ligamentum pectinatum als Längsschnitt befindet sich in Abbildung1. Die Zwischenräume der Trabekel werden als Fontana` sche Räume bezeichnet (MARTIN 1995). Bei den Säugetieren wird das trabekuläre Netzwerk in zwei Regionen unterteilt. Zum einen in das uveale trabekuläre Maschenwerk, welches den inneren Teil des iridokornealen Winkels und die Ziliarkluft darstellt, zum anderen in das korneosklerale trabekuläre Maschenwerk, welches dem uvealen Maschenwerk hinsichtlich dessen Struktur ähnelt, allerdings wesentlich kleinere Balken und Zwischenräume aufweist. Das uveale Maschenwerk, dessen Balken mit Endothel aus Trabekelzellen überzogen sind verbindet die innere, vordere Ziliarkörpermuskulatur mit dem Ligamentum pectinatum. Die Aufzweigung der Balken nimmt in Richtung des Ziliarmuskels eine zunehmend zirkuläre und radiäre Anordnung ein, wodurch die uvealen Trabekel kleiner werden und dementspechend ebenfalls deren Zwischenräume. An dieser Stelle geht das uveale Maschenwerk unmerklich in das korneosklerale über, welches ebenfalls aus kleinen Trabekeln mit Zwischenräumen besteht. Beim Fleischfresser sind die Trabekel unvollständig mit Trabekelzellen ausgekleidet (SAMUELSON 2007). Im Zentrum der Trabekel befinden sich zirkulär angeordnete Kollagenfasern durchsetzt mit modifiziertem Elastin (GONG et al. 1989). Die Trabekelzellen der uvealen und korneoskleralen Balken sind nahezu identisch bei den verschiedenen Tierarten. Sie sind Fibroblasten ähnliche Zellen mit schmalen Fortsätzen, die an benachbarten Zellen oder deren Fortsätzen ansetzen können. Dadurch kann das korneosklerale Maschenwerk wie ein Sieb agieren, das die Größe der durchtretenden Partikel reduziert (JOHNSON et al. 1990). Die Trabekelzellen sind auch zur Phagozytose unterschiedlich großer Partikel befähigt (SAMUELSON und GELATT 1984a und b), wodurch Abfallprodukte beseitigt werden. Die äußere Begrenzung des korneoskleralen Maschenwerkes stellt die Sklera und ein Gefäßplexus dar, der das Kammerwasser sammelt. Bei den Säugetieren stellt der Weg über das trabekuläre Maschenwerk in diese Gefäße den Hauptabflußweg des Kammerwassers aus dem Auge dar. Diese Gefäße bestehen aus einem Netzwerk kleiner Venen, die in ihrer Gesamtheit als Kammerwasserplexus bezeichnet

werden. Die Gefäße des Kammerwasserplexus gehen in den Plexus venosus sclerae über. Von dort nimmt das Kammerwasser seinen weiteren Weg über die episkleralen Venen, die Venae ciliares posteriores oder die Venae vorticosae (MARTIN 2005).

Glycosaminoglycane stellen einen wichtigen Bestandteil der Trabekel des iridocornealen Winkels und Gewebes des Kammerwasserplexus dar. Der Einsatz von Hyaluronsäure hat eine Erniedrigung des intraokularen Drucks zur Folge. Daher scheinen Gycosaminoglycane durch ihren Polymerisationszustand den Augeninnendruck über Schwellung oder Schrumpfung zu regulieren (GUM et al. 1992).

Neben dem Abfluß über den Kammerwasserplexus existiert noch ein unkonventioneller Abflußweg, der uveosklerale Abfluß. Beim domestizierten Carnivor heften Muskelbündel des äußeren vorderen Muskels den Ziliakörpermuskel an die Sklera. Dabei sind diese Bündel von einer elastischen Hülle umgeben, die beim Hund besonders gut entwickelt ist. Die genannten Muskelbündel sind bei Hund und Katze in großer Anzahl vorhanden und formen ein feines trabekuläres Maschenwerk, das mit dem iridocornealen Winkel in Verbindung steht. Die kleinen äußeren Bündel ziehen mit verzweigten Befestigungen an die benachbarte Sklera. Kollagentrabekel befestigen zusätzlich die Sklera am Ziliarkörper. Elastische Fasern liegen den Trabekeln, sowie inneren Anteilen der Sklera an, vor allem im Bereich des Endes des iridocornealen Winkels und dem Beginn des Ziliarkörpers (DAVIDSON und NELMS 2007). Beim Hund werden 15 % des Kammerwassers über diesen unkonventionellen Abfluß abgeleitet (BARRIE et al. 1985).

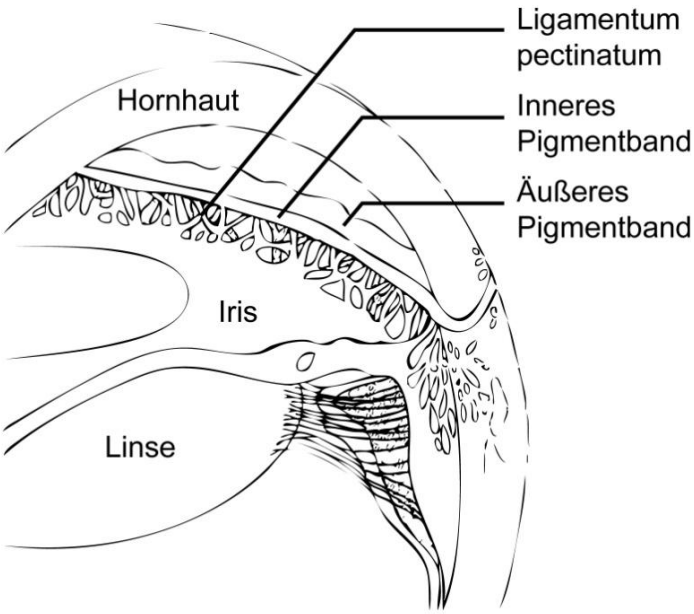


Abb. 1:
Schematische Darstellung des Kammerwinkel im Längsschnitt durchs Auge
(modifiziert nach WALDE et al. 2008)

2.3 Erbliche Augenerkrankungen

Beim Siberian Husky wird bei Augenerkrankungen wie der Katarakt (RUBIN und SATTERFIELD 1989, AGUIRRE und ACLAND 1994), der Goniodysplasie (NELL et al. 1993, KELLNER 1996), der Progressiven Retina Atrophie (ACLAND et al. 1994, ZEISS et al. 1999) und der Hornhautdystrophie (MACMILLAN et al. 1979, WARING und MAC MILLAN 1986) eine erbliche Ätiologie angenommen.

2.3.1 Katarakt

Definition

Die Katarakt bezeichnet jegliche Trübung der Linse oder ihrer Kapsel, gleichgültig um welchen Schweregrad es sich handelt und ohne Berücksichtigung einer möglichen Blindheit als Folge (MARTIN 2005).

Die Bezeichnung Katarakt stammt aus dem Griechischen und bedeutet „Wasserfall“ beziehungsweise „herabstürzend“ (KLUGE 1995). Gemäß der antiken Viersäftelehre ging Galen davon aus, dass eine krankhafte Flüssigkeit, die aus dem Gehirn kommt vor der Linse herabfließt (GORIN 1982). Die deutsche Bezeichnung grauer Star bezieht sich auf „ starren“ (KLUGE 1995).

Pathophysiologie der Katarakt

Durch Einwirkung bestimmter Noxen werden die Linsenernährung, der Energie- und Proteinmetabolismus, sowie das osmotische Gleichgewicht gestört. Diese Störungen verursachen irreversible Schäden die Linsenproteinzusammensetzung, metabolische Pumpen, das Ionengleichgewicht und antioxidative Prozesse betreffend. Bis auf diabetische und experimentell verursachte Katarakte sind die exakten, auslösenden biochemischen Ereignisse bei der Entstehung einer Katarakt weitgehend unbekannt (OFRI 2008).

Ein Anstieg von hochmolekularen Anteilen, unlöslichen Proteinen (Albumin) und gleichzeitig einer Abnahme von löslichen Proteinen (Kristallen) tritt auf. Spezifische Katarakte sind vermutlich mit einer Verschiebung der relativen Konzentration der kristallinen Linsenproteine verbunden (HEIJMANICICK und PIATIGORSKY 2000). So sind zum Beispiel bei der kongenitalen Katarakt des Zwergschnauzers die leichten α- und β-Kristalle vermindert, die schweren β- und γ-Kristalle vermehrt vorhanden (DANIEL et al. 1984).
Oftmals ist eine verminderte Aktivität der Na+, K+, ATPase Pumpe des Linsenepithels zu beobachten, was eine Natrium- und Kalziumeröhung sowie eine Erniedrigung des Kaliums zur Folge hat. Die ATP-Produktion und die antioxodative Aktivität sind vermindert (DAVIDSON und NELMS 2007).

Proteolytische Enzyme und deren Aktivität in der Linse nehmen zu, wodurch die Zellmembran zerstört wird und es zum Abbau von Linsenprotein kommt. Diese genannten morphologischen Veränderungen in der Linsenkapsel, im Epithel und den Linsenfasern begleiten die molekularen Geschehnisse, welche zum Verlust der Transparenz durch Linsenfaserruptur, Zelltod und Wasserspaltenformation führen (OFRI 2008).

Klassifikation der Katarakt

Ätiologisch kann zwischen primärer, erblicher Katarakt und sekundärer mit okulären Missbildungen vergesellschafteter Katarakt unterschieden werden. Zu solchen Missbildungen zählen persistierende Pupillarmembran, persistierende Arteria hyaloidea, persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper, Mikrophthalmie und andere okuläre Abnormitäten (OFRI 2008).

Eine Klassifikation der Katarakte kann nach ihrem Entwicklungsstadium (Grad der Trübung), der Lokalisation, dem Zeitpunkt des Auftretens, der Ätiologie und der Verlaufsform erfolgen (STADES et al. 1998, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, DAVIDSON und NELMS 2007).

Klassifikation der Katarakte nach dem Entwicklungsstadium

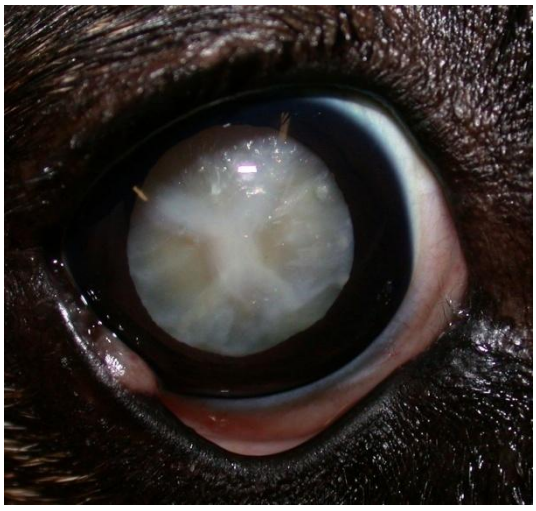
Die **Cataracta incipiens** beschreibt eine Trübung der Linse, bei der nicht mehr als 10-15 % der Linse betroffen sind, die Sehfähigkeit ist unwesentlich beeinträchtigt (DAVIDSON und NELMS 2007, OFRI 2008, WALDE et al. 2008).

Die **Cataracta immatura** stellt eine Trübung der Linse mit Reduktion ihrer Transparenz dar, wobei die Reflektion des Tapetums noch sichtbar ist. Der Visus ist eingeschränkt, aber noch erhalten (STADES et al. 1998, DAVIDSON und NELMS 2007)

Die **Cataracta matura** bezeichnet eine vollständig getrübte Linse mit Blindheit. Die Reflektion des Tapetums ist nicht sichtbar (MARTIN 2005, OFRI 2008).

Bei der **Cataracta hypermatura** (Abbildung 2) handelt es sich um eine verschieden stark ausgeprägte Resorption beziehungsweise Verflüssigung der Linse durch Proteolyse (OFRI 2008). Sie kann als Folge einer maturen Katarakt auftreten. Durch die Resorption des Linsenproteins kommt es zu einer Fältelung der Linsenkapsel (STADES et al. 1998).

Abb.2:
Rechtes Auge eines Labradors mit totaler, hypermaturer Katarakt in beginnender Resorption. Die Iris stellt sich in Folge der Sekundäruveitis durch austretendes Linseneiweiß dunkel-samtig dar



Die **Cataracta morgagni** (Abbildung 3) stellt eine weit vorangeschrittene Resorption des Linseneiweißes dar, wobei der Linsenkortex völlig verflüssigt ist und nur noch der getrübte, solide Nukleus vorhanden ist, der an den Boden der Kapsel nach ventral sinken kann (MARTIN 2005, OFRI 2008).

Abb. 3:
Linkes Auge eines Englischen Cocker Spaniels mit Morgagni-Katarakt. Das Linseneiweiß ist zu großen Teilen resorbiert und befindet sich ventral von gefältelter Linsenkapsel umgeben hinter der Iris. Dorsal ragt als hyperreflektive Struktur abgelöste Netzhaut in den Glaskörper

Klassifikation der Katarakt nach Lokalisation

Eine weitere Klassifizierung der Katarakt kann durch die Beschreibung ihrer Lokalisation an der Linse erfolgen. Sie kann in der Kapsel (Cataracta capsularis seu subcapsularis), in der Rinde (Cataracta corticalis), im Bereich des Pols (Cataracta polaris), des Äquators (Cataracta equatorialis), des Kerns (Cataracta nuclearis) oder entlang der Linsennähte (Cataracta suturales) auftreten. Katarakte der Kapsel, der Rindenschicht und des Pols können sowohl im vorderen (anterior), als auch im hinteren (posterior) Areal vorkommen (MARTIN 2005, DAVIDSON und NELMS 2007). Abbildung 4 zeigt einen hinteren Polstar, in Abbildung 5 werden schematisch die verschiedenen Lokalisationsmöglichkeiten in der Linse gezeigt.

Abb. 4:
Rechtes Auge eines Setters mit hinterem Polstar (Cataracta polaris posterior) in typischer trapezoider Form mit kortikaler Ausbreitung

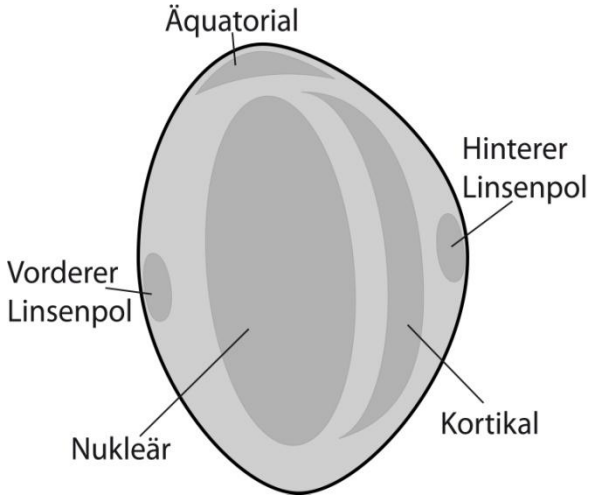


Abb. 5:
Lokalisationsbeschreibung in der Linse als Skizze dargestellt

Klassifikation der Katarakt nach dem Zeitpunkt des Auftretens

Bezüglich des Manifestationsalters werden kongenitale, juvenile und senile Formen unterschieden.

Kongenital

Als kongenitale Katarakt wird eine Linsentrübung bezeichnet, die sich fetal entwickelt und zum Zeitpunkt der Geburt manifest ist. Sie zeigt in der Regel einen nicht progressiven Verlauf (DAVIDSON und NELMS 2007). Die kongenitale Katarakt kann als Folge von intrauterin wirkender Noxen, zum Beispiel durch virale Einwirkung entstehen (CARMICHAEL et al. 1965, KOCH et al. 1967) oder in Zusammenhang mit anderen Augenerkrankungen stehen. Dazu zählen Mikrophthalmus, Retinadysplasie (RD), Membrana pupillaris persistens (MPP),

Linsenkolobome und Persistierende hyperplastische Tunica vasculosa lentis (PHTVL)/ Persistierendes hyperplastisches primäres Vitreum (PHPV) (OFRI 2008). Als erblich bedingt wird sie beim Zwergschnauzer (RUBIN et al. 1969), Boston Terrier (CURTIS 1984), Old English Sheepdog (KOCH 1972), Welsh Springer Spaniel (BARNETT 1980) und West Highland White Terrier (NARFSTRÖM 1981) beschrieben.

Juvenil

Hinsichtlich der Bezeichnung juvenil finden sich in der Literatur stark abweichende Angaben. STADES (1998) definiert eine juvenile Katarakt als ab der 8. Lebenswoche auftretende Linsentrübung. MARTIN (2005) hingegen limitiert das Auftreten bis zu einem Alter von 5 bis 6 Jahren.

Senil

Senile Katarakte treten in Verbindung mit dem physiologischen Alterungsprozess bei Tier und Mensch auf. Bei großen Hunderassen wird der Zeitpunkt des Auftretens mit 6 Jahren angegeben, bei kleinen Rassen mit 10 Jahren (DAVIDSON und NELMS 2007). Diese Linsentrübung kommt als radspeichenförmige Veränderung vor, die sich vom Nukleus ausgehend in den kortikalen Äquator hineinziehend darstellt. Dieser Veränderung geht oftmals eine dichte Nukleosklerose voraus. Die senile Katarakt ist langsam fortschreitend und es kann bis zu Jahren dauern bis sie eine totale Reife erreicht (OFRI 2008). WILLIAMS und Mitarbeiter (2004) zeigen in einer Studie mit 2000 Hunden, dass alle Tiere über 13,5 Jahre eine Linsentrübung aufweisen. Die ätiologische Differenzierung einer altersbedingten beziehungsweise erblichen Spätform der senilen Katarakt ist schwierig. Einerseits wird angenommen, dass es sich um eine genetisch bedingte Funktionsstörung des Linsenmetabolismus handelt, welche sich im Alter manifestiert oder in Verbindung mit anderen altersabhängigen äußeren Einflüssen zu einer phenotypischen Expression beziehungsweise Verschlimmerung führen. Andererseits kann es sich um eine erbliche Katarakt ohne jegliche Umwelteinflüsse in atypischer oder Spätform handeln (DAVIDSON und NELMS 2007).

Die senile Katarakt kann von der Nukleosklerose abgegrenzt werden, die beim Hund über 7 Jahre physiologisch auftritt. Sie resultiert aus der Zunahme der Linsenfasern und Kompression der älteren Linsenfasern im Inneren der Linse und vor allem des Nukleus. Durch diese Verdichtung kommt es zur vermehrten Lichtstreuung und einem weiß-bläulichen

Erscheinungsbild bei diffuser Beleuchtung. In der Retroillumination ist der Fundus sichtbar und der Übergang zwischen Nukleus und Kortex sichtbar (DAVIDSON und NELMS 2007).

Ätiologie der Katarakt

Eine Katarakt kann hereditär, diabetogen, metabolisch, nutritiv, traumatisch, toxisch oder strahlungsbedingt sein (MARTIN 2005, OFRI 2008).

2.3.1.1 Die primär hereditäre Katarakt

Rassedisposition

In der Veterinärmedizin sind Katarakte beim jungen bis mittelalten Rassehund die am häufigsten beobachtete Form der Katarakt. Wobei nur bei der Minderheit der betroffenen Rassen eine erbliche Genese und der entsprechende Erbgang endgültig erwiesen ist (DAVIDSON und NELMS 2007). Allerdings geben die typische Lokalisation, das Manifestationsalter, Progression der Erkrankung, bilaterale Ausprägung und das Fehlen anderer kataraktauslösender Faktoren Anlass zur Annahme einer erblichen Ätiologie (RUBIN und SATTERFIELD 1989). 2005 hat das genetische Komitee des ACVO (American College of Veterinary Ophthalmologists) 145 Hunderassen aufgeführt, bei denen die Katarakt als erblich erwiesen oder vermutet wird. GELATT und MACKAY (2005) geben in ihrer Studie zur Prävalenz der Katarakt mit Rasseprädisposition beim Hund 59 Rassen die eine höhere Prävalenz als die Kontrollgruppe aufwiesen. Dazu zählen der Glatthaar Foxterrier, Havanese, Bichon Frise, Boston Terrier, Miniaturpudel, Silky Terrier und Zwergpudel, der die höchste Prävalenz mit 10 % bis 12 %. Boston Terrier, Miniaturpudel, American Cocker Spaniel, Standardpudel und Miniaturschnauzer vertreten die höchsten Fallzahlen zwischen 1964 und 2003 mit 5 % bis 10 %. In der Literatur finden sich im Zusammenhang mit der primär hereditären Katarakt neben Berichten über den Siberian Husky (RUBIN und SATTERFIELD 1989, AGUIRRE und ACLAND 1994) auch solche über den Afghanen (ROBERTS und HELPER 1972), den American Cocker Spaniel (YAKLEY et al. 1971, KOCH 1972, YAKLEY et al. 1978), den Bichon Frise (GELATT und MACKAY 2003), den Boston Terrier (CURTIS 1984), den Chesapeake Bay Retriever (GELATT et al. 1979), den Entlebucher Sennenhund (SPIESS 1994), den Deutschen Schäferhund (BARNETT 1986), den Golden Retriever (RUBIN 1974, CURTIS und BARNETT 1989), den Labrador Retriever (CURTIS und BARNETT 1989), den Miniaturschnauzer (RUBIN et al. 1969, GELATT et al. 1983a), den Norwegischen Buhund (BJERKÅS und HAALAND 1995), den Old English Sheepdog

(KOCH 1972), den Rottweiler (BJERKÅS und BERGSJØ 1991), den Staffordshire Bull Terrier (MÜLLER et al. 2008), den Standardpudel (RUBIN und FLOWERS 1972, BARNETT und STARTUP 1985), den Welsh Springer Spaniel (BARNETT 1980) und den West Highland White Terrier (NARFSTRÖM 1981).

Erbgang

Die Mehrzahl der als erblich erwiesenen Katarakte beim Hund wird einfach autosomal-rezessiv vererbt. Ein autosomal-dominanter Erbgang der Katarakt ist beim Norwegischen Buhund (BJERKÅS und HAALAND 1995), beim Golden Retriever (CURTIS und BARNETT 1989), beim Labrador Retriever (CURTIS und BARNETT 1989) und beim Chesapeake Bay Retriever (GELATT et al. 1979) beschrieben. Eine neuere Studie hält den autosomal rezessiven Erbgang beim Golden Retriever für wahrscheinlich (AGUIRRE et al. 2004). HIPPEL beschreibt 1930 den kongenitalen Katarakt beim Schäferhund als autosomal-dominant vererbt. BARNETT (1986) beschreibt beim Deutschen Schäferhund einen autosomal-rezessiven Erbgang. RUBIN und SATTERFIELD (1989) vermuten beim Siberian Husky einen polygenen oder einfach rezessiven Erbgang.

Pathogenese und Biochemie der erblichen Katarakt

Während die Pathogenese der kaninen hereditären Katarakt weitgehend unbekannt ist, liegen bei Labortieren detaillierte Informationen zur Genese der kongenitalen Katarakt vor (DAVIDSON und NELMS 2007).

In den letzten 40 Jahren wurden systematische Analysen zum biochemischen Ablauf der Kataraktgenese an verschiedenen Mausmodellen durchgeführt. Der erste systematische Versuch den Pathomechanismus der hereditären Katarakt zu klären wird am Nakano-Maus-Modell 1971 durchgeführt (ZIEGLER 1990). In dieser Studie wird eine defiziente Na+/K+ATPase Pumpenaktivität und eine dadurch bedingte erniedrigte Synthese von α- und β-Kristallinen in der Linse festgestellt. Andere Mausmodelle werden in der Folgezeit durchgeführt. Bei der Philly-Maus wird eine reduzierte β-Kristallin-Synthese (KADOR et al. 1980) und bei der Fraser-Maus eine reduzierte Konzentration von γ-Kristallinen (GARBER et al. 1983) in der Linse beobachtet. HUANG und Mitarbeiter (1990) beschreiben den Zusammenhang von hereditärer Katarakt und der Mutation des Gens für ζ-Kristallin bei einer Meerschweinchenpopulation.

Biochemische Grundlagen der kaninen hereditären Katarakt liegen lediglich beim kongenitalen Katarakt des Zwergschnauzers vor. Bei dieser Rasse wird eine Zunahme der α- und β-L-Kristalline und eine Abnahme der β-H- und γ-Kristalline beobachtet (DANIEL et al. 1984). Die Isolation eines verantwortlichen Genes ist nicht möglich.

Gentest auf erbliche Katarakt

Für einige Rassen gibt es Gentests zum Nachweis der erblichen Katarakt (WHITLEY und VYGANTAS 2005).

Eine Mutation im Exon 9 des Heat-shock Transkriptionsfaktors 4 (HSF 4) ist für die erbliche Katarakt des Staffordshire Bull Terriers, sowie die juvenile Form der erblichen Katarakt des Boston Terriers, als auch die dominant vererbte Katarakt des Australian Shepherds verantwortlich (MELLERSH et al. 2006, 2007). Beim Dachshund, Entlebucher Sennenhund (MÜLLER et al. 2008), Englischen Cocker Spaniel und Kromfohrländer (ENGELHARDT et al. 2007) werden ebenfalls Untersuchungen im Zusammenhang der primären Katarakt und einer Mutation des HSF 4 angestellt. Bei keiner dieser Rassen kann die bereits beschriebene Katarakt verursachende Mutation festgestellt werden, wobei beim Entlebucher Sennenhund und Dachshund ein einzelner Nukleotid-Polymorphismus im Intron 9 festgestellt wird, der allerdings nicht mit dem Phenotyp der Katarakt der beiden Rassen übereinstimmt. GENTILINI und Mitarbeiter (2008) untersuchen zwölf Siberian Huskys, von denen vier Tiere eine Katarakt aufweisen und acht ohne besonderen Befund sind. Die von Katarakt betroffenen Tiere erkranken vor einem Alter von 18 Monaten. Die klinisch unauffälligen Tiere der Studie sind dagegen weit über 18 Monate alt. GENTILINI et al. (2008) finden 2 verschiedene Sequenzvarianten, wie sie auch beim Entlebucher Sennenhund und Dachshund beschrieben sind (MÜLLER et al. 2008). Sie können in ihrer Studie allerdings keine für die juvenile Katarakt des Siberian Husky verantwortliche Mutation des HSF 4 feststellen.

Da Kristallingene bei Mensch und Maus eine Rolle in der Pathogenese der Katarakt zu spielen scheinen, haben MÜLLER und Mitarbeiter (2007) gamma-Kristallingene beim Dachshund auf ihren Zusammenhang mit der primären nicht kongenitalen Katarakt bei dieser Rasse analysiert. Es werden sowohl bei betroffenen als auch bei nicht betroffenen Tieren Polymorphismen in den untersuchten gamma-Kristallinen gefunden und daher ein Zusammenhang zwischen Mutation und Phenotyp beim Rauhhaar- und Glatthaardackel ausgeschlossen.

Beim Menschen ist die juvenile Katarakt in Zusammenhang mit einem autosomal rezessiven Galaktokinasedefizit (GALK 1) beschrieben (STAMBOLIAN et al. 1995).
SIDJANIN und Mitarbeiter (2005) untersuchen in ihrer Studie das GALK1-Gen einer Labrador Retriever Familie, bei denen die Katarakt im Alter von sechs bis 18 Monaten auftritt. Es können keine Mutationen der GALK1 Exon und Intron/Exon Übergänge bei den Katarakt betroffenen Tieren festgestellt werden.

2.3.2 Goniodysplasie und Glaukom

Die Goniodysplasie beschreibt pathologische, strukturelle Veränderungen des Kammerwinkels, die auch ohne Symptomatik auftreten können und für sich alleine nicht zum Glaukom führen. Sie stellt eine Rassedisposition dar (WALDE et al. 2008). Unter einem Glaukom hingegen versteht man eine klinisch manifeste Erkrankung mit spezifischen Symptomen und unterschiedlich möglicher Ätiologie (STADES et al. 1998, GELATT et al. 2007).

Definition Glaukom

Als Glaukom wird eine Reihe von Erkrankungen bezeichnet, die durch die Erhöhung des intraokularen Drucks als gemeinsames Symptom verbunden werden (MILLER 2008). Es wird als Krankheitskomplex mit verschiedenen, zugrundeliegenden degenerativen Prozessen beschrieben (CRISPIN et al. 2008). Bei jedem Glaukom können fünf Stadien unterschieden werden: Beginnend mit dem initialen Ereignis, das für gewöhnlich den Kammerwasserabflussweg beeinträchtigt, gefolgt von Veränderungen, die den Kammerwasserablussweg behindern. Daraufhin folgt ein erhöhter Augeninnendruck, der sowohl den normalen axoplasmatischen Fluss des Sehnervs als auch den Blutfluss einschränkt und eine Dysfunktion der Retinaganglionzellen mit einer Degeneration und Atrophie des Sehnervens zur Folge hat. Als finales Ereignis steht die Gesichtsfeldeinschränkung und Blindheit (GELATT et al. 2007).
Neben dem erhöhten intraokularen Druck zählen zu den klinischen Symptomen das Hornhautödem, die in Mydriase befindliche Pupille und die hochgradig gestauten Episkleralgefäße (STADES et al. 1998).

Klassifikation des Glaukoms

Es werden Primär-, Sekundär- und das kongenitale Glaukom unterschieden. Das Sekundärglaukom entsteht als Folge von Uveitis, primärer Linsenluxation, Trauma oder Neoplasie (CRISPIN et al. 2008). Beim kongenitalen Glaukom tritt ein dysplastisches Ligamentum pectinatum und Goniodysgenesie auf (GELATT et al. 2007).

Klassifikation des Primärglaukoms

Das Primärglaukom tritt als Folge eines angeborenen Defektes des Kammerwasserabflussweges auf (CRISPIN et al. 2008). Die Ursache wird in einem pathologischen biochemischen Metabolismus der Trabekelzellen des Abflussweges oder in den physikalischen Auswirkungen des Pupillarblocks und den Veränderungen des iridokornealen Winkels, sowie der Ziliarkluft vermutet (GELATT et al. 2007). Es tritt typischerweise bilateral auf und weist eine strenge Rassedisposition auf (MILLER 2008). Es werden zwei Hauptformen unterschieden: Das Offenwinkelglaukom und das Winkelblockglaukom. Das dysplastische Ligamentum pectinatum wird in Verbindung mit dem primären Engwinkel- oder Winkelblockglaukom beschrieben (GELATT et al. 2007). Glaukome die mit einem dysplastischen Pigmentband oder einem persistierenden mesodermalen Band einhergehen werden zu den Primärglaukomen gezählt, da deren klinische Anzeichen erst später im Lauf des Lebens auftreten (GELATT et al. 2007).

Das primäre Offenwinkelglaukom

Das Offenwinkelglaukom ist eine bilaterale, chronische Erkrankung, die durch ihren schleichenden Anstieg des Augeninnendrucks gekennzeichnet ist (CRISPIN et al. 2008). Es tritt beim jungen bis mittelalten Hund auf (MILLER 2008). Bis in das Endstadium hinein bleibt der Kammerwinkel geöffnet, bis er sich letztlich schließt und der Bulbus buphthalmisch wird (MILLER 2008). Der norwegische Elchhund (EKESTEN et al. 1997), der Beagle (GELATT und GUM 1981) und der Zwergpudel (CRISPIN et al. 2008) zählen zu den betroffenen Rassen (MILLER 2008). Der genaue Pathomechanismus der Erkrankung ist ungeklärt. Es werden biochemische Veränderungen im trabekulären Maschenwerk vermutet, die zu einem erhöhten Abflusswiderstand und schließlich zur Erhöhung des intraokularen Drucks führen (MILLER 2008). Beim Beagle, bei dem die Erkrankung autosomal rezessiv vererbt wird, spielt vermutlich ein Glycosaminoglycananstieg im trabekulären Maschenwerk eine Rolle (GELATT und GUM 1981, MACKAY et al. 2004, GELATT et al. 2007).

Das primäre Engwinkel- und Winkelblockglaukom

Das Winkelblockglaukom ist eine bilaterale Erkrankung, die einseitig beginnt und durch einen raschen Augeninnendruckanstieg gekennzeichnet ist (MILLER 2008). Sie tritt beim mittelalten Hund verschiedener Rassen mit Disposition auf (MILLER 2008). Ein dysplastisches Ligamentum pectinatum ist in Verbindung mit primärem Engwinkel- oder Winkelblockglaukom beschrieben. Unter einem dysplastischen Ligamentum pectinatum versteht man die Strukturänderung des normalerweise feinen Bandes. Die Veränderungen reichen von geringgradig als Verdickung einzelner Trabekel, über mittelgradig mit einer Verlegung durch mesenchymales Gewebe mit einigen Öffnungen (den sogenannten flow-holes), bis hochgradig mit einer fast vollständigen Verlegung (RÜHLI und SPIESS 1996). Im frühen Embryonalstadium liegt über dem Kammerwinkel ein Blatt aus Hornhaut- und Irisendothel, das sich teilweise auflöst. Dadurch entsteht ein Netzwerk feiner Fasern. Bleibt diese Auflösung aus, so wird der Kammerwinkel verschlossen und als dysplastisches Ligamentum pectinatum oder Goniodysgenesie bezeichnet (MARTIN 1974).

Abflussstörungen in Augen mit dysplastischem Ligamentum pectinatum sind tonographisch nicht erwiesen. Veränderungen des Bandes im Sinne von breiten Blättern, die als mesenchymales Gewebe das trabekuläre Maschenwerk und darunterliegende Anteile des iridokornealen Winkels abdecken, gelten jedoch als Risikofaktor für die Enstehung der oben genannten Glaukomformen (GELATT et al. 2007).

Vererbung des Primärglaukoms

Obwohl das Primärglaukom bei mindestens 45 Rassen (GELATT und MACKAY 2004) beschrieben ist, ist der Vererbungsmodus lediglich beim Beagle tatsächlich erwiesen. Es handelt sich um einen autosomal-rezessiven Erbgang (GELATT und GUM 1981). Beim Siberian Husky wird ein rezessiver Vererbungsmodus vermutet (NELL et al. 1993).

Rassedisposition

MARTIN (1977) trifft als Erster eine Aussage über die Prävalenz rassespezifischer Glaukome beim Rassehund. Er gibt jedoch keine Angaben über die Art des Glaukoms aber ein Vorkommen in einem von jedem 204. Hund (0,5 %) an.

GELATT und MACKAY (2004) haben in einer retrospektiven Studie die Prävalenz des rassespezifischen Primärglaukoms im Zeitraum von 1964 bis 2002 in Nordamerika untersucht. Zu den Rassen mit einer konstant hohen Prävalenz über den kompletten

Untersuchungszeitraum zählen der American Cocker Spaniel, der Basset, der Drahthaar Fox Terrier und der Boston Terrier. Insgesamt zeigen 22 Rassen eine Prävalenz, die deutlich über dem Grenzwert von 0,71 % der Mischlingsrassen liegt. Im Zeitraum von 1994 bis 2002 zeigen der American Cocker Spaniel (5,52 %), der Basset (5,44 %), der Chow Chow (4,70 %), der Shar Pei (4,40 %), der Boston Terrier (2,88 %), der Drahthaar Fox Terrier (2,28 %), der Norwegische Elchhund (1,98 %) der Siberian Husky (1,88 %), der Cairn Terrier (1,82 %) und der Zwergpudel (1,68 %) die höchsten Prävalenzen.

SLATER und ERB geben 1986 für den Siberian Husky im Vergleich zu der übrigen Hundepopulation ein höheres Risiko an einem Glaukom zu erkranken an. MARTIN und WYMAN (1978) erwähnen Veränderungen des Kammerwinkels bei an Glaukom erkrankten Siberian Huskys. RUBIN und SATTERFIELD (1989) sehen das Erkrankungsalter zwischen ein bis zwei Jahren. NELL et al. (1993) beschreiben in ihrer Studie Kammerwinkelbefunde von 100 mittels Gonioskopie untersuchten Siberian Huskys. 37 % dieser Hunde weisen einen veränderten Kammerwinkel im Sinne eines dysplastischen Ligamentum pectinatum auf. Sie stellen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer totalen Leukosis iridis und einer abnormen Ausbildung des Kammerwinkels fest. KELLNER (1996) untersucht 62 Siberian Huskys und stellt bei 19 Tieren eine massive Veränderung des Ligamentum pectinatum fest.

Zu weiteren Rassen, die ein dysplastisches Ligamentum pectinatum aufweisen zählt der Basset (BEDFORD 1977, MARTIN und WYMANN 1968), der Englische und Amerikanische Cocker Spaniel (BEDFORD 1977), der Bouvier des Flandres (LINDE-SIPMANN 1987, RÜHLI und SPIESS 1996), der Englische Springer Spaniel (BJERKÅS et al. 2002), der Samoyede (EKSTEN und NARFSTRÖM 1991, EKESTEN und TORRANG 1995) und der Flat Coated Retriever (READ et al 1998, WOOD et al. 1998).

2.3.3 Distichiasis

Als Distichiasis werden Haare bezeichnet, die sich am freien Lidrand aus den Ausführungsgängen der Meibomschen Drüsen erheben (BEDFORD 1971, CAMPBELL 1977, STADES und GELATT 2007), wobei mehrere Härchen aus dem gleichen Ausführungsgang austreten können (BEDFORD 1973). Sie können einzeln oder multipel auftreten (STADES und GELATT 2007), bis hin zur Manifestation über die gesamte Länge

des Lidrandes (BEDFORD 1973, CAMPBELL 1977). Es können beide Lider betroffen sein, wobei das Oberlid laut BEDFORD (1971) häufiger betroffen ist.
Klinische Anzeichen einer Distichiasis sind Epiphora, Blepharospasmus aber auch möglicherweise Hornhautdefekte, Keratitis und Konjunktivitis (BEDFORD 1971, 1973, STADES und GELATT 2007).

Vererbung

Die Distichiasis wird als erbliche Erkrankung betrachtet (BEDFORD 1971, 1973, STADES und GELATT 2007). HALLIWELL (1967) vermutet einen autosomal dominanten Erbgang.
Beim Tibet Terrier stellt KETERITZSCH (2004) bei 849 untersuchten Tieren eine Prävalenz von 11, 43 % fest, mit einer geschätzten Heritabilität von $h^2 = 0{,}12$.
Beim Elo, der aus den Ausgangsrassen Eurasier, Bobtail und Chow-Chow gezüchtet wurde, wird eine Heritabilität von $h^2 = 0{,}43$ geschätzt und ein gemischt monogen-polygener Erbgang angenommen (KAUFHOLD 2004).
In der Literatur werden allerdings auch nicht erbliche Ursachen der Erkrankung angeführt. HALLIWELL (1967) nimmt an, dass die Distichiasis als Folge einer ständigen Irritation des Augenlides auftreten kann.

Rassedisposition

Rassedispositionen für den Pekingesen, Pudel, Boxer, Deutschen Schäferhund, Bedlington Terrier, Shetland Sheepdog und den Englischen und Amerikanischen Cocker Spaniel (BEDFORD 1973, LONG 1991) sind bekannt. STADES und GELATT (2007) nennen außerdem noch den Welsh Spinger und Cavalier King Charles Spaniel, Flat Coated Retriever, Englische Bulldoge, Havanese, Shih Tsu, Tibet Terrier, Dachshund und Jack Russel Terrier.
ZADIL (2004) zeigt in ihrer Untersuchung an 858 Englischen Cocker Spaniels und davon 468 an Distichiasis erkrankten Hunden, dass weibliche Tiere signifikant höher betroffen sind als männliche Tiere.

2.3.4 Membrana pupillaris persistens (MPP)

Die Pupillarmembran stellt primitives mesodermales Gewebe dar, das sich während der fetalen Entwicklung an der Vorderfläche der Iris befindet. Es besteht aus feinen Gefäßen und Bindegewebe. Auf das Einwachsen der Arteria hyaloidea am 25. Tag post conceptionem in den Augenbecher (siehe Abbildung 6), folgt die Entwicklung der Tunica vasculosa lentis bis

zum 30. Tag post conceptionem (COOK 2007). Sie stellt ein Gefäßnetz dar, das der Linse rückwärtig anliegt. An der Vorderfläche befindet sich die Membrana pupillaris als verzweigtes Netz von kleinen Blutgefäßen (SCHNORR 1996). Während sich die A. hyaloidea zwischen dem 45. Tag post conceptionem und dem ersten Tag post partum zum Mittendorf-Ring zurückentwickelt, atrophieren Tunica vasculosa lentis und Membrana pupillaris fast vollständig bis zum 14. Tag post partum (COOK 2007).

Wird diese Rückentwicklung nicht vollzogen, bleiben Reste des embryonalen Blutgefäßsystems bestehen und es wird im Falle einer bestehenden Membrana pupillaris von einer Membrana pupillaris persistens gesprochen (BARNETT und KNIGHT 1969). Klinisch können 3 Formen der Membrana pupillaris persistens unterschieden werden. Ziehen die bestehenden gewebigen Stränge auf der Iris oder spangenartig von einem Punkt des Pupillarrandes zu einem anderen, so wird dies als Membrana Pupillaris Persistens vom Typ Iris zu Iris bezeichnet (siehe Abbildung 8). Ziehen die Stränge an die Hornhaut, spricht man vom Typ Iris zu Hornhaut (siehe Abbildung 9) und ziehen sie von Iris zu Linse, so wird diese als Typ Iris zu Linse bezeichnet. Die beiden letztgenannten Formen können durch die Trübung an den Ansatzpunkten, also Hornhaut und vordere Linsenkapsel zu Visuseinschränkungen beziehungsweise zu Bewegungseinschränkungen der Iris führen (BARNETT und KNIGHT 1969, BISTNER et al. 1971, HENDRIX 2007). Die Trübung der Hornhaut ist durch ein entstehendes Hornhautödem begründet, die der Linse wird durch eine Proliferation der Fibroblasten an der vorderen Linsenkapsel hervorgerufen (BISTNER et al. 1971). Neben diesen Erscheinungsformen gibt es auch frei in die Vorderkammer ragende Stränge oder einzelne braune, hexagonale Flecken an der vorderen Linsenkapsel, die als Residuen bezeichnet werden (BARNETT und KNIGHT 1969, BISTNER et al. 1971). Mit einer bestehenden Membrana pupillaris persistens können neben der bereits erwähnten Katarakt und Hornhautödem auch andere okuläre Missbildungen vergesellschaftet sein. Dabei sind beim Basenji Iriskolobome als kleine, runde Löcher in der Regenbogenhaut in Verbindung mit dem Typ Iris zu Iris beschrieben (BARNETT und KNIGHT 1969). Außerdem sind auch beim Basenji Papillenkolobome in Verbindung mit der Erkrankung bekannt (BISTNER et al. 1971).

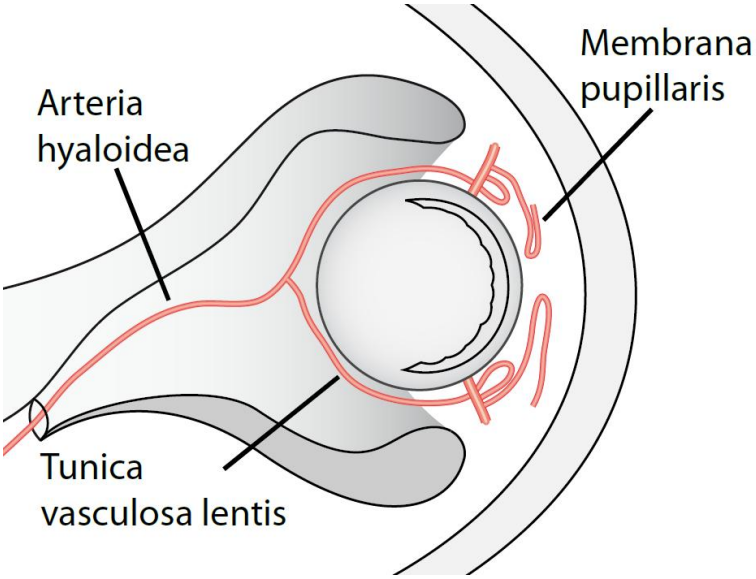


Abb. 6:
Schematische Darstellung des 25. Tags der embryonalen Entwicklung
(modifiziert nach STADES et al. 1985)

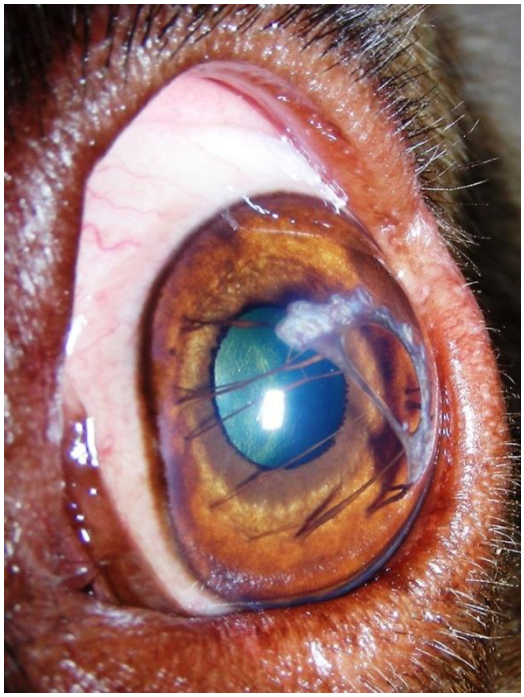


Abb. 7:
Linkes Auge eines Labrador Retrievers mit MPP Typ Iris zu Hornhaut. Deutlich sichtbar sind die Stränge, die von der Iris zur Hornhaut ziehen und dort eine D-förmige Trübung verursachen. Im Nukleus der Linse ist eine glaswollartige Trübung angedeutet

Abb. 8:
Rechtes Auge eines Rottweilers mit MPP Typ Iris zu Iris und incipienter Katarakt. Irisstränge die dort anhaften und zu anderen Stellen der Iris ziehen befinden sich pupillarrandnah zwischen 1 und 8 Uhr. Im Linsenkortex dahinter sind mehrere punktförmige Trübungen zu sehen

Vererbung und Rassedisposition

ÜBERREITER (1957) beschreibt die Membrana pupillaris persistens bei sechs Hunden, darunter befinden sich ein Boxer, ein Pudel, ein Bedlington Terrier und drei Spaniels. Membrana pupillaris persistens in Verbindung mit kongenitaler Katarakt ist beim Englischen Cocker Spaniel mehrfach erwähnt (ÜBERREITER 1957, DAVIDSON 1988, STRANDE et al. 1988). ROBERTS (1967) beschreibt das Syndrom als erster beim Basenji. Es folgen zahlreiche Berichte zu dieser Rasse (ROBERTS und BISTNER 1968, BARNETT und KNIGHT 1969, MAROLT et al. 1973, MASON 1976).

Da der Basenji eine deutliche Rassedisposition für die Membrana pupillaris persistens aufweist, liegt der Verdacht auf Erblichkeit der Erkrankung nahe. Bezüglich des Erbgangs lassen sich verschiedene Hypothesen in der Literatur finden. Während BISTNER und Mitarbeiter (1971) sowie ROBERTS und BISTNER (1968) von einer autosomalen Vererbung mit unvollständiger Penetranz beziehungsweise verschiedener Expression ausgehen, sprechen BARNETT und KNIGHT (1969) von einem autosomal dominanten Vererbungsmodus. STADES et al. (1998) nimmt beim Basenji und beim Petit Basset Griffon Vendeen einen autosomal rezessiven Erbgang an.

RUBIN und SATTERFIELD (1989) geben beim Welsh Corgi einen autosomal rezessiven Erbgang mit unvollständiger Penetranz an. Bei dem Englischen Cocker Spaniel vermutet

STRANDE et al. (1988) eine polygene Vererbung. KETTERITZSCH (2002) beschreibt beim Tibet Terrier eine Geschlechtsprädisposition für männliche Tiere.

2.3.5 Hornhautdystrophie

Bei Trübungen der Hornhaut durch kristalline Einlagerungen können drei Gruppen unterschieden werden. Dabei handelt es sich um die Hornhautdystrophie, die Hornhautdegeneration und die Hornhautinfiltration (CRISPIN und BARNETT 1983).

Bei der Degeneration der Hornhaut liegt eine fettige, hyaline oder kalzinöse Einlagerung in das korneale Gewebe vor, wobei sie von Entzündung, Gefäßeinsprossung und Melanosis begleitet sein kann. Die Erkrankung ist nicht zwingend erblich, obwohl eine Rassedisposition möglich ist (CRISPIN und BARNETT 1983).

Bei der Infiltration der Hornhaut hingegen handelt es sich um Einlagerungen auf Grund von Sekundärerkrankungen, wie zum Beispiel als Folge von dem Cushing Syndrom oder Hypothyreose (CRISPIN und BARNETT 1978, CRISPIN und BARNETT 1983, LAUS et al. 2002).

Die Hornhautdystrophie ist eine kristalline Hornhauttrübung, die primär und erblich ist mit bilateraler Ausprägung ohne Vergesellschaftung mit einer systemischen Grunderkrankung (CRISPIN und BARNETT 1983).

Rassedisposition und Vererbung der Hornhautdystrophie

Als disponierte Rassen neben dem Siberian Husky gelten der Beagle, der Shetland Shepdog, der Cavalier King Charles Spaniel, der Airdale Terrier und der Langhaarcollie, die jeweils spezifische Formen der Erkrankungen zeigen (GILGER 2007).

Beim Beagle ist die ovale Lipiddystrophie beschrieben (WARING et al. 1977, ROTH et al. 1981, EKINS et al. 1983). In einer Versuchsbeagle-Population mit 497 Tieren zeigen 17 % horizontal ovale, symmetrische Hornhauttrübungen von circa drei bis fünf mm (WARING et al. 1977). Hinsichtlich der unterschiedlichen Manifestation werden nebelartige Ausprägung, Rennstreckentyp, der Typ in Form eines weißen Bogens und Mischformen beobachtet (WARING et al. 1977, ROTH et al. 1981). Histologisch weisen die Veränderungen intra- und extrazelluläre neutrale Fette, Cholesterol und Phospholopide auf, ohne eine Erhöhung des Serumcholesterins und -triglyzerids (ROTH et al 1981). Da weder eine exogene noch eine systemische Ursache für die Lipideinlagerung ersichtlich ist gehen

EKINS et al. (1983) von einer primären Fehlfunktion des kornealen Lipidmechanismus beim Beagle aus. Der Vererbungsmodus beim Beagle ist unbekannt (WARING et al. 1977).
Beim Shetland Sheepdog wird eine bilaterale Hornhautdystrophie beschrieben, die als oberflächlicher, weiß-grauer, multifokaler Ring mit ein bis 3 mm Durchmesser auftritt. Männliche und weibliche Tiere sind gleichermaßen betroffen und erkranken in einem Alter zwischen sechs Monaten und sechs Jahren (DICE 1984).
Die Hornhautdystrophie des Cavalier King Charles Spaniel ist als subepitheliale, parazentrale Lipideinlagerung und tritt zwischen zwei und vier Jahren auf. Auch hier wurden keine Serumerhöhungen von Cholesterin, Triglyzeriden oder Lipoprotein gefunden. Es wird ein polygener Erbgang vermutet (CRISPIN 1987).
Beim Airdale Terrier sind männliche Tiere mit einem Manifestationsalter zwischen neun bis elf Monaten betroffen. Sie zeigen eine milchige Trübung der Hornhaut beidseits über vier bis sechs Millimeter mit einer klaren peripheren Zone. Es wird ein gonosomal-rezessiver Erbgang vermutet (DICE 1974).
Der Langhaarcollie zeigt eine Hornhautdystrophie, die in Verbindung mit der „Collie Eye Anomalie“ auftreten kann. Die Trübungen treten zentral oder parazentral und bilateral auf (CRISPIN 1988).
Die Hornhautdystrophie des Siberian Husky tritt als Doughnut-förmige, seltener (9 von 78 betroffenen Tieren) als C-förmige Trübung mit klarem Zentrum und Peripherie. Sie tritt entweder als grau-braune Trübung im vorderen und mittleren Stroma auf oder als feines Muster polychromatischer, spitzer Kristalle in verwirbelter Anordnung im Stroma direkt vor der Deszemetschen Membran (MACMILLAN et al. 1979). WARING und Mitarbeiter (1986) führen Testkreuzungen zwischen 7 betroffenen weiblichen und 6 betroffenen männlichen Huskys durch, aus denen 14 Würfe hervorgehen, in denen alle Tiere von der Hornhautdystrophie betroffen sind. Kreuzungen zwischen gesunden männlichen Samoyeden und betroffenen weiblichen Siberian Huskys produzierten 22 Welpen frei von Hornhautdystrophie. Sie gehen so von einem rezessiven Erbgang mit variabler Expression aus.

2.3.6 Progressive Retina Atrophie (PRA)

Die PRA bezeichnet eine Reihe erblicher Erkrankungen, die die Photorezeptoren betreffen. Je nach dem Zeitpunkt des Auftretens, vor oder nach der sechsten Lebenswoche, wird von einer Retinadysplasie beziehungsweise einer Retinadegeneration gesprochen. Der Begriff der

Atrophie bezieht sich auf das Spätstadium der Erkrankung und das ophthalmoskopische Bild einer zunehmenden Ausdünnung der Netzhaut (STADES et al. 1998, WALDE et al. 2008). Je nach Rasse sind unterschiedliche Formen der Erkrankung, die vor allem die Stäbchen und Zapfen betrifft bekannt. Dazu zählen der Irish Setter, Langhaarcollie, Cardigan Welsh Corgie, Norwegischer Elchhund, Zwergschnauzer, Pit Bull Terrier, Kurz- und Langhaardackel, Alaskan Malamute, Deutsch Kurzhaar, Old English Mastiff, Bull Mastiff, Zwerg und Kleinpudel, Labrador Retriever, American und English Cocker Spaniel, Potugiesischer Wasserhund, Tibet Terrier, Papillon, Akita, Samoyede und der Siberian Husky (NARFSTRÖM und PETERSEN-JONES 2007)

Erbgang

Die bisher untersuchten, erblichen Photorezeptorzelldefekte folgen einem autosomal-rezessivem Erbgang (NARFSTRÖM und PETERSEN-JONES 2007, WALDE et al. 2008). Eine Ausnahme bilden hierbei der Old English und Bull Mastiff mit einem autosomal-dominatem Modus, sowie der Samoyede und der Siberian Husky mit einem X-chromosomal gebunden Erbgang (ACLAND et al. 1994, NARFSTRÖM und PETERSEN-JONES 2007).

Klinik

Die ersten klinischen Anzeichen der Erkrankung beim Siberian Husky äußern sich durch Nachtblindheit. Erste Veränderungen im ERG manifestieren sich mit 6 Monaten, wobei die Stäbchen zuerst zugrunde gehen, gefolgt von den Zapfen. Ophthalmoskopische Befunde, im Sinne von tapetaler Hyperreflexie und Gefäßattenuation zeigen sich in einem Alter zwischen 2 und 4 Jahren (NARFSTRÖM und PETERSEN-JONES 2007).

3 Material und Methoden

3.1 Datenquellen

Für die vorliegende Arbeit wurden verschiedene Datensätze herangezogen.

Es handelt es sich um die Verwandschaftsmatrix (Pedigreedaten) aller im Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik (TG-Verlag Gießen) registrierten Siberian Huskys (n= 20379), alle dem TG-Verlag vorliegenden Daten der Siberian Huskys des Deutschen Clubs für Nordische Hunde (DCNH), inklusive der Augenuntersuchungsergebnisse, sowie um die Augenuntersuchungsergebnisse des Dortmunder Kreises.

Alle statistischen Berechnungen und Pedigreeanalysen wurden am Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung Stiftungsuniversität der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt.

3.1.1 Datenmaterial und Datensatz des TG-Verlags

Für die Arbeit liegt die Verwandschaftsmatrix des Siberian Huskys vor, welche vom Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik (TG-Verlag Gießen) in Dateiform zur Verfügung gestellt wird. Der Datensatz umfasst folgende Elemente: die laufende Nummer des entsprechenden Tieres, die laufende Nummer des Vaters, die laufende Nummer der Mutter, das Geschlecht und das Geburtsdatum des Tieres. Die laufende Nummer gibt die Position in der Verwandschaftsmatrix an. Für 743 Hunde der insgesamt 756 untersuchten Tiere liegen vollständige Abstammungsinformationen vor. Für die genetische Auswertung wird die Verwandschaftsmatrix von 4041 Tieren herangezogen. Es werden Abstammungs-informationen bis in die achte Generation berücksichtigt, wobei 845 Basistiere vorhanden sind. Die Vollständigkeit der Abstammungsinformationen in der zweiten Ahnengeneration beträgt 98 %, in der siebten Generation dagegen nur noch 56 %.

Eine weitere Datei der vom TG-Verlag zur Verfügung gestellten Daten umfasst die Hunde (n= 124) des Deutschen Clubs für Nordische Hunde mit dem Befund Katarakt. Folgende Parameter sind angegeben: Zuchtbuchnummer des betroffenen Tieres, die laufende Nummer des Tieres, das Datum der Augenuntersuchung mit Befund, der folglich in dieser Datei bei jedem Tier mit HC, hereditärer Katarakt angegeben ist.

Außerdem liegt eine Datei über alle vorgenommenen Augenuntersuchungen (n= 2665) vor. Sie umfasst die Zuchtbuchnummer, die laufende Nummer des Tieres, die laufende Nummer des Vaters, die laufende Nummer der Mutter, das Geschlecht, das Geburtsdatum, das

Untersuchungsjahr, das Geburtsjahr und das Alter des Tieres in Monaten bei der Augenuntersuchung. In dem Datensatz sind einige Tiere mehrfach dokumentiert, da diese mehrmals untersucht wurden.

3.1.2 Datenmaterial des DOK

Vom DOK (Dortmunder Kreis- Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren e.V.) werden die Ergebnisse von 1046 Augenuntersuchungen an 756 Siberian Huskys des Deutschen Clubs für Nordische Hunde in den Jahren 1998 bis 2008 zur Verfügung gestellt. Hierbei fließen 743 Tiere in die Berechnungen ein, da für diese Hunde eine vollständige Abstammungsinformation vorliegt. In dem zur Verfügung stehenden Datensatz befinden sich Ergebnisse der Ophthalmologen des DOK, sowie solche von ECVO (European College of Veterinary Ophthalmologists)-Untersuchern.

Der Datensatz erscheint in tabellarischer Form, wobei die notierten Befunde des Untersuchungsbogens übernommen werden. Jeder Datensatz des DOK seit dem 01.03.1998 gibt den vollständigen DOK/ EVCO Befundbogen für die Untersuchung auf erbliche Augenerkrankungen wieder. Der DOK-Datensatz enthält folgende Elemente: den Augenuntersucher, die Untersuchungsbogennummer, den Zwingernamen, die Zuchtbuchnummer, den Verein, die Mikrochipnummer, die Tatoonummer, Angaben zum Besitzer, vorangegangene Untersuchungen und deren Ergebnis, zusätzliche ophthalmologische Untersuchungen, wie direkte Ophthalmoskopie, Gonioskopie und Tonometrie, das Wurfdatum, das Geschlecht, die Fellfarbe, das Datum der Augenuntersuchung und Ergebnisse der Augenuntersuchung der im Anschluß folgenden Erkrankungen:

Vermutet erblich angeborene Veränderungen:

Membrana pupillaris persistens (MPP), Persistierende hyperplastische Tunica vaskulosa lentis/ Persistierendes hyperplastisches primäres Vitreum (PHTVL/ PHPV), Katarakt (kongenital), Retinadysplasie (RD), Hypoplasie-/ Mikropapille, Collie Augenanomalie (CEA), Dysplastisches Ligamentum Pectinatum (DLP) Abnormalität, sonstige angeborene erbliche Augenerkrankungen.

Vermutet erblich erworbene Augenerkrankungen:

Entropium/ Trichiasis, Ektropium/ Makroblepharon, Distichiais/ Ektopische Zilien, Korneadystrophie, Katarakt (nicht-kongenital), Linsenluxation (primär), Retinadegeneration (PRA), sonstige erbliche nicht angeborene Erkrankungen.

Erfassung der Befunde tabellarisch

Um die Befunde tabellarisch erfassen zu können werden diese als Zahlen codiert aufgezeichnet.

Befundung der Augenerkrankungen:

0= frei

1= zweifelhaft oder vorläufig nicht frei

2= nicht frei/ erkrankt

Geschlecht:

1= männlich

2= weiblich

3.2 Deskriptive Statistik für die Augenuntersuchungsergebnisse

3.2.1 Anzahl der augenuntersuchten Tiere und Augenuntersuchungen des TG- und DOK-Datensatzes

Für die Varianzanalysen und Varianzkomponentenschätzung werden die Ergebnisse der Augenuntersuchungen von 1998 bis Anfang 2008 des DOK berücksichtigt. In der Zeitspanne von 1998 bis Anfang 2008 werden insgesamt 756 Siberian Huskys ophthalmologisch untersucht, wovon 743 mit vollständiger Abstammungsinformation in die Berechnungen eingehen. Davon sind 348 Rüden (46,84 %) und 395 Hündinnen (53,16 %). Die Geburtsjahrgänge 1995, 1996, und 1997 weisen mit insgesamt 98 (13,19 %), 89 (11,98 %) und 85 (11,44 %) Tieren die größte Anzahl untersuchter Hunde auf. 1995 wurden 45 (6,06 %) männliche und 53 (7,13 %) weibliche Individuen untersucht, 1996 und 1997 belief sich die Anzahl männlicher und weiblicher Tiere mit Augenuntersuchung auf 46 (6,19 %) und 43 (5,79 %) beziehungsweise auf 30 (4,04 %) und 55 (7,4 %).

Die Jahre 1998 und 1999 erweisen sich mit 139 (18,71 %) beziehungsweise 107 (14,4 %) untersuchten Tieren als die untersuchungsstärksten Jahreszeiträume, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht. Hier sind die pro Jahr untersuchten Hunde in absoluter und relativer Häufigkeit aufgeführt.

In den Tabellen 1 und 2 ist die Anzahl augenuntersuchter Hunde je Untersuchungsjahr beziehungsweise je Geburtsjahr angegeben.

Tab. 1: Anzahl augenuntersuchter Hunde (n= 743) mit absoluter und relativer Häufigkeit je Untersuchungsjahr in den Jahren 1998-2008

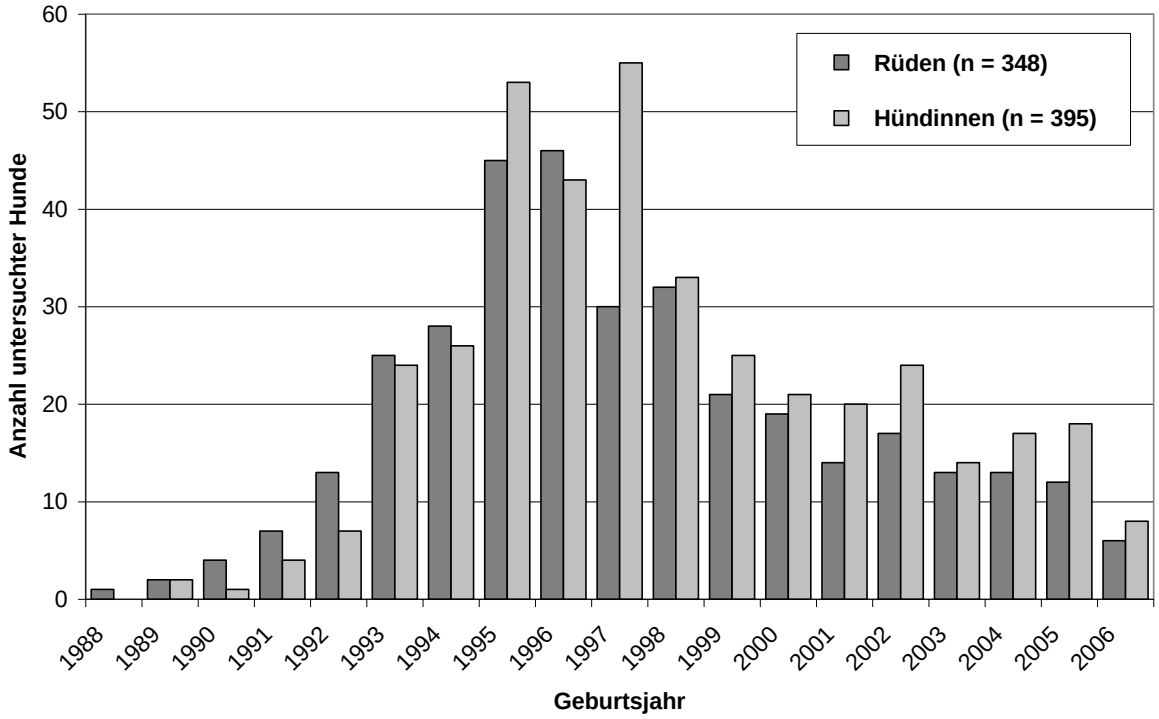
Untersuchungsjahr	Anzahl untersuchter Hunde	Prozent untersuchter Hunde
1998	139	18,71
1999	107	14,40
2000	82	11,04
2001	75	10,09
2002	44	5,92
2003	57	7,67
2004	46	6,19
2005	43	5,79
2006	83	11,17
2007	60	8,08
2008	7	0,94
Gesamt	743	100,00

In der folgenden Tabelle sind die absoluten und relativen Häufigkeiten der untersuchten Hunde entsprechend ihres Geburtsjahres angegeben. In Abbildung 9 ist die Geburtsjahresverteilung mit Anzahl der untersuchten weiblichen und männlichen Tiere dargestellt.

Tab. 2: Absolute und relative Häufigkeit der vom DOK augenuntersuchten Siberian Huskys (n= 743) unter Angabe des Geburtsjahres

Geburtsjahr	Anzahl untersuchter Hunde	Prozente untersuchter Hunde
1988	1	0,13
1989	4	0,54
1990	5	0,67
1991	11	1,48
1992	20	2,69
1993	49	6,59
1994	54	7,27
1995	98	13,19
1996	89	11,98
1997	85	11,44
1998	65	8,75
1999	46	6,19
2000	40	5,38
2001	34	4,58
2002	41	5,52
2003	27	3,63
2004	30	4,04
2005	30	4,04
2006	14	1,88
Gesamt	743	100,00

Abb. 9: Geburtsjahresverteilung der augenuntersuchten Rüden (n = 348) und Hündinnen (n = 395) mit absoluter Anzahl der Individuen des jeweiligen Geschlechts je Geburtsjahr



Zu den insgesamt 756 Hunden liegen 1046 Augenuntersuchungsergebnisse des DOK vor, diese Zahl ist durch Mehrfachuntersuchungen der entsprechenden Tiere erklärbar. Die mittlere Untersuchungshäufigkeit pro Tier unter den 743 berücksichtigten Hunden beträgt 1,39 ± 0,77. Die exakte Anzahl der Augenuntersuchungen mit entsprechender Häufigkeit der Hunde ist in Tabelle 3 dokumentiert.

Tab. 3: Anzahl der Augenuntersuchungen (1-7) pro Tier mit absoluter und relativer Häufigkeit der Tiere gesamt und der Untersuchungen an Rüden und Hündinnen

Anzahl Augenuntersuchungen pro Tier	Anzahl (%) Tiere		
	Rüden (n= 348)	Hündinnen (n= 395)	Rüden + Hündinnen (n= 743)
1	266 (76,44 %)	288 (72,91 %)	554 (74,56 %)
2	52 (14,94 %)	65 (16,46 %)	117 (15,75 %)
3	19 (5,46 %)	30 (7,59 %)	49 (6,59 %)
4	10 (2,87 %)	11 (2,78 %)	21 (2,83 %)
5	1 (0,29 %)	0 (0 %)	1 (0,13 %)
6	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
7	0 (0 %)	1 (0,25 %)	1 (0,13 %)

Die erste Augenuntersuchung findet bei den in Betracht gezogenen Siberian Huskys im Mittel mit 40 Monaten statt, die letzte mit 49 Monaten (Tabelle 4). Als Minimum wird das geringste Alter in Monaten, als Maximum das höchste Alter in Monaten bei der Augenuntersuchung angegeben.

Tab. 4: Altersverteilung der Augenuntersuchungen mit mittlerem Untersuchungsalter und Standardabweichung (Std.) in Monaten aller augenuntersuchten Hunde (n= 743) unter Angabe der Spannweite der eingegangenen Untersuchungsalter (5-149 Monate) mit dem geringsten Alter in Monaten (Min.) und dem höchsten Alter in Monaten (Max.)

Zeitpunkt der Augenuntersuchung	**Mittelwert ± Std.**	**(Min. - Max.)**
Erste Augenuntersuchung	39,80 ± 24,74	(5 - 149)
Letzte Augenuntersuchung	48,66 ± 27,47	(5 - 149)

Einteilung verschiedener Parameter in Klassen als fixe Effekte für die Varianzanalyse

Für die Varianzanalyse werden das Geburtsquartal und das Untersuchungsjahr in 4 Klassen als fixer Effekt angegeben. Die Anzahl der Hunde insgesamt beläuft sich hierbei auf 743 Tiere, da nur die Hunde mit Pedigreeanbindung berücksichtigt werden.

In Tabelle 5 sind die Geburtsquartale in 4 Klassen aufgeteilt und die entsprechende Anzahl der untersuchten Hunde angegeben.

Tab. 5: Einteilung des Geburtsquartals 4 in Klassen als fixen Effekt für die Varianzanalyse mit der absoluten Anzahl der untersuchten Tiere

Geburtsquartal	Anzahl
Januar-März	154
April-Juni	221
Juli-September	174
Oktober-Dezember	194

Tabelle 6 fasst die Untersuchungsjahre in 4 Klassen zusammen, wobei die Anzahl der Rüden und Hündinnen, sowie die Gesamtanzahl der augenuntersuchten Hunde angegeben wird.

Tab. 6: Anzahl augenuntersuchter Hunde (n= 743) gesamt mit absoluter und relativer Häufigkeit je Untersuchungsjahr in Klasse und Anzahl Rüden und Hündinnen je Untersuchungsjahr in 4 Klassen als fixer Effekt für die Varianzanalyse

Untersuchungsjahrklasse	Anzahl (%) Tiere		
	Rüden	Hündinnen	Rüden + Hündinnen
1998-1999	246 (33,11 %)	108 (14,54 %)	138 (18,57 %)
2000-2002	201 (27,05 %)	103 (13,86 %)	98 (13,19 %)
2003-2005	146 (19,65 %)	71 (9,56 %)	75 (10,09 %)
2006-2008	150 (20,19 %)	66 (8,88 %)	84 (11,31 %)

Hinsichtlich der Untersucher werden 4 Gruppen unterschieden, wobei zwischen Untersuchern differenziert wird, die im Datensatz mit 1-5, 6-20, 21-50 und über 50 Untersuchungen auftauchen. In Tabelle 7 wird die Anzahl der untersuchten Tiere pro Untersucherklasse angegeben.

Tab. 7: Einteilung der Untersucherklassen als fixen Effekt für die Varianzanalyse mit der absoluten und relativen Anzahl der untersuchten Tiere

Untersucherklasse	Anzahl Tiere (%)
1-5 Untersuchungen	79 (10,63 %)
6-20 Untersuchungen	111 (14,94 %)
21-50 Untersuchungen	304 (40,92 %)
>50 Untersuchungen	249 (33,51 %)

Der Inzuchtkoeffizient wurde unter den 743 untersuchten Tieren berechnet und in 4 Klassen eingeteilt. In Tabelle 8 sind die entsprechenden Klassen des Inzuchtkoeffizienten mit absoluter und relativer Anzahl der untersuchten Tiere aufgeführt.

Tab. 8: Inzuchtkoeffizientenklasse mit der entsprechenden relativen und absoluten Häufigkeit der untersuchten Hunde als fixer Effekt für die Varianzanalyse

Inzuchtkoeffizientenklasse	Anzahl der Hunde (%)
1	154 (20,73 %)
2	171 (23,01 %)
3	195 (26,24 %)
4	223 (30,01 %)

Die untersuchten Hunde stammen aus Würfen mit einer Wurfgröße von ein bis 11 Individuen. Hinsichtlich der Wurfgröße wurden 4 Klassen unterschieden. In Klasse 1 fallen Tiere, die aus einem Wurf mit 1 bis 2 Tieren stammen, entsprechend in Klasse 2 mit 3-4 Tieren, in Klasse 3 mit 5-6 und in Klasse 4 mit 7-11 Tieren. In Tabelle 9 sind die Wurfgrößenklassen mit der Anzahl der Hunde aufgeführt. Im Mittel stammen die Tiere aus einem Wurf mit 4, 65 Tieren.

Tab. 9: Anzahl augenuntersuchter Hunde (n= 743) gesamt mit absoluter und relativer Häufigkeit je Wurfgrößenklasse als fixer Effekt für die Varianzanalyse

Wurfgrößenklasse	Anzahl untersuchter Hunde (%)
1	178 (23,96 %)
2	144 (19,38 %)
3	245 (32,97 %)
4	176 (23,69 %)

3.2.2 Vorkommen von Augenerkrankungen des Siberian Huskys im DOK-Datensatz

Für die Auswertungen zum Vorkommen von Augenerkrankungen beim Siberian Husky stehen die Ergebnisse von 1046 Augenuntersuchungen zur Verfügung, die in den Jahren 1998-2008 durch Ophthalmologen des Dortmunder Kreises (DOK) an 756 Sibirian Huskys vorgenommen wurden. Abstammungsinformationen werden durch den Deutschen Club für Nordische Hunde e.V. (DCNH) beziehungsweise durch den TG-Verlag Gießen zur Verfügung gestellt und liegen damit für 743 der augenuntersuchten Hunde vor.

Unter den dokumentierten Augenbefunden dominiert die Katarakt mit einer Prävalenz von 7,0 %. Mit deutlich geringeren Prävalenzen treten die Ligamentum pectinatum Abnormalie (2,15 %), die Distichiasis (2,02 %) und die persistierende Pupillarmembran (1,35 %) auf. Andere Augenerkrankungen sind innerhalb der untersuchten Population von untergeordneter Bedeutung und blieben in den weiteren Auswertungen unberücksichtigt, da ihre ermittelte Prävalenz unter 1 % liegt. Dazu zählen die Korneadystrophie (0,81 %), PRA (Progressive Retina Atrophie) (0,27 %) und PHTVL/ PHPV (0,13 %) (Persistierende hyperplastische Tunica vasculosa lentis/ Persistierendes hyperplastisches primäres Vitreum). Eine genaue Auflistung der Erkrankungshäufigkeit findet sich in Tabelle 10. In Tabelle 11 wird das mittlere Untersuchungsalter in Monaten bei der ersten und letzten Augenuntersuchung, sowie das Alter bei der ersten positiven bzw. letzten negativen Diagnose der entsprechenden Erkrankung angegeben. Bei Katarakt liegt das mittlere Diagnosealter bei 48 Monaten, bei Goniodysplasie, Distichiasis und Membrana pupillaris persistens bei 49 Monaten.

Tab. 10: Augenerkrankungen mit den höchsten ermittelten Prävalenzen und Anzahl der weiblichen und männlichen, betroffenen Hunde mit absoluter und relativer Häufigkeit

Augenbefund	Rüden	Hündinnen	Rüden + Hündinnen
Katarakt	27 (7,76 %)	25 (6,33 %)	52 (7,00 %)
Goniodysplasie	6 (1,72 %)	10 (2,53 %)	16 (2,15 %)
Distichiasis	3 (0,86 %)	12 (3,04 %)	15 (2,02 %)
Persistierende Pupillarmembran	6 (1,72 %)	4 (1,01 %)	10 (1,35 %)
Korneadystrophie	1 (0,29 %)	5 (1,27 %)	6 (0,81 %)
Progressive Retinaatrophie	2 (0,57 %)	0 (0 %)	2 (0,27 %)
Persistierende hyperplastische Tunica vasculosa lentis/ Persistierendes hyperplastisches primäres Vitreum	0 (0 %)	1 (0,25 %)	1 (0,13 %)

Tab. 11: Altersverteilung (Untersuchungsalter in Monaten) bezüglich erster, letzter und erster positiver bzw. letzter negativer Augenuntersuchung angegeben als Mittelwert mit Standardabweichung (Std.) unter Angabe Minimal- und Maximalalter (als Minimum wird das geringste Alter in Monaten, als Maximum das höchste Alter in Monaten bei der Augenuntersuchung angegeben)

Zeitpunkt der Augenuntersuchung	Mittelwert ± Std.	(Min. - Max.)
Erste Augenuntersuchung	39,80 ± 24,74	(5 - 149)
Letzte Augenuntersuchung	48,66 ± 27,47	(5 - 149)
Erste positive (betroffene Hunde) bzw. letzte negative (freie Hunde) Diagnose		
Katarakt	48,36 ± 27,32	(5 - 149)
Goniodysplasie	48,62 ± 27,48	(5 - 149)
Distichiasis	48,57 ± 27,51	(5 - 149)
Persistierende Pupillarmembran	48,55 ± 27,47	(5 - 149)

Insgesamt werden von der untersuchten Gesamtpopulation (n= 743) lediglich 53 Tiere als gonioskopiert (7,13 %) gekennzeichnet, wohingegen die restlichen 690 Tiere als nicht gonioskopisch untersucht geführt werden und somit für die Goniodysplasie keine Angabe aufweisen, also weder frei, zweifelhaft oder nicht frei vermerkt sind.

3.2.3 Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis und MPP (Membrana pupillaris persistens)

Katarakt

Angaben zum Kataraktstatus gingen von 742 Hunden in die Analysen ein. Aufgrund der Diabetes-Erkrankung einer als Katarakt-positiv eingestuften Hündin war ihr Status hinsichtlich primärer Katarakt nicht sicher zu ermitteln, so dass sie von den Auswertungen zur Katarakt ausgeschlossen wurde. Insgesamt sind 52 Individuen von Katarakt betroffen.

Bei der Auswertung der Katarakt werden alle Befunde, die als kongenital, nicht-kongenitale sowie zweifelhaft oder vorläufig nicht frei befundet sind als Katarakt betroffen unter KAT_ges (n= 52) zusammen gefasst, als auch zwischen ihren verschiedenen Lokalisationen unterschieden.

Absolutes und relatives Vorkommen der Katarakt

Tab. 12: Absolutes und relatives Vorkommen der Katarakt kongenital und nicht-kongenital

Katarakt	Rüden	Hündinnen	Rüden+ Hündinnen
Katarakt kongenital	8 (1,08 %)	3 (0,40 %)	11 (1,48 %)
Katarakt nicht-kongenital	22 (2,96 %)	23 (3,10 %)	45 (6,06 %)

Als Katarakt positive Tiere gehen insgesamt 52 Hunde (7,0 %) in die Berechnungen ein, da bei einigen Tieren sowohl kongenitale als auch nicht- kongenitale Katarakt befundet ist.

Lokalisation und Manifestation der Katarakt

Von den 52 als Katarakt-positiv eingestuften Hunden (Katarakt insgesamt, KAT_ges) lagen für 49 Hunde Informationen zur Lokalisation der Trübung im betroffenen Auge vor (Katarakt mit Lokalisationsangabe, KAT_lok). Aus Tabelle 12 gehen die befundeten Lokalisationen der Katarakt mit Anzahl der betroffenen Rüden und Hündinnen. Am häufigsten werden hierbei der hintere Pol (polar-posteriore Katarakt, KAT_pol_p; n= 32) und der hintere Kortex (kortikal-posteriore Katarakt, KAT_kort_p; n= 15) als Lokalisationen genannt. In einem Auge kann die Katarakt an mehreren Lokalisationen vorkommen. In Tabelle 13 sind die dokumentierten Kataraktkombinationsbefunde aufgeführt, die gleichzeitig bei einem Hund am gleichen oder anderen Auge vorkommen. Dabei ist die Lokalisation des hinteren Pols mit

hinterem Kortex die am häufigsten auftretende Kombination mit 11 betroffenen Hunden. Die Kataraktbefunde betreffen entweder nur das rechte Auge, nur das linke Auge oder beiden Augen. Information über diesen Manifestationsort ist für insgesamt 46 Tiere bekannt. Aus Tabelle 14 geht hervor wieviele Rüden und Hündinnen jeweils einen Kataraktbefund einseitig links, einseitig rechts oder einen beidseitigen Befund aufweisen. Es liegen zu 46 Tieren Informationen zum Manifestationsauge vor, wobei 28 Tiere die gleiche Kataraktform auf beiden Augen aufweisen. 24 Tiere haben einen hinteren Polstar beidseits.

Tab. 13: Verteilung der verschiedenen Kataraktformen hinsichtlich ihrer Lokalisation bei Rüden und Hündinnen

Katarakt-positive Hunde mit Lokalisationsangabe (n= 49)

Kataraktlokalisation	**Rüden (n= 26)**	**Hündinnen (n= 23)**	**Rüden + Hündinnen (n= 49)**
Kortikal posterior	10	5	15
Kortikal anterior	4	2	6
Kortikal äquatorial	1	1	2
Kortikal (ohne weitere Angaben)	1	2	3
Polar posterior	18	14	32
Polar anterior	1	1	2
Kapsulär posterior	2	2	4
Kapsulär anterior	0	1	1
Nahtstar	3	1	4
Nukleär	1	4	5
Total	0	2	2

Bei den von Nahtstar betroffenen 4 Hunden handelt es sich bei 3 Hunden um einen hinteren Nahtstar bei einem Hund wird keine weitere Angabe zur Lokalisation gemacht. Von kapsulärer Katarakt sind insgesamt 5 Hunde betroffen, wovon 4 Tiere eine Trübung der hinteren und ein Tier der vorderen Kapsel aufweisen.

Bei 3 Hunden sind keine weiteren Angaben zur Lokalisation der Katarakt außer Katarakt positiv vorhanden. Bei einem weiteren Tier ist eine Diabeteserkrankung vermerkt und wird daher in der weiteren Berechnung nicht berücksichtigt.

Tab. 14: Gleichzeitig bei einem Hund am gleichen oder anderen Auge vorkommende Katarakt-Kombinationsbefunde bei 49 Hunden mit Angabe der Kataraktlokalisation

Kataraktformen	Anzahl Hunde
Kortikal anterior - Kortikal posterior	1
Kortikal anterior - Nahtstar	1
Kortikal anterior - Polar anterior	2
Kortikal anterior - Polar posterior	1
Kortikal posterior - Nahtstar	2
Kortikal posterior - Nukleär	1
Kortikal posterior - Polar posterior	11
Kortikal posterior - Kapsulär posterior	1
Nahtstar - Nukleär	1
Nahtstar - Polar posterior	1
Nahtstar - Kaspsulär posterior	1
Nahtstar - Total	1
Polar posterior - Kapsulär anterior	1
Polar posterior - Total	1
Kapsulär posterior - Total	1

Tab. 15: Katarakt-positive Hunde mit Manifestationsangabe (n = 46), auf das rechte Auge (einseitig rechts), das linke Auge (einseitig links) und beide Augen (beidseitig) bezogen bei Rüden und Hündinnen

Manifestation	Rüden (n= 24)	Hündinnen (n= 22)	Rüden + Hündinnen (n= 46)
Einseitig rechts	4	4	8
Einseitig links	4	3	7
Beidseitig	16	15	31
Beidseitig gleiche Kataraktform	14	14	28
Beidseitig polar posteriore Katarakt	13	11	24

Altersverteilung der Diagnosestellung Katarakt

Die erste Augenuntersuchung innerhalb der betrachteten Siberian Husky Population findet mit 40 Monaten statt (siehe Tabelle 11). Wie Tabelle 15 zeigt wird die Erstuntersuchung, welche bei 45 Hunden mit positivem Kataraktbefund dokumentiert ist, im Mittel mit 38 Monaten durchgeführt. Bei 7 Hunden, die später von Katarakt betroffen sind, weist die Erstuntersuchung noch einen negativen Befund auf und wird mit 27 Monaten durchgeführt. Die erste positive Diagnose bei den 7 Hunden, die erst in weiteren Untersuchungen als positiv

befundet werden, tritt mit 56 Monaten auf. Außerdem ist jeweils in Klammern die Spannweite angegeben aus der sich das mittlere Untersuchungsalter zusammensetzt. Aus Tabelle 16 gehen die Untersuchungshäufigkeiten der 52 Katarakt-positiven Hunde hervor, hierbei sind 35 Tiere 4 mal untersucht, 13 Tiere 2 mal und 2 Tiere jeweils 3 und 4 mal. Das Verhältnis von Rüden zu Hündinnen ist ebenfalls in Tabelle 16 angegeben.

Tab. 16: Altersverteilung bei Katarakt-positiven Hunden mit Untersuchungsalter in Monaten (mit Standardabweichung und Minimal- und Maximalalter in Klammern) , die bei der Erstuntersuchung positiv sind (n= 45) und die, die bei der Erstuntersuchung noch negativ sind (n= 7)

Zeitpunkt der Augenuntersuchung	**Erstuntersuchung bereits positiv (n= 45)**		**Erstuntersuchung noch negativ (n= 7)**	
Erste Augenuntersuchung	38,31 ± 23,00	(6 - 90)	26,57 ± 16,82	(16 - 64)
Letzte Augenuntersuchung	40,29 ± 25,22	(11 - 106)	71,71 ± 45,89	(20 - 136)
Erste positive Diagnose	38,31 ± 23,00	(6 - 90)	55,57 ± 45,80	(20 - 136)

Tab. 17: Untersuchungshäufigkeiten bei Katarakt-positiven Hunden (n= 52) bei mittlerer Untersuchungshäufigkeit pro Tier von 1,44 ± 0,75 (1 - 4), bei Rüden 1,52 ± 0,75, bei Hündinnen 1,36 ± 0,76

Anzahl Augenuntersuchungen pro Tier	**Anzahl (%) Tiere**		
	Rüden (n = 27)	**Hündinnen (n = 25)**	**Rüden + Hündinnen (n = 52)**
1	16 (59,26 %)	19 (76,00 %)	35 (67,31 %)
2	9 (33,33 %)	4 (16,00 %)	13 (25,00 %)
3	1 (3,70 %)	1 (4,00 %)	2 (3,85 %)
4	1 (3,70 %)	1 (4,00 %)	2 (3,85 %)

Tab. 18: Verteilung von Kataraktalter (Untersuchungsalter in Monaten bei erster positiver Diagnose für Katarakt-betroffene Hunde und bei letzter negativer Diagnose für Katarakt-freie Hunde), Inzuchtkoeffizienten und mittleren Verwandtschafts-koeffizienten mit Mittelwert, Standardabweichung und Spannbreite in Abhängigkeit vom Katarakt-Status der Hunde für die jeweilige Teilpopulation mit Anzahl der Individuen (n) (DCNH= Deutscher Club für Nordische Hunde, DOK= Dortmunder Kreis)

Teilpopulation	**n**	**Kataraktalter**	**Inzucht-koeffizient**	**Verwandtschafts-koeffizient**
Alle 1993-2005 geborenen und DCNH-registrierten Hunde ohne positive Katarakt-Diagnose	6.256		0,041 ± 0,045 (0 - 0,375)	0,019 ± 0,011 (0 - 0,060)
Alle DOK-untersuchten Hunde	743		0,033 ± 0,045 (0 - 0,375)	0,020 ± 0,007 (0 - 0,038)
DOK-untersuchte Hunde mit negativer Katarakt-Diagnose	690	48,89 ± 27,24 (5 - 149)	0,033 ± 0,045 (0 - 0,375)	0,020 ± 0,007 (0 - 0,038)
DOK-untersuchte Hunde mit positiver Katarakt-Diagnose				
Katarakt	52	40,63 ± 27,40 (6 - 136)	0,034 ± 0,041 (0 - 0,232)	0,028 ± 0,012 (0,001 - 0,047)
Katarakt mit bekannter Lokalisation	49	41,14 ± 27,81 (6 - 136)	0,034 ± 0,041 (0 - 0,231)	0,027 ± 0,012 (0,001 - 0,048)
Posterior-polare Katarakt	32	42,03 ± 30,01 (6 - 136)	0,030 ± 0,031 (0 - 0,135)	0,028 ± 0,014 (0,001 - 0,050)
Posterior-kortikale Katarakt	15	43,33 ± 37,68 (6 - 136)	0,043 ± 0,057 (0 - 0,232)	0,038 ± 0,029 (0,008 - 0,089)

Goniodysplasie

Wie Tabelle 19 zeigt, sind innerhalb der betrachteten Hundepopulation 16 Tiere (2,15%) von Goniodysplasie betroffen, wobei insgesamt nur 53 Tiere im Zuge der offiziellen Augenuntersuchung gonioskopiert sind, also nur 7,13 % der untersuchten Tiere. Zu 8 der insgesamt 16 positiv befundeten Hunde liegt eine genauere Gradeinteilung der Erkrankung vor. Es wird zwischen einer Dysplasie mit kurzen Trabekeln, Gewebebrücken und totaler Dysplasie unterschieden.10 der betroffenen Tiere sind weiblich, 6 männlich.

Tab. 19: Goniodysplasiegrade mit Anzahl der betroffenen Tiere

Goniodysplasie-grad	**Rüden + Hündinnen (n = 16)**
Kurze Trabekel	5 (0,67 %)
Gewebebrücken	3 (0,40 %)
Total dysplastisch	1 (0,13 %)
Goniodysplasie gesamt	16 (2,15 %)

Distichiasis

Von den insgesamt 743 untersuchten Hunden weisen 15 Tiere (2,02 %) eine Distichiasis auf, davon 12 Hündinnen und 3 Rüden.

Tab. 20: Anzahl von Distichiasis betroffener Rüden und Hündinnen

Augenerkrankung	**Rüden (n= 348)**	**Hündinnen (n= 395)**	**Rüden + Hündinnen (n= 743)**
Distichiasis	3 (0,40 %)	12 (1,62 %)	15 (2,02 %)

MPP (Membrana pupillaris persistens)

In der betrachteten Hundepopulation sind 10 Siberian Huskys (1,35%) von MPP betroffen. Bei nur 3 Tieren (0,40%) wird eine genauere Angabe zum Typ der Erkrankung gemacht. Bei diesen 3 Tieren wird der Befund einer MPP vom Typ Iris zu Iris erhoben (siehe Tabelle 19).

Tab. 21: Anzahl von MPP betroffener Rüden und Hündinnen

Augenerkrankung	**Rüden (n= 348)**	**Hündinnen (n= 395)**	**Rüden + Hündinnen (n= 743)**
Membrana pupillaris persistens	6 (0,81 %)	4 (0,54 %)	10 (1,35 %)

Verwandschaftsstruktur der von Augenerkrankungen betroffenen Tiere

Aus Tabelle 22 geht die Verwandschaftsstruktur mit der entsprechenden Anzahl der Väter und Mütter, sowie Vatersväter und Mutterväter mit jeweils deren Nachkommen für von Katarakt, Distichiasis, Goniodysplasie, Hornhautdystrophie und PRA betroffener Tiere.

Tab. 22: Verwandtschaftsstruktur der im Zeitraum 1998-2008 von Mitgliedern des Dortmunder Kreises (DOK) auf das Vorliegen erblicher Augenerkrankungen untersuchten 743 Sibirischen Huskys

Populations-parameter	DOK unter-suchte Hunde insgesamt (n= 743)	Hunde mit diagnostizierter Augenerkrankung				
		Katarakt (n= 53)	Distichiasis (n= 15)	Gonio-dyplasie (n= 16)	Cornea-dystrophie (n= 6)	PRA (n= 2)
Anzahl Väter	351	42	15	16	6	2
Anzahl Nach-kommen pro Vater	2,12 ± 1,95 (1-16)	1,26 ± 0,59 (1-3)	1	1	1	1
Anzahl Mütter	440	43	15	16	6	2
Anzahl Nach-kommen pro Mutter	1,69 ± 1,33 (1-12)	1,23 ± 0,57 (1-3)	1	1	1	1
Anzahl Vatersväter	269	34	15	15	6	2
Anzahl Nach-kommen pro Vatersvater	2,72 ± 2,73 (1-16)	1,56 ± 1,11 (1-6)	1	1,07 ± 0,26 (1-2)	1	1
Anzahl Mutterväter	309	40	14	15	6	2
Anzahl Nach-kommen pro Muttervater	2,39 ± 2,51 (1-19)	1,33 ± 0,62 (1-3)	1,07 ± 0,27 (1-2)	1,07 ± 0,26 (1-2)	1	1

3.3 Statistische Methoden

3.3.1 Varianzanalyse

Als Auswertungsmerkmale für die Varianzanalyse dienen die vier Katarakt-Merkmale KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p und KAT_kort_p, sowie Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP). Die Kodierung der Merkmale erfolgt jeweils binär: 0 = nicht betroffen, 1 = betroffen.

Für die Analysen zur Inzucht und Verwandtschaft kommen die Prozeduren PAR3 und MEUW und für die Ermittlung der bedeutenden Ahnen und der von ihnen beigesteuerten Genanteile kommt die Prozedur PROBORIG der PEDIG-Software zur Anwendung (BOICHARD 2002).

Mittels einfacher und multipler Varianzanalyse werden folgende Faktoren auf ihren Einfluss auf die Verteilung der Merkmale getestet: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Augenuntersuchung, Geburts- und Untersuchungsjahr, Geburtsquartal, Wurfgröße, Inzucht, Untersucher und Untersucherfrequenz. Alter und Inzucht finden dabei entweder als Kovariable oder als fixer Effekt Berücksichtigung, der Untersucher wird als zufälliger Effekt getestet. Durchgeführt wird die Varianzanalyse mit den Prozeduren GENMOD und GLIMMIX des Statistical Analysis System (SAS), Version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 2010), in Verbindung mit einer binomialen Verteilungsfunktion und einer Probit-Link-Funktion. Als Signifikanzgrenze wird $P < 0,05$ festgesetzt. Die Modellentwicklung erfolgt auf der Grundlage der für die einzelnen Faktoren ermittelten Irrtumswahrscheinlichkeiten und des Bayesian Information Content (BIC), der ein Maß für die Aussagekraft des Modelles darstellt.

Im Modell finden schließlich merkmalsabhängig folgende unabhängige Variablen Berücksichtigung: als lineare und quadratische Kovariable das Untersuchungsalter in Monaten und als fixe Effekte das Geschlecht (männlich, weiblich), das Geburtsquartal (Januar-März, April-Juni, Juli-September, Oktober-Dezember), das Untersuchungsjahr in Klassen (1998-1999, 2000-2002, 2003-2005, 2006-2008), die über die Zahl beigesteuerter Augenuntersuchungen definierte Untersucherfrequenz (1-5, 6-20, 21-50, > 50 untersuchte Siberian Huskys im Zeitraum 1998-2008), die Inzuchtklasse (Inzuchtkoeffizient von < 0,00001, 0,00001-0,01, 0,01001-0,04, > 0,04) und die Wurfgrößenklasse (1-2, 3-4, 5-6, > 6 registrierte Welpen). Für das Untersuchungsalter geht für betroffene Hunde das Alter zum Zeitpunkt der ersten positiven Diagnose der jeweiligen Augenerkrankung, für freie Hunde das Alter zum Zeitpunkt der letzten negativen Untersuchung ein.

Katarakt (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p, KAT_kort_p):

$$y_{iklmnopq} = \mu + b_1*KAT_alter_i + b_2*(KAT_alter_i)^2 + SEX_k + GEBQ_l + USJAHR_m + US_n + INZ_o + WURFGR_p + e_{iklmnopq}$$

Goniodysplasie (GON):

$$y_{jkmnpq} = \mu + b_3*GON_alter_j + b_3*(GON_alter_j)^2 + SEX_k + USJAHR_m + US_n + WURFGR_p + e_{jkmnpq}$$

Distichiasis (DIST):

$$y_{kmpq} = \mu + SEX_k + USJAHR_m + WURFGR_p + e_{kmpq}$$

Persistierende Pupillarmembran (MPP):

$$y_{klmnq} = \mu + SEX_k + GEBQ_l + USJAHR_m + US_n + e_{klmnq}$$

mit

$y_{...q}$ = Augenbefund hinsichtlich Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis bzw. Persistierender Pupillarmembran,

μ = Modellkonstante,

KAT_alter_i = Alter zum Zeitpunkt der Katarakt-Diagnose als lineare und quadratische Kovariable mit den Regressionfaktoren b_1 und b_2,

GON_alter_j = Alter zum Zeitpunkt der Goniodysplasie-Diagnose als lineare und quadratische Kovariable mit den Regressionfaktoren b_3 und b_4,

SEX_k = fixer Effekt des k-ten Geschlechts (k = 1 - 2),

$GEBQ_l$ = fixer Effekt des l-ten Geburtsquartals (l = 1 - 4),

$USJAHR_m$ = fixer Effekt der m-ten Untersuchungsjahresklasse (m = 1 - 4),

US_n = fixer Effekt der n-ten Untersucherfrequenz (n = 1 - 4),

INZ_o = fixer Effekt der o-ten Inzuchtkoeffizientenklasse (o = 1 - 4),

$WURFGR_p$ = fixer Effekt der p-ten Wurfgrößenklasse (p = 1 - 4) und

$e_{...q}$ = zufälliger Rest.

3.3.2 Varianzkomponentenschätzung

Die Schätzung genetischer Parameter erfolgt univariat und multivariat im linearen Tiermodell unter Ergänzung des in der Varianzanalyse verwendeten Modelles um den zufälligen additiv-genetischen Effekt des Tieres. Zum Einsatz kommt das auf dem Residual Maximum Likelihood (REML) Ansatz basierende Programm VCE (Variance Component Estimation), Version 5.1.2 (KOVAC et al. 2003). Für die genetischen Analysen werden Abstammungsinformationen über acht Generationen einbezogen, wobei die Vollständigkeit der Abstammungsdaten in der zweiten Ahnengeneration (Großeltern) bei 98 % und in der siebten Ahnengeneration noch bei 56 % liegt. Die Verwandtschaftsmatrix umfasst damit insgesamt 4041 Tiere, darunter 845 Basistiere. Um die Unterschätzung bei der Auswertung binärer Merkmale im linearen Modell zu kompensieren, werden die im linearen Modell ermittelten Heritabilitäten und Residualkorrelationen anschließend gemäß DEMPSTER und LERNER (1950) bzw. VINSON et al. (1976) in das Schwellenwertmodell transformiert. Aufgrund der weitgehenden Übereinstimmung der univariat und multivariat geschätzten Heritabilitäten wird im Folgenden nur auf die Ergebnisse der multivariaten Analysen Bezug genommen, die in dreierlei Weise unter Einbeziehung der folgenden Merkmale vorgenommen werden: (1) KAT_ges, GON, DIST, MPP; (2) KAT_lok, GON, DIST, MPP; (3) KAT_pol_p, KAT_kort_p, GON, DIST, MPP.

4 Ergebnisse

4.1 Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren (Varianzanalyse)

In die Varianzanalyse werden die Erkrankungen mit den höchsten Prävalenzen einbezogen, um signifikante Einflussfaktoren zu bestimmen und anschließend die Heritabilitäten zu schätzen. Zu den Erkrankungen mit den höchsten Prävalenzen zählen die Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis und Membrana Pupillaris Persistens. In Tabelle 23 werden die Häufigkeiten der Erkrankungen mit entsprechender Geschlechtsverteilung angegeben. Als fixe Effekte werden Geschlecht, Geburtsquartal, Untersuchungsjahr, Untersucherfrequenz, Inzucht und Wurfgröße berücksichtigt. Das Untersuchungsalter geht als lineare Kovariable in das Modell ein (Tabelle 24). In Tabelle 24 sind die Irrtumswahrscheinlichkeiten für die binär erfassten Augenbefunde beziehungsweise Augenerkrankungen Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis und Persistierende Pupillarmembran im Zusammenhang mit Untersuchungsalter, Geschlecht, Geburtsquartal, Untersuchungsjahr, Untersuchungsfrequenz, Inzucht und Wurfgröße als merkmalsabhängige, fixe Effekte aufgeführt. Die Signifikanzgrenze liegt bei 0,05.

Somit haben Geburtsquartal, Untersuchungsjahr, Untersuchungsfrequenz und Inzucht bei der Betrachtung von Katarakt gesamt, Katarakt mit Lokalisationsangabe und Katarakt kortikal posterior eine signifikante Bedeutung. Bei Katarakt polaris posterior korrelieren Geburtsquartal und Untersucherfrequenz signifikant positiv, bei Goniodysplasie das Untersuchungsjahr und bei Distichiasis das Geschlecht.

Tabelle 25 zeigt die genauere Einteilung der Effekte in deren verschiedene Effektstufen mit den entsprechenden Schätzwerten.

Tab. 23: Absolute und relative Prävalenzen binär erfasster Augenbefunde beim Siberian Husky unter allen Tieren (n= 743)

Augenbefund	Rüden	Hündinnen	Rüden + Hündinnen
Katarakt	27 (7,76 %)	25 (6,33 %)	52 (7,00 %)
Goniodysplasie	6 (1,72 %)	10 (2,53 %)	16 (2,15 %)
Distichiasis	3 (0,86 %)	12 (3,04 %)	15 (2,02 %)
Persistierende Pupillarmembran	6 (1,72 %)	4 (1,01 %)	10 (1,35 %)
Korneadystrophie	1 (0,29 %)	5 (1,27 %)	6 (0,81 %)
Progressive Retinaatrophie	2 (0,57 %)	0 (0 %)	2 (0,27 %)
Persistierende hyperplastische Tunica vasculosa lentis/ Persistierendes hyperplastisches primäres Vitreum	0 (0 %)	1 (0,25 %)	1 (0,13 %)

Ergebnisse Varianzanalyse

Geschlecht

Signifikante Geschlechtsunterschiede sind nur hinsichtlich der Distichiasis zu errechnen, wobei Distichien häufiger bei Hündinnen als bei Rüden festgestellt werden ($P < 0,05$).

Geburtsquartal

Das Geburtsquartal hat einen signifikanten Einfluss auf die Verteilung der Kataraktbefunde (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p, KAT_kort_p), wobei die höchsten Schätzwerte jeweils für das vierte Quartal, die niedrigsten für das erste Quartal ermittelt werden. Zwischen Januar und März geborene Hunde haben dabei eine signifikant geringere Erkrankungswahrscheinlichkeit hinsichtlich Katarakt als zwischen Oktober und Dezember geborene Hunde ($P < 0,01$).

Untersuchungsjahr

Im Zeitraum 2000-2002 untersuchte Hunde haben die höchste Wahrscheinlichkeit einer positiven Katarakt-Diagnose, während Goniodysplasie am häufigsten bei 2003-2005 untersuchten Hunden diagnostiziert wird.

Untersucherklasse

Positive Diagnosen hinsichtlich der beiden am häufigsten dokumentierten Erkrankungen, Katarakt und Goniodysplasie, werden signifikant (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p,

KAT_kort_p) bzw. tendenziell (GON) häufiger von Untersuchern gestellt, die insgesamt wenige Untersuchungen zum ausgewerteten Datenmaterial beitragen. Die Wahrscheinlichkeit einer positiven Katarakt-Diagnose ist dabei signifikant höher bei Untersuchern mit maximal fünf untersuchten Hunden als bei Untersuchern mit 21 und mehr untersuchten Hunden ($P < 0,01$).

Inzuchtkoeffizient

Hunde, für die ein Inzuchtkoeffizient von < 0,001% geschätzt wurde, haben das geringste Risiko einer positiven Katarakt-Diagnose ($P < 0,05$ für KAT_ges, KAT_lok und KAT_pol_p; $P < 0,10$ für KAT_kort_p).

Tab. 24: Irrtumswahrscheinlichkeiten aus der multiplen Varianzanalyse für binär erfasste Augenbefunde beim Siberian Husky, wobei im Modell merkmalsabhängig das Untersuchungsalter als lineare und quadratische Kovariable und Geschlecht, Geburtsquartal sowie jeweils in Klassen Untersuchungsjahr, Untersucherfrequenz, Inzucht und Wurfgröße als fixe Effekte berücksichtigt werden

Effekt	Katarakt insgesamt	Katarakt mit Lokalisations-angabe	Kortikal-posteriore Katarakt	Polar-posteriore Katarakt
Untersuchungsalter				
linear	0,066	0,090	0,111	0,101
quadratisch	0,225	0,252	0,118	0,179
Geschlecht	0,608	0,493	0,095	0,377
Geburtsquartal	**0,028**	**0,013**	**0,002**	**0,041**
Untersuchungsjahr	**0,008**	**0,017**	**0,012**	0,460
Untersucherfrequenz	**0,002**	**0,001**	**0,040**	**0,034**
Inzucht	**0,038**	**0,031**	**0,010**	0,075
Wurfgröße	0,167	0,091	-	0,130
Effekt		Gonio-dysplasie	Distichiasis	Persistierende Pupillar-membran
Untersuchungsalter				
linear		0,159	-	-
quadratisch		0,093	-	-
Geschlecht		0,417	**0,033**	0,347
Geburtsquartal		-	-	0,211
Untersuchungsjahr		**0,023**	0,725	0,362
Untersucherfrequenz		0,055	-	0,135
Inzucht		-	-	-
Wurfgröße		0,213	0,306	-

Tab. 25: Schätzwerte (Least Square Mittelwerte) mit ihren 95%-Vertrauensbereichen aus der multiplen Varianzanalyse für die am häufigsten auftretenden, binär erfassten Augenbefunde beim Siberian Husky, wobei im Modell merkmalsabhängig das Untersuchungsalter als lineare und quadratische Kovariable und Geschlecht, Geburtsquartal sowie jeweils in Klassen Untersuchungsjahr, Untersucherfrequenz, Inzucht und Wurfgröße als fixe Effekte berücksichtigt werden (n= Anzahl Tiere, Sept.= September, Okt.= Oktober, Dez.= Dezember, Unters.= Untersuchungen)

Effekt Effektstufe	n	Katarakt insgesamt	Katarakt mit Lokalisations-angabe	Kortikal-posteriore Katarakt	Gonio-dysplasie	Distichiasis
Geschlecht						
männlich	348	0,059 (0,035-0,095)	0,057 (0,033-0,094)	0,036 (0,018-0,067)	0,009 (0,002-0,029)	0,008 (0,002-0,024)
weiblich	395	0,050 (0,030-0,081)	0,046 (0,026-0,076)	0,025 (0,011-0,050)	0,015 (0,005-0,037)	0,029 (0,015-0,052)
Geburtsquartal						
Januar - März	154	0,022 (0,007-0,060)	0,022 (0,007-0,060)	0,008 (0,001-0,037)	-	-
April - Juni	221	0,062 (0,034-0,107)	0,059 (0,031-0,104)	0,034 (0,015-0,071)	-	-
Juli – Sept.	174	0,055 (0,026-0,103)	0,043 (0,019-0,088)	0,038 (0,016-0,082)	-	-
Okt. - Dez.	194	0,103 (0,061-0,163)	0,109 (0,065-0,171)	0,064 (0,032-0,117)	-	-
Untersuchungsjahr						
1998-1999	246	0,037 (0,017-0,073)	0,038 (0,018-0,075)	0,024 (0,009-0,055)	0,001 (0,000-0,016)	0,012 (0,004-0,036)
2000-2002	201	0,118 (0,073-0,179)	0,109 (0,066-0,169)	0,048 (0,022-0,094)	0,014 (0,004-0,045)	0,02 (0,008-0,053)
2003-2005	146	0,038 (0,015-0,084)	0,032 (0,012-0,075)	0,021 (0,006-0,059)	0,033 (0,012-0,081)	0,022 (0,007-0,059)
2006-2008	150	0,048 (0,021-0,097)	0,047 (0,020-0,097)	0,032 (0,011-0,077)	0,018 (0,005-0,057)	0,011 (0,002-0,041)

Fortsetzung Tab. 25:

Effekt Effektstufe	n	Katarakt insgesamt	Katarakt mit Lokalisations-angabe	Kortikal-posteriore Katarakt	Gonio-dysplasie	Distichiasis
Untersucherklasse						
1-5 Unters.	79	0,143 (0,077-0,240)	0,142 (0,076-0,239)	0,083 (0,035-0,166)	0,032 (0,008-0,097)	-
6-20 Unters.	111	0,056 (0,023-0,118)	0,056 (0,023-0,118)	0,027 (0,008-0,077)	0,021 (0,005-0,063)	-
21-50 Unters.	304	0,037 (0,019-0,067)	0,030 (0,014-0,057)	0,017 (0,007-0,040)	0,010 (0,003-0,031)	-
> 50 Unters.	249	0,025 (0,011-0,052)	0,024 (0,010-0,051)	0,018 (0,006-0,044)	0,002 (0,000-0,016)	-
Inzucht						
< 0,00001	154	0,027 (0,009-0,071)	0,026 (0,008-0,069)	0,012 (0,002-0,047)	-	-
0,00001 - 0,01	171	0,048 (0,022-0,093)	0,041 (0,018-0,084)	0,038 (0,016-0,081)	-	-
0,01001 - 0,04	195	0,105 (0,062-0,167)	0,103 (0,060-0,165)	0,062 (0,031-0,116)	-	-
> 0,04	223	0,059 (0,032-0,101)	0,056 (0,030-0,098)	0,025 (0,009-0,056)	-	-
Wurfgröße						
1 - 2	178	0,038 (0,016-0,083)	0,039 (0,016-0,084)	0,027 (0,009-0,068)	0,010 (0,002-0,041)	0,014 (0,004-0,044)
3 - 4	144	0,094 (0,052-0,156)	0,095 (0,052-0,158)	0,055 (0,024-0,110)	0,004 (0,000-0,034)	0,028 (0,010-0,069)
5 - 6	245	0,059 (0,033-0,100)	0,056 (0,031-0,097)	0,040 (0,019-0,077)	0,028 (0,011-0,064)	0,007 (0,001-0,026)
> 6	176	0,039 (0,017-0,083)	0,031 (0,012-0,071)	0,012 (0,003-0,042)	0,015 (0,004-0,049)	0,022 (0,008-0,055)

4.2 Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung

In den Tabellen 26 bis 28 werden auf den Diagonalen geschätzte Heritabilitäten von Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis und Membrana Pupillaris Persistens auf den Diagonalen angegeben. Über der Diagonalen sind die additiv-genetischen Korrelationen aufgeführt, darunter die Residualkorrelationen jeweils mit Standardfehlern. Untransformierte Werte tauchen in der ersten, transformierte in der zweiten Zeile auf.

Heritabilitäten mit Standardfehlern und Transformation

Für alle Merkmale werden linear Heritabilitäten von 0,01-0,13 (Standardfehler 0,01-0,04) geschätzt. Nach Transformation in das Schwellenwertmodell liegt der Heritabilitätsschätzwert für KAT_kort_p außerhalb des Schätzbereiches (> 1,00), während die transformierten Heritabilitäten für die übrigen Merkmale bei 0,10-0,58 liegen. Die Standardfehler der Heritabilitäten betragen nach Transformation 0,11-0,31 und sind damit für MPP jeweils höher als die Heritabilitätsschätzwerte selbst.

Additiv-genetische Korrelationen

Die geschätzten additiv-genetischen Korrelationen reichen von -0,94 bis 0,62 (Standardfehler 0,17-0,73).

Goniodysplasie und Distichiasis stellen sich als deutlich negativ additiv-genetisch korreliert dar ($r_g \leq -0,79$, $SE_{rg} = 0,18-0,73$).

Zusätzlich ergeben sich Hinweise auf eine negative additiv-genetische Korrelation zwischen Goniodysplasie und polar-posteriorer Katarakt (r_g $-0,70 \pm 0,60$).

Zwischen Distichiasis und allen übrigen Auswertungsmerkmalen (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p, KAT_kort_p, MPP) werden dagegen positive additiv-genetische Korrelationen von 0,43-0,62 (Standardfehler 0,17-0,51).

Für die additiv-genetische Korrelation zwischen KAT_pol_p und KAT_kort_p ist kein signifikant von Null verschiedener Schätzwert zu ermitteln

Tab. 26: Ergebnisse der multivariaten Schätzung genetischer Parameter für die binär erfassten Augenbefunde Katarakt insgesamt (KAT_ges), Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP) beim Siberian Husky; angegeben sind jeweils mit ihren Standardfehlern die Heritabilitäten auf der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte fett gedruckt in der zweiten Zeile), die additiv-genetischen Korrelationen oberhalb der Diagonalen und die Residualkorrelationen unterhalb der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte in der zweiten Zeile).

	KAT_ges	GON	DIST	MPP
KAT_ges	0,104 ± 0,031 **0,374 ± 0,112**	-0,365 ± 0,571	0,541 ± 0,174	-0,413 ± 0,546
GON	0,036 ± 0,029 0,194 ± 0,156	0,017 ± 0,018 **0,136 ± 0,141**	-0,909 ± 0,175	-0,632 ± 0,501
DIST	0,033 ± 0,025 0,183 ± 0,134	0,010 ± 0,025 0,078 ± 0,207	0,065 ± 0,025 **0,537 ± 0,208**	0,542 ± 0,433
MPP	-0,018 ± 0,026 -0,112 ± 0,165	0,080 ± 0,022 0,747 ± 0,209	-0,025 ± 0,026 -0,240 ± 0,248	0,009 ± 0,009 **0,098 ± 0,105**

Tab. 27: Ergebnisse der multivariaten Schätzung genetischer Parameter für die binär erfassten Augenbefunde Katarakt mit Lokalisationsangabe (KAT_lok), Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP) beim Siberian Husky; angegeben sind jeweils mit ihren Standardfehlern die Heritabilitäten auf der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte fett gedruckt in der zweiten Zeile), die additiv-genetischen Korrelationen oberhalb der Diagonalen und die Residualkorrelationen unterhalb der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte in der zweiten Zeile).

	KAT_lok	GON	DIST	MPP
KAT_lok	0,103 ± 0,041 **0,386 ± 0,155**	-0,384 ± 0,641	0,563 ± 0,192	-0,501 ± 0,483
GON	0,041 ± 0,031 0,225 ± 0,171	0,016 ± 0,024 **0,131 ± 0,194**	-0,943 ± 0, 727	-0,575 ± 0,698
DIST	0,002 ± 0,028 0,012 ± 0,155	0,011 ± 0,027 0,087 ± 0,221	0,067 ± 0,032 **0,559 ± 0,263**	0,433 ± 0,467
MPP	-0,014 ± 0,029 -0,092 ± 0,187	0,079 ± 0,022 0,744 ± 0,210	-0,023 ± 0,026 -0,224 ± 0,255	0,010 ± 0,011 **0,111 ± 0,120**

Tab. 28: Ergebnisse der multivariaten Schätzung genetischer Parameter mittels Residual Maximum Likelihood (REML) für die binär erfassten Augenbefunde Polar-posteriore Katarakt (KAT_pol_p), Kortikal-posteriore Katarakt (KAT_kort_p), Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP) beim Siberian Husky; angegeben sind jeweils mit ihren Standardfehlern die Heritabilitäten auf der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte fett gedruckt in der zweiten Zeile), die additiv-genetischen Korrelationen oberhalb der Diagonalen und die Residualkorrelationen unterhalb der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte in der zweiten Zeile).

	KAT_pol_p	KAT_kort_p	GON	DIST	MPP
KAT_pol_p	0,064 ± 0,032	-0,033 ± 0,254	-0,697 ± 0,596	0,584 ± 0,226	-0,270 ± 0,492
	0,314 ± 0,156				
KAT_kort_p	0,532 ± 0,025	0,133 ± 0,037	0,103 ± 0,352	0,530 ± 0,198	0,568 ± 0,513
	3,400 ± 0,160	**1,108 ± 0,306**			
GON	0,030 ± 0,030	-0,027 ± 0,029	0,019 ± 0,014	-0,788 ± 0,253	-0,325 ± 0,540
	0,187 ± 0,186	-0,216 ± 0,236	**0,155 ± 0,114**		
DIST	-0,071 ± 0,030	-0,071 ± 0,029	0,009 ± 0,025	0,070 ± 0,029	0,617 ± 0,433
	-0,454 ± 0,189	-0,585 ± 0,244	0,069 ± 0,203	**0,584 ± 0,238**	
MPP	-0,022 ± 0,026	-0,046 ± 0,026	0,076 ± 0,024	-0,028 ± 0,026	0,009 ± 0,011
	-0,159 ± 0,192	-0,444 ± 0,250	0,715 ± 0,228	-0,268 ± 0,252	**0,103 ± 0,117**

Tabelle 29 zeigt die Verteilung des Kataraktalters, des Inzuchtkoeffizienten und des mittleren Verwandschaftskoeffizienten bei den verschiedenen Teilpopulationen: Alle DCNH-registrierten Katarakt positiven Hunde (n= 6256), alle DOK- untersuchten Hunde (n= 743), DOK- untersuchte Hunde mit negativem Kataraktbefund (n= 690) und DOK-untersuchte Hunde mit positivem Kataraktbefund, wobei zwischen Tieren mit bekannter Kataraktlokalisation, mit Lokalisation polar posterior und kortikal posterior unterschieden wird.

Tab. 29: Verteilung von Kataraktalter (Untersuchungsalter in Monaten bei erster positiver Diagnose für Katarakt-betroffene Hunde und bei letzter negativer Diagnose für Katarakt-freie Hunde), Inzuchtkoeffizienten und mittleren Verwandtschafts-koeffizienten mit Mittelwert, Standardabweichung und Spannbreite in Abhängigkeit vom Katarakt-Status der Hunde bei entsprechender Teilpopulation unter Angabe der Anzahl der Tiere (n) (DCNH= Deutscher Club für Nordische Hunde, DOK= Dortmunder Kreis)

Teilpopulation	n	Kataraktalter	Inzucht-koeffizient	Verwandtschafts-koeffizient
Alle 1993-2005 geborenen und DCNH-registrierten Hunde ohne positive Katarkt-Diagnose	6.256		0,041 ± 0,045 (0 - 0,375)	0,019 ± 0,011 (0 - 0,060)
Alle DOK-untersuchten Hunde	743		0,033 ± 0,045 (0 - 0,375)	0,020 ± 0,007 (0 - 0,038)
DOK-untersuchte Hunde mit negativer Katarakt-Diagnose	690	48,89 ± 27,24 (5 - 149)	0,033 ± 0,045 (0 - 0,375)	0,020 ± 0,007 (0 - 0,038)
DOK-untersuchte Hunde mit positiver Katarakt-Diagnose				
Katarakt	52	40,63 ± 27,40 (6 - 136)	0,034 ± 0,041 (0 - 0,232)	0,028 ± 0,012 (0,001 - 0,047)
Katarakt mit bekannter Lokalisation	49	41,14 ± 27,81 (6 - 136)	0,034 ± 0,041 (0 - 0,231)	0,027 ± 0,012 (0,001 - 0,048)
Posterior-polare Katarakt	32	42,03 ± 30,01 (6 - 136)	0,030 ± 0,031 (0 - 0,135)	0,028 ± 0,014 (0,001 - 0,050)
Posterior-kortikale Katarakt	15	43,33 ± 37,68 (6 - 136)	0,043 ± 0,057 (0 - 0,232)	0,038 ± 0,029 (0,008 - 0,089)

5 Diskussion

5.1 Diskussion des Materials und der Methode

Für die Auswertungen zum Vorkommen von Augenerkrankungen beim Siberian Husky stehen die Ergebnisse von 1046 Augenuntersuchungen zur Verfügung, die in den Jahren 1998-2008 durch Ophthalmologen des Dortmunder Kreises (DOK) an 756 Siberian Huskys vorgenommen wurden. Abstammungsinformationen werden durch den Deutschen Club für Nordische Hunde e.V. (DCNH) beziehungsweise durch den TG-Verlag Gießen zur Verfügung gestellt und liegen damit für 743 der augenuntersuchten Hunde vor.

Umfang Datenmaterial und Höhe der ermittelten Prävalenzen

In ähnlichen populationsgenetischen Untersuchungen zu Augenerkrankungen bei verschiedenen Hunderassen lassen sich teilweise vergleichbar höhere Prävalenzen beziehungsweise umfangreicheres Datenmaterial finden. So gehen in die genetischen Analysen zur Vererbung der Katarakt und Progressiver Retina Atrophie beim Dackel (GRESKY 2004) 2360 Tiere ein. Bei der Untersuchung zu erblichen Augenerkrankungen des Golden Retrievers (HERTSLET 2008) werden 1576 Tiere bei den Berechnungen berücksichtigt. Allerdings lassen sich ebenso Untersuchungen mit einer vergleichsweise geringeren Probandenzahl finden. So sind Analysen zur Vererbung von Augenkrankheiten beim Entlebucher Sennenhund (HEITMANN 2003) mit 515 Tieren und beim Englischen Cocker Spaniel mit 558 Tieren (ZADIL 2004) beziehungsweise mit 615 einfarbigen und 617 mehrfarbigen Tieren (ENGELHARDT et al. 2008) zu finden. Bei der Untersuchung zur Vererbung von Augenkrankheiten beim Tibet Terrier (KETTERITZSCH et al. 2004) gehen 849 Tiere in die Analysen ein.

Die höchsten ermittelten Prävalenzen der untersuchten Augenerkrankungen reichen von 53, 73 % der Distichiasis beim Englischen Cocker Spaniel (ZADIL 2004) beziehungsweise 56,26 % und 56,73 % beim einfarbigen und mehrfarbigen Englischen Cocker Spaniel (ENGELHARDT 2007) über 23,5 % der Katarakt beim Entlebucher Sennenhund (HEITMANN 2003) und 14,29 % der PRA beim Normalteckel mit Farbschlag tiger (GRESKY 2004), sowie 12,84 % der MPP beim Tibet Terrier (KETTERITZSCH 2002) bis zu 7,9 % der Katarakt beim Golden Retriever (HERTSLET 2008).

Das in dieser Arbeit verwendete Datenmaterial von 743 Hunden erscheint vergleichsweise gering, wobei allerdings auch kleinere Datenmengen zu statistisch auswertbaren Ergebnissen

führen. Die vergleichbaren eher niedrigen Prävalenzen haben hohe Schätzfehler zur Folge. Dennoch entsprechen die ermittelten Prävalenzen der einzelnen Augenerkrankungen beim Siberian Husky (abgesehen von der Goniodysplasie, worauf noch im Einzelnen eingegangen wird) weitgehend den Zahlen aktueller Studien (GELATT und MACKAY 2005) beziehungsweise Datenbanken (ACVO 2007). Somit kann davon ausgegangen werden, dass es sich um Zahlen handelt, die der Realität entsprechen und die daher auch bei einer größeren Population nicht zunehmen und somit in dieser Hinsicht die untersuchte Gesamtpopulation als ausreichend groß zu werten ist.

Schätzung genetischer Parameter für binäre Merkmale in linearem Tiermodell

Bei der Schätzung genetischer Parameter für binäre Merkmale im linearen Tiermodell ergibt sich ein methodisches Problem der Überschätzung der Heritabilitäten durch deren Transformation, vor allem bei Prävalenzen von unter 5 % (STOCK et al. 2005). Um dieses Problem zu umgehen sollten die genetischen Parameter direkt im Schwellenwertmodell geschätzt werden. Dies ist mittels Gibbs Sampling möglich, wofür allerdings das vorliegende Datenmaterial nicht ausreichend ist. So geben STOCK et al. (2007) für Populationsgrößen von 5000 bis 10000 Tieren einer simulierten Pferdepopulation und Untersuchungen mittels Gibbs Sampling im Vergleich zu Residual Maximum Likelihood (REML) kleinere Fehlerbereiche der Heritabilität und additiven genetischen Korrelation, sowie höhere Korrelation zwischen tatsächlichem und geschätztem Zuchtwert an. Daher ergibt sich hier keine Konvergenz und somit sind genetische Parameter im Schwellenwertmodell derzeit nicht schätzbar.

5.2 Katarakt

Prävalenz

In der vorliegenden Arbeit wird für die Katarkt unter den untersuchten Siberian Huskys eine Prävalenz von 7 % ermittelt.

Das ACVO (2007) führt für die Katarakt beim Siberian Husky eine Prävalenz von 9,9 % im Zeitraum von 1991 bis 1999 auf, wobei 12515 Tiere untersucht werden. Für den Zeitabschnitt von 2000 bis 2005 und insgesamt 8100 Tieren wird eine Prävalenz von 5,57 % genannt. GELATT und MACKAY (2005) geben in ihrer Studie über die rasseabhängige Prävalenz von Katarakt bei 164 Hunderassen mit insgesamt 1 625 445 Tieren in Nordamerika über die Jahre 1964 bis 2003 für den Siberian Husky eine Prävalenz der Katarakt von 4,68 %

innerhalb 19 169 untersuchter Huskys an. Die betrachtete Zeitspanne wird in 4 Dekaden eingeteilt, wobei für den Siberian Husky neben weiteren Rassen, deren Kataraktprävalenz zwischen 3,05 % und 4,98 % liegt, ein Anstieg der Prävalenz verzeichnet wird. Untersuchungen über Anstieg oder Abfall der Prävalenz bleiben in der vorliegenden Arbeit auf Grund der begrenzten Datenmenge unberücksichtigt.

AGUIRRE und ACLAND (1994) beschreiben für die Katarakt beim Siberian Husky eine Prävalenz von etwa 8 % und benennen die erbliche Katarakt als häufigste Augenerkrankung dieser Rasse. Diese Aussage stimmt mit den eigenen Ergebnissen überein.

Geschlecht

GELATT und MACKAY (2005) berechnen die Geschlechtsverteilung weiblich : männlich für die verschiedenen Dekaden zwischen 1: 1,2 und 1: 1,5. Bei den eigenen Untersuchungen sind 25 weibliche und 27 männliche Tiere von Katarakt betroffen. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Geschlechtsverteilung unter den von Katarakt betroffenen Individuen beträgt männlich zu weiblich 1: 1,08. Es kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Katarakterkrankung ermittelt werden.

Alter

GELATT und MACKAY (2005), deren Studie nahezu 4 Dekaden umfasst stellen beim Siberian Husky die höchste Prävalenz (10,19%) der Katarakt zwischen dem 1. bis 2. Lebensjahr fest, gefolgt von 6,41 % zwischen dem 6. und 12. Lebensmonat und 4,46 % zwischen dem 2. bis 4. Lebensjahr. Der Untersuchungszeitpunkt der betroffenen Hunde liegt bei 0-2 Wochen, 2 Wochen bis 2 Monate, 2 Monate bis 6 Monate, 6 bis 12 Monate, 1 bis 2 Jahre, 2 bis 4 Jahre, 4 bis 7 Jahre, 7 bis 10 Jahre, 10 bis 15 Jahre und 15 Jahre und älter. Zu 2,5 % der von Katarakt betroffenen Tiere wird keine Angabe zum Zeitpunkt der Diagnose Katarakt gemacht. Zur Manifestationsart oder Lokalisation der Katarakt werden ebenso keine Angaben gemacht.

RUBIN und SATTERFIELD (1989) setzen als Manifestationsalter für Katarakt die Zeitspanne zwischen 6 Monaten und dem ersten Lebensjahr fest, wobei die höchste Prävalenz für das erste Lebensjahr angegeben wird.

AGUIRRE und ACLAND (1994) sehen das Manifestationsalter der Katarakt beim Siberian Husky zwischen 8 Monaten und 1,5 Jahren.

Altersverteilung der Diagnosestellung Katarakt

Die erste Augenuntersuchung innerhalb der in dieser ausgewerteten Siberian Husky Population findet mit 40 Monaten statt. Die Erstuntersuchung, welche bei 45 Hunden mit positivem Kataraktbefund dokumentiert ist, wird im Mittel mit 38 Monaten durchgeführt. Bei 7 Hunden, die später von Katarakt betroffen sind, weist die Erstuntersuchung noch einen negativen Befund auf und wird mit 27 Monaten durchgeführt. Die erste positive Diagnose bei den 7 Hunden, die erst in weiteren Untersuchungen als positiv befundet werden, tritt mit 56 Monaten auf. Da die Mehrzahl der Hunde schon bei der Erstuntersuchung eine positive Diagnose aufweisen und auch nur einmal untersucht sind (35 Tiere der insgesamt 52 von Katarakt bertoffenen Hunde) ist eine Aussage über das Manifestationsalter, vor allem da es möglicherweise vor dieser Altersgrenze liegt, schwer eindeutig zu treffen. Grundsätzlich muss die Tatsache, dass Untersuchungsalter bei positiver Diagnose und tatsächliches Manifestationsalter nicht übereinstimmen müssen, bei der Bewertung der Ergebnisse bedacht werden. Sicher zu sagen ist, dass 45 Individuen (von 52 von Katarakt betroffenen Hunden) bei der Erstuntersuchung mit 38 Monaten eine positive Diagnose erhalten, während nur 7 Tiere der Katarakt positiven Hunde in späteren Untersuchungen diesen Befund aufweisen, also die Diagnose Katarakt zwischen 38 und 56 Monaten gestellt wird. Nachdem also die Erstuntersuchungen des Siberian Husky in Deutschland vergleichsweise spät erfolgen, kann aufgrund der ausgewerteten Untersuchungsergebnisse kein realistisches klinisches Manifestationsalter für die Katarakt angegeben werden. Um eine entsprechende Aussage treffen zu können müssten Untersuchungen zu einem früheren Lebenszeitpunkt also im Welpenalter mit anschließend jährlichen Folgeuntersuchungen durchgeführt werden.

Kongenitale und nicht-kongenitale Katarakt

Insgesamt sind 52 (7,0 %) Individuen der 742 untersuchten Huskys von Katarakt betroffen, wobei 11 Tiere (8 Rüden, 3 Hündinnen) mit kongenitaler Katarakt und 45 Hunde (22 Rüden, 23 Hündinnen) mit nicht-kongenitaler Katarakt befundet. Somit tragen einige Tiere also sowohl den Befund kongenital, als auch nicht-kongenitale Katarakt. Wie in der Literatur beschrieben, gehört der Siberian Husky nicht zu den von kongenitaler Katarakt betroffenen Rassen, im Gegensatz zum Zwergschnauzer (RUBIN et al. 1969), Boston Terrier (CURTIS 1984), Old English Sheepdog (KOCH 1972), Welsh Springer Spaniel (BARNETT 1980) oder West Highland White Terrier (NARFSTRÖM 1981). Definitionsgemäß handelt es sich bei der kongenitalen Katarakt um eine Linsentrübung, die zum Zeitpunkt der Geburt manifest ist

(DAVIDSON und NELMS 2007). Da die erste positive Kataraktdiagnose beim Siberian Husky allerdings erst im Mittel mit 38 Monaten (siehe Tab.16) gestellt wird, ist die gestellte Diagnose kongenitale Katarakt kritisch zu betrachten.

Lokalisation

Die als erblich vermutete, für den Siberian Husky typische Form der Katarakt, ist der hintere Polstar in bilateraler Ausprägung (RUBIN und SATTERFIELD 1989, AGIURRE und ACLAND 1994). RUBIN und SATTERFIELD (1989) beschreiben die Katarakt als posterior subkapsulär, die sich zunächst am hinteren Pol zentral der Y-Nahtlinie wie ein dreiblättriger Propeller darstellt und schnell in eine trianguläre trübe Zone übergeht, die sich über ein Viertel des hinteren subkapsulären Teils der Linse erstreckt und von einem trüben Halbschatten umgeben wird. AGUIRRE und ACLAND (1994) beschreiben ebenfalls die trianguläre Form zentral am hinteren Kortex direkt unter der hinteren Linsenkapsel, als plackartige Struktur mit einem trüben, umgekehrten Ypsilon im Zentrum.

Das ACVO (2007) gibt über die Zeiträume der Jahre 19991 bis 1999 und 2000 bis 2005 nicht nur die oben bereits erwähnten Prävalenzen für die Katarakt gesamt an, sondern führt einzelne Prävalenzen der verschiedenen Formen beziehungsweise Lokalisationen auf. Insgesamt werden 47 verschiedene Lokalisationen mit Ausprägung angeben. Hierbei werden in den Jahren 1991-1999 die höchsten Prävalenzen für Katarakte am hinteren Kortex angegeben. So weisen Katarakte am hinteren Kortex mit mittlerer Ausprägung die höchste Prävalenz von 4,66 % auf, gefolgt von solchen am hinteren Kortex ohne Ausbreitungsangabe Größe eine mit 2,26 % und diffuser Ausbreitung mit 1,26 %. Im selben Zeitraum liegen nur noch Katarakte mit mittlerer Ausbreitung an den hinteren Nahtlinien mit 1,09 % und an der hinteren Kapsel mit 1,08 % über 1 %. Im Zeitraum der Jahre 2000-2005 weist die Katarakt am hinteren Kortex mit mittlerer Ausprägung die höchste Prävalenz von 3,65 %, gefolgt von der mit mittlerer Ausbreitung an den hinteren Nahtlinien mit 0,75 % auf.

Der für den Siberian Husky als typische Form beschriebene hintere Polstar kann unter die Bezeichnung des ACVO (2007) als Katarakt mit mittlerer Ausprägung am hinteren Kortex fallen, aber auch unter die Bezeichnung als Katarakt mit mittlerer Ausbreitung an den hinteren Nahtlinien. Schließlich befindet sich der hintere Linsenpol genau am Treffpunkt der hinteren Nahtlinien. Eine Bezeichnung hinterer Polstar ist in der Auflistung der verschiedenen Kataraktlokalisationen des ACVO nicht zu finden.

In den eigenen Untersuchungen sind unter den Katarakten mit Lokalisationsangabe die hinteren Polstare (n= 32) am häufigsten vertreten, gefolgt von Katarakt am hinteren Kortex (n= 15). Die hier ermittelte Prävalenz des hinteren Polstars (4,31 %) entspricht vergleichsweise der vom ACVO (2007) ermittelten oben angeführten Prävalenz für Katarakt mit mittlerer Ausprägung am hinteren Kortex (4,66 % bzw. 3,65 %). Der häufigste Kombinationsbefund ist der hintere Polstar in Verbindung mit der Katarakt des hinteren Kortex (n= 11). Bei der additiv-genetischen Korrelation zwischen Katarakta polaris posterior und Katarakta kortikalis posterior ist kein signifikanter Schätzwert zu ermitteln. Daher scheint ein genetischer Zusammenhang beider Formen fraglich, aber nicht ausgeschlossen.
AGUIRRE und ACLAND (1994) beschreiben die typische Kataraktform des Siberian Husky als subkapsuläre Katarakt zentral am hinteren Kortex. Die klinische Differenzierung subkapsulär und kortikal ist fließend und in gewissem Maße vermutlich auch der subjektiven Beurteilung des Untersuchers unterworfen. Dennoch kann dies nicht als einfaches Untersucherproblem hinsichtlich der Dokumentation posterior-polar und posterior-polar plus posterior-kortikal abgetan werden, da die gleichen Untersucher teils die Diagnose Katarakt posterior-polar aber auch Katarakt posterior-polar + posterior-kortikal stellen.
Bei insgesamt 28 Tieren wird an beiden Augen die gleiche Kataraktform festgestellt, wobei 24 Hunde bilateral einen hinteren Polstar und 11 Hunde einen Kombinationsbefund von hinterem Polstar mit hinterem Kortex aufweisen. Somit wird in der vorliegenden Arbeit sowohl die bilaterale Ausprägung, als auch die für die Rasse typische Form der Katarakt einschließlich der höchsten Prävalenz unter den Augenerkrankungen bestätigt.

Inzucht

Innerhalb der untersuchten Population (n= 743) weisen 52 Hunde einen Kataraktbefund auf. Die Katarakt positiven Hunde weisen einen Inzuchtkoeffizienten von 0,034 ± 0,041 auf, ebenso wie die Hunde mit bekannter Kataraktlokalisation. Für Tiere mit dem Befund Katarakta polaris posterior wird ein Inzuchkoeffizient von 0,030 ± 0,031 und mit Katarakta kortikalis posterior 0,043 ± 0,057 errechnet. Im Vergleich dazu weisen die DOK-augenuntersuchten Tiere mit negativer Katarakt-Diagnose einen Inzuchtkoeffizienten von 0,033 ± 0,045 auf, ebenso wie die untersuchte Population gesamt. Der Inzuchtkoeffizient für alle DCNH-registrierten Hunde ohne positive Katarakt-Diagnose, die zwischen 1993 und 2005 geboren sind (n= 6 256) wird ein Inzuchtkoeffizient von 0,041 ± 0,045 angegeben. Der Wert des Inzuchtkoeffizienten bei Katarakt positiven Hunden liegt also minimal über dem der

Katarakt negativen Individuen der untersuchten Population. Die Verwandtschafts-koeffizienten von Katarakt positiven (0,028 ± 0,012) und Katarakt negativen Hunden (0,020 ± 0,007) innerhalb der untersuchten Population unterscheiden sich kaum. Bei der Verpaarung verwandter Tiere steigt die Kombinationshäufigkeit gleicher Gene (LE ROY 1966) und damit die Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens zweier Defektallele und somit der Erkrankung. Je weniger verwandt die Tiere sind desto kleiner ist der Inzuchtkoeffizient der Nachkommen. So geht aus der Varianzanalyse hervor, dass Hunde für die ein Inzuchtkoeffizient von < 0,001 % geschätzt wurde, das geringste Risiko an Katarakt zu erkranken aufweisen (P< 0,05 für KAT_ges, KAT_lok und KAT_pol_p; P < 0,10 für KAT_kort_p). Mit steigender Inzucht steigt auch das Erkrankungsrisiko beim Siberian Husky. Dabei erscheint der Inzuchtkoeffizient und Verwandschaftskoeffizient der untersuchten Population im Vergleich zu anderen Hunderassen eher niedrig. Entlebucher Sennenhunde zeigen zum Beispiel in der Studie von HEITMANN 2003 einen Verwandschaftskoeffizienten von 11,1 % in der deutschen Gesamtpopulation dieser Rasse. Die enge genetische Basis dieser Rasse, rezessive Erbgänge mit weit verbreiteten Defektgenen machen es hier besonders schwer und langwierig die hohen Prävalenzen von Katarakt (23,5 %) und PRA (11,1 %) zu reduzieren (SPIESS 1994, HEITMANN 2003).

Geburtsquartal, Untersuchungsjahr, Untersucherklasse

In der Varianzanalyse der vorliegenden Arbeit wird für das Geburtsquartal ein signifikanter Einfluss auf die Verteilung der Kataraktbefunde (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p, KAT_kort_p) ermittelt. Tiere, die zwischen Januar und März geboren sind haben dabei eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit an Katarakt zu erkranken als solche, die zwischen Oktober und Dezember geboren sind (P < 0,01). Bei GRESKY (2004) ist ein Einfluss der Geburtsjahrklasse auf die Prävalenz von Katarakt beim Teckel beschrieben. Es lassen sich keine ähnlichen, oder weiteren Verweise bezüglich des Geburtsquartals beziehungsweise Geburtsjahrgangs in der Literatur finden. Entsprechend verhält es sich mit dem signifikanten Einfluss des Untersuchungsjahres. Hunde, die im Zeitraum 2000-2002 untersucht werden, haben die höchste Wahrscheinlichkeit einer positiven Katarakt-Diagnose. Warum nun Tiere dieses Untersuchungszeitraumes eher einen Kataraktbefund aufweisen ist schwer in einen logischen Zusammenhang zu bringen.

Positive Katarakt-Diagnosen werden signifikant (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p, KAT_kort_p) häufiger von Untersuchern gestellt, die insgesamt wenige Untersuchungen zum

ausgewerteten Datenmaterial beigetragen haben. Die Wahrscheinlichkeit einer positiven Katarakt-Diagnose ist dabei signifikant höher bei Untersuchern mit maximal fünf untersuchten Hunden als bei Untersuchern mit 21 und mehr untersuchten Hunden ($P < 0,01$). Bei der untersuchten Population handelt es sich ausschließlich um DOK-Untersucher, also solche Untersucher, die über eine Qualifikation zur Zuchtuntersuchung verfügen. Über die gesamte Anzahl der vom DOK-Untersucher durchgeführten Augenuntersuchungen liegen keine Informationen vor. Die Daten beziehen sich lediglich auf Individuen der Rasse des Siberian Husky, die zwischen den Jahren 1998 und 2008 zur DOK-Untersuchung vorgestellt werden. So kann hier also keinesfalls einfach von der Anzahl der hier durchgeführten Untersuchungen auf die tatsächliche Erfahrung des Untersuchers geschlossen werden. Eine sinnvolle Interpretation des Ergebnisses erscheint schwierig.

Heritabilität

Beim Siberian Husky werden in der vorliegenden Arbeit folgende Heritabilitätsschätzwerte (h^2) nach Transformation in das Schwellenwertmodell mit Standardfehlern ermittelt (untransformierte Werte siehe Tab. 26, 27, 28). Für die Katarakt gesamt wird ein Wert von $0,374 \pm 0,112$, für Katarakt mit Lokalisationsangabe $0,386 \pm 0,155$ und für Katarakta polaris posterior $0,314 \pm 0,156$ errechnet. Für Katarakta kotikalis posterior liegt der transformierte Wert mit $1,108 \pm 0,306$ (untransformierter Wert: $0,133 \pm 0,037$) außerhalb des Schätzbereiches (> 1,00), was auf das methodische Problem der Überschätzung nach Transformation zurückzuführen ist. Die errechneten Heritabilitäten sprechen für eine genetische Beteiligung bei der Katarakt beziehungsweise der oben genannten Kataraktform. Besonders auffällig ist die verhältnismäßig hohe Heritabilität für die hintere kortikale Katarakt. Für andere Hunderassen gibt es ebenfalls geschätzte Heritabilitäten. Schätzwerte ähnlicher Größenordnung wie für den hinteren Polstar und der Katarakt mit Lokalisationsangabe, wie hier beim Siberian Husky zeigen auch der einfarbige Englisch Cocker Spaniel für die früh auftretende Katarakt (ENGELHARDT 2007) und der Dackel für primäre Katarakt (GRESKY 2004) mit einer Heritabilität von 0,34. Niedrigere Heritabilitätsschätzwerte für Katarakt sind beim Entlebucher Sennenhund mit 0,153 (HEITMANN 2003), beim Tibet Terrier mit 0,133 (KETTERITZSCH 2004) und beim Englischen Cocker Spaniel für primäre und spät auftretende Katarakt mit 0,15 beziehungsweise 0,13 (ENGELHARDT 2007) bekannt.

Beim Golden Retriever wird ebenfalls eine Unterscheidung in unterschiedliche Kataraktformen beziehungsweise Lokalisationen unternommen. So zeigt der Golden Retriever für posterior kapsuläre und posterior kortikale Katarakt niedrige Heritabilitätsschätzwerte (0,130 bzw. 0,045), dagegen für den hinteren Polstar und die perinukleäre Katarakt eine hohe Erblichkeit von 0,552 beziehungsweise 0,719 (HERTSLET 2008). Für den saufarbenen Rauhaarteckel (GRESKY 2004) und den Englischen Cocker Spaniel (ZADIL 2004) wird ein Wert von 0,54 angegeben.

Die höchsten Heritabilitätsschätzwerte sind für den wie oben erwähnt Golden Retriever mit perinukleärer Katarakt (0,719) (HERTSLET 2008) und Kurzhaardackel für Katarakt (0,719) (GRESKY 2004) zu finden.

5.3 Goniodysplasie

Prävalenz, Heritabilität, genetische Korrelation

In der vorliegenden Arbeit wird für die Goniodysplasie unter den untersuchten Siberian Huskys eine Prävalenz von 2,15 % ermittelt und weist damit die zweithöchste Prävalenz der untersuchten Augenerkrankungen beim Siberian Husky auf.

Grundsätzlich muss zwischen den Begriffen Goniodysplasie (Kammerwinkelveränderung) und Primärglaukom unterschieden werden. Das eine kann das andere bedingen, wobei Goniodysplasie den morphologischen Zustand des Kammerwinkels beschreibt, Primärglaukom dagegen eine klinisch manifeste Erkrankung mit einem erhöhten Augeninnendruck. Tiere, die eine Goniodysplasie aufweisen haben ein höheres Risiko im Laufe ihres Lebens an einem Glaukom zu erkranken, müssen dies aber nicht zwangsläufig tun.

KELLNER (1996) untersucht in seiner Studie 62 Siberian Huskys (37 Hündinnen und 25 Rüden) gonioskopisch, wobei 19 Tiere (12 Hündinnen, 7 Rüden) von Kammerwinkel-veränderungen betroffen sind. Von diesen Tieren mit veränderten Kammerwinkeln werden 9 Tiere mit einem klinisch manifesten Primärglaukom dokumentiert.

NELL und Mitarbeiter (1993) untersuchen in ihrer Studie 100 Siberian Huskys gonioskopisch, unter besonderer Berücksichtigung der Irisfarbe. 37 Tiere weisen dabei insgesamt Veränderungen des Kammerwinkels auf. Hierbei stellen sie fest, dass unter den untersuchten Tieren 60 % der Hunde mit weiß-blauer Iris, dagegen nur 13 % mit brauner Iris von Kammerwinkelveränderungen betroffen sind. Es ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Leukosis iridis totalis und dem Auftreten von

Kammerwinkelveränderungen. Die Augenfarbe wird bei den Auswertungen in der vorliegenden Arbeit dagegen nicht berücksichtigt.

STANLEY und BLOGG (1991) geben unter insgesamt 40 untersuchten Huskys 20 Tiere (50 %) an, die Kammerwinkelabnormalitäten aufweisen, wobei auch hier ein Zusammenhang zwischen blauer Irisfarbe und Goniodysplasie hergestellt wird.

Das ACVO (2007) nennt für das Glaukom beim Siberian Husky eine Prävalenz von 0,08 % im Zeitraum von 1991 bis 1999, wobei 12515 Tiere untersucht werden. Für den Zeitabschnitt von 2000 bis 2005 und insgesamt 8100 Tieren wird eine Prävalenz von 0,01 % angegeben.

GELATT und MACKAY (2004) beschreiben in ihrer Studie die Prävalenz des rassespezifischen Primärglaukoms im Zeitraum von 1964 bis 2002 in Nordamerika für verschiedene Rassen. Für den Siberian Husky wird eine Prävalenz von 1,88 % für das Primärglaukom angeführt. Im Vergleich dazu zeigt der American Cocker Spaniel in dieser Studie die höchste Prävalenz von 5,52 % für das Primärglaukom. Beim American Cocker Spaniel liegt ebenfalls ein dysplastisches Ligamentum pectinatum vor (BEDFORD 1977).

In der Literatur finden sich nur bei KELLNER (1996) und NELL et al.(1993) tatsächliche Angaben zur Prävalenz von Goniodysplasie beim Siberian Husky. Im Vergleich zu den selbst ermittelten Werten erscheinen die Prävalenzen von 30,7 % beziehungsweise 37 % um ein Vielfaches höher. Dies lässt sich durch die Tatsache erklären, dass nur ein geringer Teil (53 Hunde bzw. 7,13 %) der untersuchten Population überhaupt gonioskopisch untersucht wird. Dieser Umstand erklärt sich dadurch, dass das Primärglaukom bei Siberian Husky zwar zum Zuchtausschluß führt aber eine gonioskopische Untersuchung im Rahmen der DOK-Untersuchung nicht vorgeschrieben ist. Die Gonioskopie wird also bei der Zuchtuntersuchung auf erbliche Augenkrankheiten auf freiwilliger Basis des Besitzers durchgeführt und ist auch mit entsprechend zusätzlichen Kosten für die Untersuchung verbunden, da die Untersuchung des Kammerwinkels als zusätzliche Augenuntersuchung mittels einer Gonioskopielinse erfolgt. Es ist also davon auszugehen, dass die in der eigenen Arbeit ermittelte Prävalenz der Goniosdysplasie nicht das reale Auftreten von Kammerwinkelveränderungen in der untersuchten Huskypopulation wiederspiegelt. Außerdem liegt nur bei 8 Hunden (von 16 Goniodysplasie positiven Tieren) eine genauere Gradeinteilung der Kammerwinkel-veränderung vor. Hinsichtlich der weiteren Analyse der Erkrankung sind also Untersuchungen mit höheren Probandenzahlen (gonioskopierte Hundepopulation) notwendig, sowie regelmäßige Augenuntersuchungen. Dies wird besonders dann wichtig wenn es um die

Darstellung des Zusammenhangs zwischen Goniodysplasie, Goniodysplasiegrad und Alter der manifesten Erkrankung am Primärglaukom geht.
Mit der geringen Heritabilität (0,131 bis 0,155), die in dieser Studie für den Siberian Husky ermittelt wird, verhält es sich vermutlich ebenso. Es ist anzunehmen, dass diese nicht der Realität entspricht, da ja nur eine geringe Anzahl der Individuen der untersuchten Population gonioskopisch untersucht sind und damit davon ausgegangen werden muss, das tatsächlich mehr Tiere von Kammerwinkelveränderungen betroffen sind und somit die Berechnungen der Heritabilität anders beeinflussen.
In der Varianzkomponentenschätzung dieser Arbeit werden negative genetische Korrelationen der betrachteten Erkrankungen zu Goniodysplasie ermittelt. Dies erschwert eine Reduktion der Prävalenzen der drei häufigsten Augenerkrankungen (Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis).

Untersuchungsjahr, Untersucherklasse

In der Varianzanalyse hat das Untersuchungsjahr einen signifikanten Einfluß auf die Diagnose der Goniodysplasie. So wird bei Tieren, die zwischen 2003 und 2005 untersucht werden am häufigsten eine Kammerwinkelveränderung diagnostiziert. Auch hier erscheint eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse schwierig bis unmöglich.
Wie auch schon bei der Diagnose Katarakt oben erwähnt zeigt die Untersucherklasse einen signifikanten Einfluß in Zusammenhang mit der Diagnose Goniodysplasie. Die Diagnose Goniodysplasie wird tendenziell häufiger von Untersuchern gestellt, die insgesamt wenige Untersuchungen durchgeführt haben.

5.4 Distichiasis

In der eigenen Arbeit wird für die Distichiasis eine Prävalenz von 2,02 % ermittelt, dabei sind 15 Tiere betroffen (3 Rüden und 12 Hündinnen).
Im Vergleich dazu zeigen in der Studie von STANLEY und BLOGG (1991) mit insgesamt 40 untersuchten Siberian Huskys 8 Hunde (20 %) eine Distichiasis. Dies stellt im Vergleich mit den Angaben des ACVO eine ungewöhnlich hohe Prävalenz dar, wobei auch die verhältnismäßig niedrige Anzahl von untersuchten Tieren berücksichtigt werden muss. Die vom ACVO (2007) ermittelte Prävalenz der Distichiasis beim Husky beträgt in der Zeitspanne 1991 bis 1999 und 2000 bis 2005 mit jeweils 12515 und 8100 untersuchten Tieren 1,29 % bzw. 0,89 %. Hierbei übertrifft die selbst ermittelte Prävalenz die Zahlen des ACVO

geringfügig. Obwohl in der vorliegenden Arbeit die Distichiasis beim Siberian Husky die Augenerkrankung mit der dritt höchsten Prävalenz ist, scheint die Erkrankung im Vergleich zu anderen Rassen hinsichtlich ihrer Prävalenz längst keine derart große Rolle zu spielen, wie etwa zum Beispiel beim Cocker Spaniel. So stellt dieser die Rasse mit der höchsten Prävalenz, die vom ACVO angegeben wird mit 79,66 % zwischen 1991-1999 und 38,24 % zwischen 2000 und 2006 dar. ZADIL (2004) gibt für den Englischen Cocker Spaniel eine Prävalenz von 53,73 % an. Ebenfalls hohe Prävalenzen über 20 % in den Jahren 2000-2006 für Distichiasis zeigen der American Water Spaniel (30,07 %), der Eurasier (27,78 %), der Große Schweizer Sennenhund (31,82 %) und der Weimaraner (26,67 %) (ACVO 2007). KAUFHOLD (2004) gibt für den Elo eine Prävalenz von 27,8 % an.

Für den Siberian Husky wird in der vorliegenden Arbeit nach Transformation in das Schwellenwertmodell ein Heritabilitätswert von 0,537 ± 0,208 bis 0,584 ± 0,238 ermittelt, womit eine genetische Beteiligung an der Erkrankung bei dieser Rasse erwiesen erscheint. Für andere Rassen wie für den Tibet Terrier (0,12) (KETTERITZSCH 2002, KETTERITZSCH et al. 2004), den Golden Retriever (0,15) (HERTSLET 2008) und den Elo (0,43) (KAUFHOLD 2004) exsitieren ebenfalls Heritabilitätsschätzwerte für die Distichiasis, die allerdings unter dem ermittelten Wert des Siberian Husky liegen. Eine ähnlich hohe Heritabilität gibt ZADIL (2004) für den Englischen Cocker Spaniel (0,52) an. Als Erklärung für die sehr hohe Erblichkeit gibt die Autorin die häufigere Verpaarung miteinander verwandter Hunde an, wodurch es zur Enstehung von Linien mit ausgesprochen verbreiteter Distichiasis kommt. Dies könnte auch beim Siberian Husky zum Teil ursächlich für die hohe Heritabilität eine Rolle spielen. Allerdings ist auch das bereits genannte methodische Problem der Überschätzung genetischer Parameter bei niedrigen Prävalenzen (STOCK et al. 2005) zumindest mitverantwortlich für die hohe Heritabilität zu machen.

Im Gegensatz zu LAWSON (1978), der bei der Distichiasis keinen Einfluß des Geschlechts ermittelt wird in der vorliegenden Arbeit und in Übereinstimmung mit ZADIL (2004), die in ihrer Arbeit Augenkrankheiten beim Englischen Cocker Spaniel untersucht, für den Siberian Husky und die Distichiasis ein signifikanter Einfluss des weiblichen Geschlechts festgestellt.

In der Varianzkomponentenschätzung werden hier zwischen Distichiasis und den übrigen Auswertungsmerkmalen (KAT_ges, KAT_lok, KAT_pol_p, KAT_kort_p, MPP) positive additiv-genetische Korrelationen von 0,43-0,62 (Standardfehler 0,17-0,51) ermittelt. Dies spricht für die Beteiligung gleicher Gene und begünstigt somit eine gleichzeitige Selektion gegen diese Erkrankungen.

5.5 Membrana pupillaris Persistens (MPP)

Von den in der vorliegenden Arbeit untersuchten 743 Hunden sind 10 Hunde (6 Rüden, 4 Hündinnen) von Membrana pupillaris persistens (MPP) betroffen. Dies entspricht einer Prävalenz der MPP von 1,35 %, womit sie unter der vom ACVO angegeben Prävalenz für MPP beim Siberian Husky liegt. Die vom ACVO (2007) angegebene Prävalenz der Membrana pupillaris persistens beim Siberian Husky beträgt in der Zeitspanne 1991 bis 1999 und 2000 bis 2005 mit jeweils 12515 und 8100 untersuchten Tieren 2,21 % bzw. 2,48 %. Für den Typ Iris zu Iris werden 2,26 % bzw. 2,38 % genannt. So stellt die Membrana pupillaris persistens Iris zu Iris, verglichen mit dem Typ Iris zu Linse (0,08 % bzw. 0,11 %) und Iris zu Hornhaut (0,21 % und 0,09 %) den am häufigsten auftretenden Typ dar. Andere Autoren beschreiben ebenfalls den Typ Iris zu Iris als am häufigsten beobachtete Form der MPP beim Siberian Husky (RUBIN und SATTERFIELD 1989, STANLEY und BLOGG 1991).

Verglichen mit anderen Rassen weist der Siberian Husky eine verhältnismäßig geringe Prävalenz der MPP auf. So zeigt der Basenji mit 47,64 %, der Chow Chow mit 46,45 % und der Petitit Basset Griffon Vendeen mit 23,76 % (ACVO 2007) die höchsten Prävalenzen für MPP. Bei diesen Rassen wird auch eine Erblichkeit der MPP angenommen. Für den Siberian Husky dagegen liegt in der Literatur kein Hinweis für eine erbliche Genese der MPP vor (RUBIN und SATTERFIELD 1989, ACVO 2007). Neben dem Basenji (BISTNER et al. 1971, ROBERTS und BISTNER 1968, BARNETT und KNIGHT 1969, STADES et al. 1998), Chow Chow (MARTIN 2005) und Petitit Griffon Vendeen (STADES et al. 1998), wird auch beim Cardigan Welsh Corgi (RUBIN und SATTERFIELD 1989), Mastiff (MARTIN 2005, ACVO 2007) und beim Englischen Cocker Spaniel (STRANDE et al. 1988) die MPP als erbliche Augenkrankheit betrachtet. Der Englische Cocker Spaniel weist ebenfalls mit 15,85 % eine hohe Prävalenz für MPP auf (ZADIL 2004).

Die MPP stellt beim Siberian Husky eine Augenerkrankung dar, bei der die Form Iris zu Iris am häufigsten vorkommt. Handelt es sich um Formen von Iris zu Hornhaut kann es durch die Anheftungsstellen der persistierende Membrana-pupillaris-Stränge am Hornhautendothel zu Trübungen an der Hornhaut (siehe Abb. 7) kommen, die zu Viuseinschränkungen führen können. Bei Ausprägungen von Iris zu Linse können Katarakte sekundär in Verbindung mit der MPP auftreten. Beide sehfähigkeitsbeeinträchtigenden Formen der MPP sind zum Beispiel beim Basenji dokumentiert (ROBERTS und BISTNER 1968, BARNETT und KNIGHT 1969). In Verbindung mit der MPP ist beim Basenji auch das Auftreten eines Papillenkoloboms beschrieben (BARNETT und KNIGHT 1969). In der vorliegenden Arbeit

exsistieren lediglich zu 3 der von MPP betroffenen Hunde eine genauere Angabe zum Typ der MPP. Es handelt sich bei diesen 3 Hunden um den Typ Iris zu Iris. Da jedoch in dieser Arbeit kein Husky gleichzeitig von Katarakt und MPP betroffen ist und bei keinem Hund, der von MPP betroffen ist eine Hornhauttrübung vermerkt ist, ist davon auszugehen, dass es sich bei allen Fällen um MPP vom Typ Iris zu Iris handelt. So spielt die MPP beim Siberian Husky hinsichtlich der Visusbedrohung und klinischen Relevanz wohl eher eine untergeordnete Rolle.

Anders als beim Tibet Terrier (KETTERITZSCH 2002), Golden Retriever (HERTSLET 2008) und Englischen Cocker Spaniel (ZADIL 2004) kann für den Siberian Husky in dieser Studie kein signifikanter Einfluß der Effekte (Geschlecht, Geburtsquartal, Untersuchungsjahr, Untersucherklasse, Inzucht, Wurfgröße) auf die MPP festgestellt werden. KETTERITZSCH (2002) beschreibt beim Tibet Terrier eine Geschlechtsprädisposition für männliche Tiere bei MPP. Beim Golden Retriever (HERTSLET 2008) und beim Englischen Cocker Spaniel (ZADIL 2004) ist ein signifikanter Einfluß des Untersuchungsalters auf das Auftreten der MPP beschrieben. Beim Golden Retriever (HERTSLET 2008) zeigt darüber hinaus auch der Geburtsjahrgang und die Wurfgröße einen signifikanten Einfluß auf die MPP.

Hertitabilitäten werden nach Transformation in das Schwellenwertmodell für den Golden Rertriever (HERTSLET 2008) mit 0,58 ± 0,24, für den Englischen Cocker Spaniel (ZADIL 2004) ähnlich mit 0,54 ± 0,09 und für den Tibet Terrier (KETTERITZSCH 2002) verglichen geringer mit 0,22 angegeben. Für den Siberian Husky konnte in dieser Arbeit keine aussagekräftige Heritabilität der MPP ermittelt werden, da die Standardfehler nach Transformation für MPP höher liegen als die Heritabilitätsschätzwerte selbst.

Hinsichtlich genetischer Korrelationen sind für die MPP noch keine verlässlichen Aussagen möglich, da die genetische Determination anhand des verfügbaren Datenmaterials dieser Arbeit nicht eindeutig zu belegen ist.

5.6 Korneadystrophie

Die Hornhautdystrophie des Siberian Husky stellt neben der Katarakt und der Goniodysplasie eine für diese Rasse bekannte Augenerkrankung dar (AGUIRRE und ACLAND 1994). In der in dieser Arbeit untersuchten Huskypopulation (n= 743) sind 6 Tiere (1 Rüde, 5 Hündinnen) von Hornhautdystrophie betroffen. Diese Prävalenz der Hornhautdystrophie von 0,81 % die durch die vorliegende Arbeit ermittelt ist, erscheint im Vergleich zu der Prävalenz, die von dem ACVO (2007) angegeben wird und für die Jahre 1991 bis 1999 und 2000 bis 2005

gesamt 4,17 % bzw. 2,57 % beträgt verhältnismäßig gering. MACMILLAN und Mitarbeiter (1979) beschreiben in ihrer Studie mit 560 Siberian Huskys 78 (14 %) betroffene Hunde, wobei AGUIRRE und ACLAND (1994) diese verhältnismäßig große Zahl damit erklären, dass es sich um eine selektiv ausgewählte Studienpopulation mit von Horhautdystrophie gefährdeten bzw. betroffenen Huskys handelt und somit als überschätzt gewertet werden kann. STANLEY und BLOGG (1991) geben in ihrer Untersuchung mit 40 Siberian Huskys 5 % betroffene Hunde an. Die hier ermittelte niedrige Prävalenz der Hornhautdystrophie könnte zum einen auf einer geringeren Verbreitung der Defektgene in der deutschen Huskypopulation beruhen, zum anderen jedoch auch auf züchterischen Selektionsmaßnahmen beruhen.

WARING und Mitarbeiter (1986) führen Testkreuzungen zwischen betroffenen Siberian Huskys und gesunden Samoyeden mit betroffenen Huskys durch. Während die Nachkommen der jeweils phänotypisch betroffenen Siberian Huskys ebenfalls zu 100 % von Hornhautdystrophie betroffen sind, zeigen die Nachkommen der Kreuzung zwischen Samoyede und betroffenem Husky nur phänotypisch gesunde Welpen. Aus einer weiteren Kreuzung dieser merkmalsfreien Mischlingshunde mit einem betroffenen Siberian Husky gehen wiederum nur phänotypisch merkmalsfreie Nachkommen hervor. Dies führt zur Annahme eines autosomal rezessiven Erbganges der Hornhautdystrophie beim Siberian Husky. Als autosomal rezessiv vermittelte Erkrankung besteht allerdings immer die Problematik der Existenz von phänotypisch merkmalsfreien Tieren, die jedoch genotypisch Träger der Erkrankung sind und im Falle der Verpaarung mit einem anderen Träger 25 % betroffene Nachkommen und 50 % Trägertiere produzieren.

5.7 Progressive Retina Atrophie (PRA)

In der untersuchten Huskypopulation sind 2 Tiere männlichen Geschlechts von PRA betroffen, was einer Prävalenz von 0,27 % entspricht. Dies entspricht der vom ACVO angegeben Prävalenz von 0,17 % (in den Jahren1991-1999) bzw. 0,28 % (in den Jahren 2000-2005). Mitte der 1980er Jahre fällt in der Datenbank der Canine Eye Registration Foundation (CERF) eine deutlich höhere Anzahl männlicher Tiere, die von PRA betroffen sind auf. Nachfolgende Studien bestätigen die Vermutung des X-chromosomal gebundenen Erbganges der PRA beim Siberian Husky (ACLAND et al. 1994, ZEISS et al. 1999). Diese vergleichbar geringe heutige Prävalenz könnte auf das Wissen um den Erbgang, sowie auf die Verfügbarkeit eines Gentests und entsprechend züchterischer Selektion zurückzuführen sein.

6 Zusammenfassung

Untersuchung erblicher Augenerkrankungen beim Siberian Husky unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es Prävalenzen und Heritabilitäten der Augenerkrankungen beim Siberian Husky zu untersuchen. Es werden die Prävalenzen aller erblichen bzw vermutet erblichen Erkrankungen (Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis, MPP, Hornhautdystrophie, PRA und PHTVL/ PHPV) ermittelt. Für Katarakt, Goniodysplasie, Distichiasis und MPP werden Heritabilitäten durch eine Varianzkomponetenschätzung berechnet und mittels Varianzanalyse signifikante Einflussfaktoren bestimmt.

Für die Analysen werden die Untersuchungsdaten des Dortmunder Kreises (DOK), Pedigreedaten des Verlags für Tierzucht und angewandte Genetik (TG-Verlag Gießen) und alle dem TG-Verlag vorliegenden Daten der Siberian Huskys des Deutschen Clubs für Nordische Hunde (DCNH) zur Verfügung gestellt. Es handelt sich um die Verwandschaftsmatrix aller im TG-Verlag registrierten Siberian Huskys (20379 Tiere), die Ergebnisse von 1046 Augenuntersuchungen des DOK an 756 Siberian Huskys des Deutschen Clubs für Nordische Hunde in den Jahren 1998 bis 2008, wobei auf Grund vollständiger Abstammungsinformationen nur 743 Tiere in die Berechnungen einfließen. Für die genetische Auswertung wird die Verwandschaftsmatrix von 4041 Tieren herangezogen. Von den 743 untersuchten Tieren sind 52 Hunde (7 %) von Katarakt, 16 Tiere (2,15 %) von Goniodysplasie, 15 Huskys (2,02 %) von Distichiasis, 10 Tiere (1,35 %) von Membrana pupillaris persistens (MPP), 6 Hunde (0,81 %) von Hornhautdystrophie, 2 Tiere (0,27 %) von Progressiver Retinaatrophie (PRA) und 1 Husky (0,13 %) von Persistierender hyperplastischer Tunica vaskulosa lentis (PHTVL/ PHPV) betroffen.

Als Merkmale gehen Katarakt gesamt (KAT_ges), Katarakt mit Lokalisationsangabe (KAT_lok), Katarakta polaris posterior (KAT_pol_p) und Katarakta kortikalis posterior (KAT_kort_p), sowie Goniodysplasie, Distichiasis und Membrana pupillaris persistens in die Varianzanalyse ein, wobei der Einfluss folgender Faktoren auf die Merkmale getestet wird: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Augenuntersuchung, Geburts- und Untersuchungsjahr, Geburtsquartal, Wurfgröße, Inzucht, Untersucher und Untersucherfrequenz.

Weibliche Tiere sind signifikant häufiger von Distichiasis betroffen als männliche Tiere. Das Geburtsquartal zeigt einen signifikanten Einfluss auf die Verteilung der Kataraktbefunde. Untersuchungsjahr und Untersucherklasse haben einen signifikanten Einfluss auf Katarakt

und Goniodysplasie. Hunde, die einen Inzuchtkoeeffizienten von < 0,001 % besitzen haben das geringste Risiko einer positiven Katarakt-Diagnose. Nach Transformation in das Schwellenwertmodell wird für die Distichiasis eine Heritabilität von h^2= 0,537 ± 0,208, für die Goniodysplasie h^2= 0,136 ± 0,141 und die Katarakt h^2= 0,374 ± 0,112 ermittelt. Die Heritabilität des hinteren Polstars (KAT_pol_pos) beträgt h^2= 0,314 ± 0,156 und die der posterior-kortikalen Katarakt (KAT_kort_p) h^2= 1,108 ± 0,306 (untransformiert 0,133), wobei diese außerhalb des Schätzbereichs liegt.

Zu den Augenerkrankungen mit den höchsten Prävalenzen zählen die Katarakt, die Goniodysplasie, die Distichiasis und die MPP. Bei der vorherrschenden Kataraktlokalisation ist der hintere Polstar, zum Teil mit Beteiligung des hinteren Kortex zu nennen. Eine erbliche Komponente scheint bei der Katarakt mit Lokalisation hinterer Pol und Kortex gesichert, sowie bei Distichiasis.

7 Summary

Analysis of inherited eye diseases in the Siberian Husky with special consideration of primary cataract

The aim of the present study is to evaluate prevalences and heritabilities of eye diseases in the Siberian Husky. Prevalences are analysed for all diseases presumed or proven to be inherited (cataract, goniodysplasia, distichiasis, PPM, corneal dystrophy, PRA and PHTVL/ PHPV). Heritability is calculated for cataract, goniodysplasia, distichiasis and persistent pupillary membrane by variance component estimation and significant influences are determined by analysis of variance.

For this analysis examination results of the Dortmunder Kreis (DOK), pedigree data from the TG-Verlag Gießen and data provided by the Deutsche Club für Nordische Hunde (DCNH) have been implicated. Data included a relationship matrix of all Siberian Huskies registered in the TG-Verlag (20379 animals). In addition 1046 ophthalmological records for presumed inherited eye diseases collected between 1998 and 2006 of 756 Siberian Huskies registered at the Deutscher Club für Nordische Hunde are used. Due to complete heritage information only 743 animals are considered. For genetic analysis a relationship matrix of 4010 individuals is used. Out of the 743 examined animals cataract is diagnosed in 52 dogs (7 %), goniodysplasia in 16 animals (2,15 %), distichiasis in 15 Huskies (2,02 %), persistent pupillary membrane (PPM) in 10 animals (1,35 %), corneal dystrophy in 6 dogs (0,81 %), progressive retinal atrophy (PRA) in 2 animals (0,27 %) and persistent hyperplastic tunica vasculosa lentis/ persistent hyperplastic primary vitreous (PHTVL/ PHPV) in 1 Husky (0,13 %).

Analysis of variance include cataract total (KAT_ges), cataract with location (KAT_lok), cataracta polaris posterior (KAT_pol_p), cataracta corticalis posterior (KAT_kort_p), goniodysplasia, distichiasis and persistent pupillary membrane. Influence of the following effects is tested: gender, examination age, date of birth, date of examination, season of birth, litter size, inbreeding, examiner and examination frequency.

Female animals are significantly more frequent affected by distichiasis than male animals.

Season of birth shows significant influence on cataract diagnosis. Furthermore year and class of examination has significant influence on cataract and goniodysplasia. Dogs with an inbreeding coefficient of < 0,001 % have the least risk to be positive diagnosed for cataract.

Heritabilities on the underlying liability scale are h^2= 0,537 ± 0,208 for distichiasis, h^2= 0,136 ± 0,141 for goniodysplasia and h^2= 0,374 ± 0,112 for cataract. Considering different lens

locations heritability of cataracta polaris posterior (KAT_pol_pos) is h^2= 0,314 ± 0,156 and cataracta corticalis posterior (KAT_kort_p) h^2= 1,108 ± 0,306 (untransformed 0,133).

The most prevalent eye diseases include cataract, goniodysplasia and persistent pupillary membrane. The dominating cataract type is the posterior polar cataract partly involving the posterior cortex. Inheritance of the posterior polar cataract, cataract of posterior cortex and distichiasis seems to be proven.

8 Literaturverzeichnis

AGUIRRE GD, ACLAND GM (1994):
A review of inherited eye diseases in the Siberian Husky, in Pamela Thomas, Ann Stead, Nancy Wolfe (Hrsg.): International Siberian husky Club, inc. presents "The Siberian Husky", 3. Auflage, Spake Printing Service: 133-137

ACLAND GM, BLANTON SH, HERSHFIELD B, AGUIRRE GD (1994):
XLPRA: a canine retinal degeneration inherited as an X-linked trait, Am J Med Genet; 52: 27-33

AVCO-GENETICS COMMITTEE (2007):
Ocular disorders presumed to be inherited in purebred dogs, Fifth Edition, American College of Veterinary Ophthalmologists

AGUIRRE GD, HOLLE D, YU-SPEIGHT A, SARNA C, HALL E (2004):
A re-examination of the mode of inheritance of posterior cortical cataracts in Labrador and Golden Retrievers, Trans Am Coll Vet Ophthal; 35: 25

AGUIRRE GD, RUBIN LF, BISTNER SI (1972):
Development of the canine eye, Am J Vet Res; 33:2399-2414

BARRIE KP, GUM GG, SAMUELSON DA, GELATT KN (1985):
Quantitation of uveoscleral outflow in normotensive and glaucomatous beagles by H-labeled dextran, Am J Vet Res; 46, 84-88

BARNETT KC (1976):
Comparative aspects of canine hereditary eye disease, Adv Vet Sci Comp med; 20: 39-67

BARNETT KC (1980):
Hereditary cataract in the Welsh Springer Spaniel, J Small Anim Pract; 21: 621-625

BARNETT KC (1986):
Hereditary cataract in the German Shepherd dog, J Small Anim Pract; 29: 387-395

BARNETT KC, KNIGHT GC (1969):
Persistant pupillary membrane and associated defects in the Basenji,Vet Rec; 85: 242-249

BARNETT KC, STARTUP FG (1985):
Hereditary cataract in the standard Poodle, Vet Rec; 117: 15-16

BEDFORD PGC (1971):
Eyelashes and adventitious cilia as causes of corneal irritation, J Small Anim Pract; 12: 11-17

BEDFORD PGC (1973):
Distichiasis and its treatment by the method of partial plate excision, J Small Anim Pract; 2: 5-14

BEDFORD PGC (1977):
A gonioscopic study of the iridocorneal angle in the English and American breeds of Cocker Spaniel and the Basset Hound, J Small Anim Pract; 1: 631-642

BISTNER S, RUBIN LF, ROBERTS SR (1971):
A review of persistant pupillary membranes in the Basenji dog, J Am Anim Hosp Assoc; 7: 143-157

BJERKÅS GE, BERGSJØ T (1991):
Hereditary cataract in the Rottweiler dog, Progr Vet Comp Ophthalmol; 1: 7-10

BJERKÅS GE, HAALAND MB (1995):
Pulverulent nuclear cataract in the Norwegian Buhund, J Small Anim Pract; 36: 471-474

BJERKÅS GE, EKESTEN B, FARSTAD W (2002):
Pectinate ligament dysplasia and narrowing of the iridocorneal angle associated with glaucoma in the English Springer Spaniel, Vet Ophthalmol; 5: 49-54

BJERKÅS E, PEIFFER RL, EKESTEN B (1994):
Primary glaukoma in the Norwegian Eklhound, Proc Am Coll Vet Ophthalmol; 25th: 74

BOICHARD D (2002):
A Fortran package for pedigrees analysis suited for large populatios, Proceedings of the 7th WCGALP, Montepellier, France, august 19-23, Communication No. 28-13

CAMPELL LH (1977):
Conjunctival resection for the surgical management of canine distichiasis, J Am Vet Med Assoc; 171: 275-277

CARMICHAEL L, SQUIRE R, KROOK L (1965):
Clinical and pathological natures of a fatal virus in newborn pups, Am J Vet Res; 26: 803-814

COOK CS, BURLING K, NELSON E (1991):
Embryogenesis of posterior segment colobomas in the Australian Shepherd dog, Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology; 1: 163-170

COOK CS (2007):
Ocular Embryology and congenital Malformations, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 3-36

CRISPIN SM (1987):
Crystalline stromal dystrophy in the Cavalier King Charles Spaniel, In: Proceedings of the 17th Annual Meeting of the American College of veterinary Ophthalmologists: 18-23

CRISPIN SM (1988):
Crystalline corneal dystrophy in the dog. Histochemical and ultrastructural study, Cornea; 7: 149-161

CRISPIN SM, BARNETT KC (1983):
Dystropy, degeneration and infiltration of the canine cornea, J Small Anim Pract; 24: 63-83

CRISPIN SM, BARNETT KC (1978):
Arcus lipoideus corneae secondary to hypothyreoidism in the Alsatian, J Small Anim Pract; 19: 127

CRISPIN S, GOULD D, ELLIS S, MOULD J, RENWICK P (2008):
Hereditary eye disease and the BVA/ KC/ ISDS Eye Scheme: an update, In Practice; 30: 2-14

CURTIS R (1984):
Late-onset cataract in the Boston Terrier, Vet Rec; 115. 577-578

CURTIS R, BARNETT KC (1989):
A survey of cataracts in Golden and Labrador Retrievers, J Small Anim Pract; 30: 277-286

DANIEL WJ, NOONAN NE, GELATT KN (1984):
Isolation and characterization of the crystallins of the normal and cataractous canine lens, Curr Eye Res; 3: 911-922

DAVIDSON MG, NELMS SR (2007):
Diseases of the lens and cataract formation, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 859-887

DAVIDSON MG (1988):
Congenital cataracts in English Cocker Spaniel, Vet Rec; 122: 568

DEMPSTER ER, LERNER IM (1950):
Heritability of threshold characters, Genetics; 35: 212-235

DEUTSCHER CLUB FÜR NORDISCHE HUNDE e.V. (2006):
A 4 Rassespezifischer Anhang / Siberian Husky zur Zuchtordnung (Oktober 2006)
http://islandhund.dcnh.de/zuchtordnung_2008.pdf,
Stand: 10.03.2011

DEUTSCHER CLUB FÜR NORDISCHE HUNDE e.V. (2011a):
Der DCNH, der Verein,
http://www.dcnh.de/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=14&Itemid=38,
Stand: 13.01.2011

DEUTSCHER CLUB FÜR NORDISCHE HUNDE e.V. (2011b):
Zuchtordnung 2011,
http://www.dcnh.de/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=279&Itemid=226
Stand: 10.03.2011

DICE PF (1974):
Corneal dystrophy in the Airdale, In: Proceedings of the 5th Annual Meeting of the American College of veterinary Ophthalmologists: 80-86

DICE PF (1984):
Corneal dystrophy in the Shetland Sheepdog, In: Proceedings of the 15th Annual Meeting of the American College of veterinary Ophthalmologists: 241-242

DOK Dortmunder Kreis (2011):
http://www.dok-vet.de/de/WhoAreWe/CommonPage.aspx
Stand: 10.03.2011

EKINS MB, SGOUTAS DS, WARING GO, KANES GJ (1983):
Oval lipid corneal opacities in beagles: VI. Quantitation of excess stromal cholesterol and phospholipid, Exp Eye Res; 36: 279-286

EKESTEN B, BJERKÅS E, KONGSENGEN K, NARFSTRÖM K (1997):
Primary glaucoma in the Norwegian Eklhound,
Vet Comp Ophthalmol; 7: 14-18

EKESTEN B, NARFSTRÖM K (1991):
Correlation of morphologic features of the iridocorneal angle to intraocular pressure in Samoyeds, Am J Vet Res; 52: 1875-1878

EKESTEN B, TORRANG I (1995):
Heritability of the depth of the opening of the ciliary cleft in Samoyeds, Am J Vet Res; 56: 1138

ENGELHARDT A (2007):
Population and molecular genetic analysis of primary cataracts in English Cocker Spaniels and wire-haired Kromforhrlanders, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

ENGELHARDT A, WÖHLKE A, DISTL O (2007):
Evaluation of canine heat-shock transcription factor 4 as a candidate for primary cataracts in English Cocker Spaniels and wire-haired Kromfohrlanders, J Anim Breed Genet; 124: 242-245

ENGELHARDT A, STOCK KF, HAMANN H, BRAHM R, GRUßENDORF H, ROSENHAGEN CU, DISTL O (2008):
A retrospective study on the prevalence of primary cataract in two pedigrees from the German population of English Cocker Spaniels; Vet Ophthalmol, 11 (4): 215-221

GABER AT, STIRK L, GOLD RJM (1983):
Abnormalities of crystallins in the lens of the CAT^{Fraser} mouse, Exp Eye Res; 36: 165-169

GARBER AT, WINKLER C, SHINOSHARA T, KING CR, INANA G, PIATIGORSKY J, GOLD RJ (1985):
Selective loss of a family of gene transcripts in a hereditary murine cataract, Science; 227: 74-77

GELATT KN, WHITLEY R, LAVACH JD, BARRIE KP, WILLIAMS LW (1979):
Cataracts in the Chesapeak Bay Retriever, J Am Vet Med Assoc; 175: 1176-1178

GELATT KN, GUM GG (1981):
Inheritance of primary glaucoma in the Beagle, Am J Vet Res; 42: 1691-1693

GELATT KN, SAMUELSON DA, BAUER JE, DAS ND, WOLF ED, BARRIE KP, ANDRESEN TL (1983a):
Inheritance of congenital cataracts and microphthalmia in the Miniature Schnauzer, Am J Vet Res; 44: 1130-1132

GELATT KN, SAMUELSON DA, BAUER JE, DAS ND, WOLF ED, BARRIE KP, ANDRESEN TL (1983b):
Biometry and clinical characteristics of congenital cataracts and microphthalmia in the Miniature Schnauzer, J Am Vet Med Assoc; 183: 99-102

GELATT KN, MACKAY EO (2003):
Cataracts in the Bichon Frise, Vet Ophthalmol; 6: 3-9

GELATT KN, MACKAY EO (2004):
Prevalence of primary breed-related cataracts in the dog in North America, Vet Ophthalmol; 8: 101-111

GELATT KN,MACKAY EO, KÄLLBERG ME, SAMUELSON DA, BARRIE KP, OLLIVER FJ, PLUMMER CE, TENORIO K, KLIGMAN K,CARTLIDGE B,MILLER W, SAPIENZA JS, ANDREW SE, DENIS H (2005):
Aqueous humor myocilin in dogs with glaucoma and cataract, Vet Ophthalmol; 8: 439

GELATT KN, BROOKS DE, KÄLLBERG ME (2007):
The canine Glaukoma, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 753-811

GENTILINI F, ROVESTI GL, TURBA ME (2008):
Known insertion/ deletion mutatios in exon 9 of heat shock transcription factor 4 are not responsible for juvenile hereditary cataract in Siberian Husky dogs, Anim Gen; 39: 575-576

GILGER BC (2007):
Diseases and surgery of the canine cornea and sclera, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 727

GONG H, TRINKHAUS-RANDALL V, FREDDO TF (1989):
Ultrastructural localization of elastin in normal infant and adult trabecular meshwork using atropoelastin antibody, Invest Ophthalmol Vis Sci; 30: 204

GORING G (1982):
History of Ophthalmology, Verlag Publish or Perish, Inc., Wilmington, Delaware, USA: 16, 536

GRESKY C (2004):
Genetische Analysen zur Vererbung der Katarakt und Progressiven Retina Atrophie beim Dackel, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

GUM GG, SAMUELSON DA, GELATT KN (1992):
Effect of hyaluronidase of aqueous outflow resistance in normal and glaucomatous dogs, Am J Vet Res; 53, 767-770

HALLIWELL HW (1967):
Surgical management of canine distichia, J Am Vet Med Assoc; 150:874-879

HEIJMANICIK JF, PIATIGORSKY J (2000):
Lens proteins and their molecular biology, in ALBERT D JF (Hrsg.): Principles and Practice of Ophthalmology, Verlag WB Sounders, Philadelphia: 1409-1428

HEITMANN M (2003):
Untersuchung zur Vererbung von Augenerkrankungen beim Entlebucher Sennenhund, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

HEITMANN M, HAMANN H, BRAHM R, GRUSSENDORF H, ROSENHAGEN CU, DISTL O (2005):
Analysis of prevalences of presumed inherited eye diseases in Entlebucher Mountain dog, Vet Ophthalmol; 8 (3): 145-151

HENDRIX DVH (2007):
Disease and surgery of the canine anterior uvea, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 812-858

HERTSLET S (2008):
Erbliche Augenerkrankungen des Golden Retrievers unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt, Diss med vet, Justus Liebig Univerität Gießen

HIPPEL E (1930):
Embryologische Untersuchungen über die Vererbung angeborener Katarakt, über Schichtstar des Hundes sowie eine besondere Form von Kapselkatarakt, Greaf Arch Clin Exp Ophthalmol; 124: 300

HUANG QL, DU XY, STONE SH, AMSBAUGH DF, DATILES M, HU TS, ZIGLER JS (1990):
Association of hereditary cataracts in strain 13/N guinea-pigs with mutation of the gene for ζ-crystalline, Exp Eye res; 50: 317-325

JOHNSON M, JOHNSON DH, KAMM RD, DeKATER AW, EPSTEIN DL (1990):
The filtration characteristics of the aqueous outflow system, Exp Eye Res; 50, 407-418

KADOR P, FUKUI H, FUKUSHI S, JERNIGAN HM, KINOSHITA JH (1980):
Philly mouse: a new model of hereditary cataract; Exp Eye Res; 30: 59-68

KAUFHOLD J (2004):
Populationsgenetische Untersuchungen zur Entwicklung der Hunderasse ELO sowie zum Auftreten und zur Vererbung von Distichiasis, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

KELLNER SJ (1996):
Mesodermale Goniodysplasie beim Siberian Husky, Kleintierpraxis; 41: 19-28

KETTERITZSCH K (2002):
Untersuchung zur Verebung von augenkrankheiten beim Tibet Terrier mit komplexen Segregationsanalysen, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

KETTERITZSCH K, HAMANN H, BRAHM R, GRUSSENDORF H, ROSENHAGEN CU, DISTL O (2004):
Genetic analysis of presumed inherited eye diseases in Tibetian Terriers, Vet J; 168: 151-159

KLUGE F (1995):
Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache, 23. Erw Aufl., Verlag de Gruyter, Berlin: 432

KOCH SA (1972):
Cataracts in interrelated Old English Sheepdogs, J Am Vet Med Assoc; 150: 1374-1376

KOCH SA, RUBIN LF (1967):
Probable nonhereditary congenital cataracts in dogs, J Am Vet Med Assoc; 150: 1374-1376

KOVAC M, GROENEVELD E, GARCIA-CORTEZ A (2003):
VCE-5 User´s Guide and Reference Manual Version 5.1.2, Institute for Animal Science and Animal Behavior, Federal Agricultural Research Centre (Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, FAL), Mariensee/ Neustadt, Germany

LAUS JL, SANTOS C, TALIERI IC, ORIÁ AP, BECHARA GH (2002):
Combined corneal lipid and calcium degeneration in a dog with hyperadrenocorticism: a case report, Vet Ophthalmol; 5: 61-64

LAWSON DD (1978):
Canine distichiasis, J Small Anim Pract; 14, 469-478

LIEBICH HG (1999):
Sinnesorgane, in LIEBICH HG: Funktionelle Histologie der Haussäugetiere, Hans-Georg Liebich (Hrsg.), 3. Auflage, Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 344

LINDE-SIPMANN VAN DER JS (1987):
Dysplasia of the pectinate ligament and primary glaucoma in the Bouvier des Flandres dog. Vet Pathol; 24: 201-206

LONG RD (1991):
Treatment of distichiasis by conjunctival resection, J Small Anim Pract; 32: 146-148

MACKAY EO, HART H, GELATT KN, SAMUELSON DA, ESSON EW, SHERWOOD MB (2004):
Aqueous humor and trabecular meshwork myocilin in normal and primary open angle glaucoma Beagles, Vet Ophthalmol 2004; 7: 435

MAC MILLAN AD, WARING GO, SPANGLER WL, ROTH AM (1979):
Crystalline Corneal Opacities in the Siberian Husky, JAVMA; 175: 829-832

MAGGS DJ, MILLER PE, OFRI R (2008):
Slatters Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, 4. Auflage, Verlag Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri: 451

MAROLT J, PEITEL M, SOMEK I (1973):
Membrana pupillaris persistens beim Hund, Dtsch Tierärztl Wschr; 80: 281

MASON TA (1976):
Persistent papillary membrane in the Basenji, Austr Vet J; 52: 343-344

MARTIN CL (1969):
Gonioscopy and anatomical correlations of drainage angle of the dog, J Small Anim Pract; 10: 171-184

MARTIN CL (1974):
Development of pectinate ligament structure of the dog: Study by scanning electron microscopy, Am J Vet Res; 35: 1433-1439

MARTIN CL, WYMAN M (1968):
Glaucoma in Basset Hound, J Am Vet Med Assoc; 153: 1320-1327

MARTIN CL (1977):
Glaucoma, Am Anim Hosp Assoc Proc; 44: 301-303

MARTIN CL, WYMAN M (1978):
Primary glaucoma in the dog, Vet Clin North Am; 8: 257-286

MARTIN CL (1995):
Glaukom, in MARTIN (Hrsg.): Augenkrankheiten bei Hund und Katze, 1. Aufl. Verlag Schaper, Alfeld-Hannover: 269-298

MARTIN CL (2005):
Lens, in MARTIN CL (Hrsg.): Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine, Verlag Manson Publishing Ltd, London, UK: 369-395

MELLERSH CS, PETTITT L, FORMAN OP, VAUDIN M, BARNETT KC (2006):
Identification of mutations in HSF4 in dogs of three different breeds with hereditary cataracts, Vet Ophthalmol; 9: 369-378

MELLERSH CS, GRAVES KT, MCLAUGHLIN B, ENNIS RB, PETTITT L, VAUDIN M, BARNETT KC (2007):
Mutation in HSF4 Associated with early but not late-onset hereditary cataract in the Boston Terrier, J Hered; 98: 531-533

MILLER PE (2008):
The glaucomas, in MAGGS DJ, MILLER PE, OFRI R (Hrsg.): Slatters Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, 4. Auflage, Verlag Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri: 230-257

MÜLLER C, WÖHLKE A, DISTL O (2007):
Evaluation of three canine gamma-crystallins (CRYGB, CRYGC, and GRYGS) as candidates for hereditary cataracts in the dachshund, Mol Vis; 13: 125-132

MÜLLER C, WÖHLKE A, DISTL O (2008):
Evaluation of canine heat shock transcription factor 4 (HSF4) as a candidate gene for primary cataracts in the Dachshund and the Entlebucher Mountain dog, Vet Ophthalmol; 11: 34-37

NARFSTRÖM K (1981):
Cataract in the West Highland White Terrier, J Small Anim Pract; 22: 467-471

NARFSTRÖM K, BJERKÅS GE, EKESTEN B (2001):
Visual impairment in PEIFFER RL, PETERSON-JONES SM (Hrsg.): Small animal ophthalmology: a problem oriented approach; 3. Auflage, Saunders Verlag, Philadelphia, London: 103-176

NARFSTRÖM K, PETERSON-JONES S (2007):
Diseases of the canine ocular fundus, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 944-1025

NELL B, WALDE I, STUR I (1993):
Kammerwinkelbefunde bei Siberian Huskies im Hinblick auf Glaukomprädisposition, Kleintierpraxis; 38: 353-362

NICKEL R, SCHUMMER A, SEIFERLE E (1992):
Sehorgan, in NICKEL R, SCHUMMER A, SEIFERLE E: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Gerhard Böhme (Hrsg.), 3. Auflage, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg: Band 4, 405-440

OFRI R (2008):
Lens, in MAGGS DJ, MILLER PE, OFRI R (Hrsg.): Slatters Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, 4. Auflage, Verlag Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri: 258-276

READ RA, WOOD JLN, LAKHANI KH (1998):
Pectinate ligament dysplasia (PLD) and glaucoma in Flat Coated Retrievers. I. Objectives, technique and results of a PLD survey, Vet Ophhalmol; 1: 85-90

ROBERTS SR (1967):
Three inherited ocular defects in the dog, Mod Vet Pract; 48: 30-34

ROBERTS SR, BISTNER SI (1968):
Persistent pupillary membrane in Basenji dogs, J Am Vet Med Assoc; 153: 533-542

ROBERTS S, HELPER L (1972):
Cataracts in Afghane Hounds, J Am Vet Med Assoc; 160: 427-432

ROPPELT S, PERFELLER N (2008):
Siberian Husky, Ursprung und Geschichte, Verlag Cadmos GMBH, Brunsbek: 11

ROTH AM, EKINS MB, WARING GO, GUPTA LM, ROSENBLATT LS (1981):
Oval corneal opacities in beagles. III Histochemical demonstration of stromal lipids without hyperlipidemia; Invest Ophthalmol Vis Sci, 21: 95-106

RUBIN LF, FLOWERS RD (1972):
Inherited cataract in a family of standard Poodles, J Am Vet Med Assoc; 161: 207-208

RUBIN LF, FLOWERS RD (1974):
Cataract in the Golden Retriever, J Am Vet Med Assoc; 165: 457-458

RUBIN LF, KOCH SA, HUBER RJ (1969):
Hereditary cataracts in Miniature Schnauzers, J Am Vet Med assoc; 154: 1456-1458

RUBIN LF, SATTERFIELD TS (1989):
Inherited eye diseases in purebreed dogs, Wiliams and Wilkins, Baltimore: 269-277

RÜHLI MB, SPIESS BM (1996):
Goniodysplasie beim Bouvier des Flandres, Schweiz Arch Tierheilk;138: 307-311

SAMUELSON DA, GELATT KN (1984)a:
The aqueous outflow in the Beagle I. Postnatal morphologic development of the iridocorneal angle: Pectinate ligament and uveal trabecular meshwork, Curr Eye Res; 6, 783-794

SAMUELSON DA, GELATT KN (1984)b:
The aqueous outflow in the Beagle II. Postnatal morphologic development of the iridocorneal angle: Corneoscleral trabecular meshwork and angular aqueous plexus, Curr Eye Res; 6, 795-807

SAMUELSON DA (2007):
Ophthalmic Anatomy, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Auflage, Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 37-148

SCHNORR B (1996):
Entwicklung der Sinnesorgane, Auge, in SCHNORR B (Hrsg.): Embryologie der Haustiere, 3. Auflage, Verlag Enke, Stuttgart: 124-128

SIDAJANIN DJ, MCELWEE J, MILLER B, AUIRRE GD (2005):
Cloning of canine galactokinase (GALK 1) and evaluation as a candidate gene for hereditary cataracts in Labrador Retrievers, Anim Genet; 36: 265-266

SPIESS BM (1994):
Vererbte Augenkrankheiten beim Entlebucher Sennenhund, Schweiz Arch Tierheilkd; 136: 105-110

SLATER MR, ERB HN (1986):
Effects of risk factors and prophylactic treatment on primary glaucoma in the dog, J Am Vet Med Assoc; 188: 1028-1030

STADES FC, GELATT KN (2007):
Diseases and surgery of the canine eyelid, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary Ophthalmology, 4. Aufl. Verlag Blackwell Publishing, Oxford, UK: 563-617

STADES FC, NEUMANN W, BOEVÉ MH, WYMAN M (1998):
Linse und Glaskörper, in STADES FC, NEUMANN W, BOEVÉ MH, WYMAN M: Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt, 2. Auflage, Verlag Schlütersche GMBH Co. KG, Hannover: 155-170

STAMBOLIAN D, YUNJUN AI, SIDJANIN D, NESBURN K, SATHE G, ROSENBERG M, BERGSMA DJ (1995):
Cloning of the galactokinase c DNA and identification of mutations in two families with cataract, Nature Gen; 10: 307-312

STANLEY RG, BLOGG JR (1991):
Eye diseases in Siberian Husky dogs, Aust Vet J; 68: 161-162

STOCK KF, HAMANN H, DISTL O (2005):
Estimation of genetic parameters for the prevalenceof osseus fragments in limb joints of Hanoverian Warmblood horses, J Anim Breed Genet; 122: 217-280

STOCK KF, HOESCHELE I, DISTL O (2007):
Estimation of genetic parameters and prediction of breeding values for multivariate threshold and continous data in a simulated horse population using Gibbs sampling and residual maximum likelihood, J Anim Breed Genet; 124: 308-319

STRANDE A, NICOLAISSEN B, BJERKÅS I (1988):
Persistent pupillary membrane and congenital cataract in a litter of English cocker spaniels J Small Anim Pract; 29: 257-260

ÜBERREITER O(1957):
Membrana Pupillaris Cornae Adhaerens Persitens beim Hunde, Dtsch Tierärztl Wschr; 64, 507

VERBAND FÜR DAS DEUTSCHE HUNDEWESEN (VDH) e. V:
Rasselexikon Siberian Husky **(**FCI-Standard Nr. 270 / 24. 01. 2000 / D),
http://www.vdh.de/rassenlexikon-detail.html?rasse_id=439/Siberian Husky,
Stand: 13.01.2011

VINSON WE, WHITE JM, KLIEWER RH (1976):
Overall classification as a selection criterion for improving categorically scored components of type in Holsteins, J Dairy Sci; 59, 2104-2114

WALDE I, NELL B, SCHÄFFER EH, KÖSTLIN RG (2008):
Augenheilkunde Lehrbuch und Atlas, 3. Auflage, Verlag Schattauer GMBH, Stuttgart

WARING GO, MUGGLI FM, MACMILLAN A (1977):
Oval corneal opacities in Beagles, J Am Anim Hosp Assoc; 13: 204-208

WARING GO, MAC MILLAN A, REVELES P (1986):
Inheritance of crystalline corneal dystrophy in Siberian Huskies, J Am Anim Hosp Assoc; 22: 655-658

WHITLEY RD, MC LAUGHLIN SA, GILGER BC (1995):
Update on eye disorders among purebred dogs, Vet Med; 90: 574-592

WHITLEY RD, VYGANTAS KR (2005): Presumed inherited ocular diseases in MARTIN CL (Hrsg.): Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine, Verlag Manson Publishing Ltd, London, UK: 471-472

WILLIAMS DL, HEATH MF, WALLIS C (2004):
Prevalence of canine cataract: preliminary results of a cross-sectional study, Vet Ophthalmol; 7: 29-35

WOOD JLN, LAKAHNI KH, READ RA (1998):
Pectinate ligament dysplasia (PLD) and glaucoma in Flat Coated Retrievers. II: Assesment of prevalence and heratability, Vet Ophthalmol; 1: 91-99

YAKLEY W (1978):
A study of heritability of cataracts in the American Cocker Spaniel, J Am Anim Hosp Assoc; 172: 814-817

YAKLEY W, HEGREBERG G, PADGETT G (1971):
Familial cataracts in the American Cocker Spaniel, J Am Anim Hosp Assoc; 7: 127-135

ZADIL SJ (2004):
Vererbung von Augenkrankheiten beim Englischen Cocker Spaniel, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

ZEISS CJ, ACLAND GM, AGUIRRE GD (1999):
Retinal pathology of canine X-linked progressive retinal atrophy, the locus homologue of RP3, Invest Ophthalmol Vis Sci; 40: 3292-3304

ZIEGLER JS (1990):
Animal models of the study of maturity onset and hereditary cataract, Exp Eye Res; 50: 651-657

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Kammerwinkel im Längsschnitt durchs Auge (modifiziert nach WALDE et al. 2008) 8

Abbildung 2: Rechtes Auge eines Labradors mit totaler, hypermaturer Katarakt in beginnender Resorption. Die Iris stellt sich in Folge der Sekundäruveitis durch austretendes Linseneiweiß dunkel-samtig dar 10

Abbildung 3: Linkes Auge eines Englischen Cocker Spaniels mit Morgagni-Katarakt. Das Linseneiweiß ist zu großen Teilen resorbiert und befindet sich ventral von gefältelter Linsenkapsel umgeben hinter der Iris. Dorsal ragt als hyperreflektive Struktur abgelöste Netzhaut in den Glaskörper 11

Abbildung 4: Rechtes Auge eines Setters mit hinterem Polstar (Cataracta polaris posterior) in typischer trapezoider Form mit kortikaler Ausbreitung 12

Abbildung 5: Lokalisationsbeschreibung in der Linse als Skizze dargestellt 12

Abbildung 6: Schematische Darstellung des 25. Tags der embryonalen Entwicklung (modifiziert nach STADES et al. 1985) 23

Abbildung 7: Linkes Auge eines Labrador Retrievers mit MPP Typ Iris zu Hornhaut. Deutlich sichtbar sind die Stränge, die von der Iris zur Hornhaut ziehen und dort eine D-förmige Trübung verursachen. Im Nukleus der Linse ist eine glaswollartige Trübung angedeutet 23

Abbildung 8: Rechtes Auge eines Rottweilers mit MPP Typ Iris zu Iris und incipiente Katarakt. Irisstränge die dort anhaften und zu anderen Stellen der Iris ziehen befinden sich pupillarrandnah zwischen 1 und 8 Uhr. Im Linsenkortex dahinter sind mehrere punktförmige Trübungen zu sehen 24

Abbildung 9: Geburtsjahresverteilung der augenuntersuchten Rüden (n = 348) und Hündinnen (n = 395) mit absoluter Anzahl der Individuen des jeweiligen Geschlechts je Geburtsjahr 33

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl augenuntersuchter Hunde (n= 743) mit absoluter und relativer Häufigkeit je Untersuchungsjahr in den Jahren 1998-2000 31

Tabelle 2: Absolute und relative Häufigkeit der vom DOK augenuntersuchten Siberian Huskys (n= 743) unter Angabe des Geburtsjahres 32

Tabelle 3: Anzahl der Augenuntersuchungen (1-7) pro Tier mit absoluter und relativer Häufigkeit der Tiere gesamt und der Rüden und Hündinnen 34

Tabelle 4: Altersverteilung der Augenuntersuchungen mit mittlerem Untersuchungsalter und Standardabweichung (Std.) in Monaten aller augenuntersuchten Hunde (n= 743) unter Angabe der Spannweite der eingegangenen Untersuchungsalter (5-149 Monate) mit dem geringsten Alter in Monaten (Min.) und dem höchsten Alter in Monaten (Max.) 34

Tabelle 5: Einteilung des Geburtsquartals 4 in Klassen als fixen Effekt für die Varianzanalyse mit der absoluten Anzahl der untersuchten Tiere 35

Tabelle 6: Anzahl augenuntersuchter Hunde (n= 743) gesamt mit absoluter und relativer Häufigkeit je Untersuchungsjahr in Klasse und Anzahl Rüden und Hündinnen je Untersuchungsjahr in 4 Klassen als fixer Effekt für die Varianzanalyse 35

Tabelle 7: Einteilung der Untersucherklassen als fixen Effekt für die Varianzanalyse mit der absoluten und relativen Anzahl der untersuchten Tiere 36

Tabelle 8: Inzuchtkoeffizientenklasse mit der entsprechenden relativen und absoluten Häufigkeit der untersuchten Hunde als fixer Effekt für die Varianzanalyse 36

Tabelle 9: Anzahl augenuntersuchter Hunde (n= 743) gesamt mit absoluter und relativer Häufigkeit je Wurfgrößenklasse als fixer Effekt für die Varianzanalyse 37

Tabelle 10: Augenerkrankungen mit den höchsten ermittelten Prävalenzen und Anzahl der weiblichen und männlichen, betroffenen Hunde mit absoluter und relativer Häufigkeit 38

Tabelle 11: Altersverteilung (Untersuchungsalter in Monaten) bezüglich erster, letzter und erster positiver bzw. letzter negativer Augenuntersuchung angegeben als Mittelwert mit Standardabweichung (Std.) unter Angabe Minimal- und Maximalalter (als Minimum wird das geringste Alter in Monaten, als Maximum das höchste Alter in Monaten bei der Augenuntersuchung angegeben) 38

Tabelle 12: Absolutes und relatives Vorkommen der Katarakt kongenital und nicht-kongenital 39

Tabelle 13: Verteilung der verschiedenen Kataraktformen hinsichtlich ihrer Lokalisation bei Rüden und Hündinnen 40

Tabelle 14: Gleichzeitig bei einem Hund am gleichen oder anderen Auge vorkommende Katarakt-Kombinationsbefunde bei 49 Hunden mit Angabe der Kataraktlokalisation 41

Tabelle 15: Katarakt-positive Hunde mit Manifestationsangabe (n = 46), auf das rechte Auge (einseitig rechts), das linke Auge (einseitig links) und beide Augen (beidseitig) bezogen bei Rüden und Hündinnen 41

Tabelle 16: Altersverteilung bei Katarakt-positiven Hunden mit Untersuchungsalter in Monaten (mit Standardabweichung und Minimal- und Maximalalter in Klammern) , die bei der Erstuntersuchung positiv sind (n= 45) und die, die bei der Erstuntersuchung noch negativ sind (n= 7) 42

Tabelle 17: Untersuchungshäufigkeiten bei Katarakt-positiven Hunden (n= 52) bei mittlerer Untersuchungshäufigkeit pro Tier von 1,44 ± 0,75 (1 - 4), bei Rüden 1,52 ± 0,75, bei Hündinnen 1,36 ± 0,76 42

Tabelle 18: Verteilung von Kataraktalter (Untersuchungsalter in Monaten bei erster positiver Diagnose für Katarakt-betroffene Hunde und bei letzter negativer Diagnose für Katarakt-freie Hunde), Inzuchtkoeffizienten und mittleren Verwandtschaftskoeffizienten mit Mittelwert, Standard-abweichung und Spannbreite in Abhängigkeit vom Katarakt-Status der Hunde für die jeweilige Teilpopulation mit Anzahl der Individuen (n) (DCNH= Deutscher Club für Nordische Hunde, DOK= Dortmunder Kreis) 43

Tabelle 19: Goniodysplasiegrade mit Anzahl der betroffenen Tiere 44

Tabelle 20: Anzahl von Distichiasis betroffener Rüden und Hündinnen 44

Tabelle 21: Anzahl von MPP betroffener Rüden und Hündinnen 45

Tabelle 22: Verwandtschaftsstruktur der im Zeitraum 1998-2008 von Mitgliedern des Dortmunder Kreises (DOK) auf das Vorliegen erblicher Augenerkrankungen untersuchten 743 Sibirischen Huskys 46

Tabelle 23: Absolute und relative Prävalenzen binär erfasster Augenbefunde beim Siberian Husky unter allen Tieren (n= 743) 51

Tabelle 24: Irrtumswahrscheinlichkeiten aus der multiplen Varianzanalyse für binär erfasste Augenbefunde beim Siberian Husky, wobei im Modell merkmalsabhängig das Untersuchungsalter als lineare und quadratische Kovariable und Geschlecht, Geburtsquartal sowie jeweils in Klassen Untersuchungsjahr, Untersucherfrequenz, Inzucht und Wurfgröße als fixe Effekte berücksichtigt werden 53

Tabelle 25: Schätzwerte (Least Square Mittelwerte) mit ihren 95%-Vertrauensbereichen aus der multiplen Varianzanalyse für die am häufigsten auftretenden, binär erfassten Augenbefunde beim Siberian Husky, wobei im Modell merkmalsabhängig das Untersuchungsalter als lineare und quadratische Kovariable und Geschlecht, Geburtsquartal sowie jeweils in Klassen Untersuchungsjahr, Untersucherfrequenz, Inzucht und Wurfgröße als fixe Effekte berücksichtigt werden (n= Anzahl Tiere, Sept:= September, Okt.= Oktober, Dez.= Dezember, Unters.= Untersuchungen) 54, 55

Tabelle 26: Ergebnisse der multivariaten Schätzung genetischer Parameter für die binär erfassten Augenbefunde Katarakt insgesamt (KAT_ges), Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP) beim Siberian Husky; angegeben sind jeweils mit ihren Standardfehlern die Heritabilitäten auf der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte fett gedruckt in der zweiten Zeile), die additiv-genetischen Korrelationen oberhalb der Diagonalen und die Residualkorrelationen unterhalb der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte in der zweiten Zeile) 57

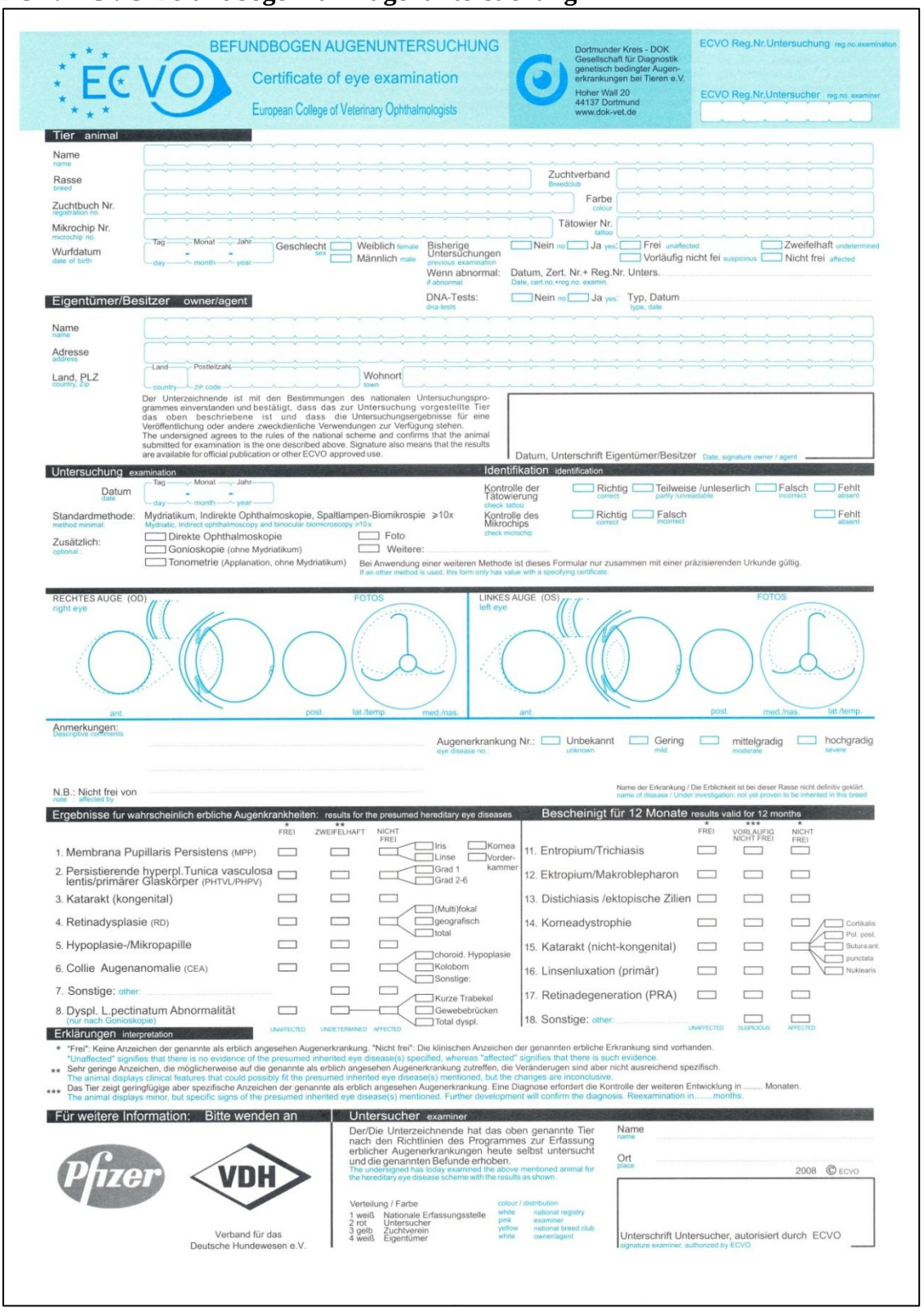
Tabelle 27: Ergebnisse der multivariaten Schätzung genetischer Parameter für die binär erfassten Augenbefunde Katarakt mit Lokalisationsangabe (KAT_lok), Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP) beim Siberian Husky; angegeben sind jeweils mit ihren Standardfehlern die Heritabilitäten auf der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte fett gedruckt in der zweiten Zeile), die additiv-genetischen Korrelationen oberhalb der Diagonalen und die Residualkorrelationen unterhalb der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte in der zweiten Zeile) 58

Tabelle 28: Ergebnisse der multivariaten Schätzung genetischer Parameter mittels Residual Maximum Likelihood (REML) für die binär erfassten Augenbefunde Polar-posteriore Katarakt (KAT_pol_p), Kortikal-posteriore Katarakt (KAT_kort_p), Goniodysplasie (GON), Distichiasis (DIST) und Persistierende Pupillarmembran (MPP) beim Siberian Husky; angegeben sind jeweils mit ihren Standardfehlern die Heritabilitäten auf der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte fett gedruckt in der zweiten Zeile), die additiv-genetischen Korrelationen oberhalb der Diagonalen und die Residualkorrelationen unterhalb der Diagonalen (untransformierte Werte in der ersten Zeile, transformierte Werte in der zweiten Zeile) 59

Tabelle 29: Verteilung von Kataraktalter (Untersuchungsalter in Monaten bei erster positiver Diagnose für Katarakt-betroffene Hunde und bei letzter negativer Diagnose für Katarakt-freie Hunde), Inzuchtkoeffizienten und mittleren Verwandtschaftskoeffizienten mit Mittelwert, Standardabweichung und Spannbreite in Abhängigkeit vom Katarakt-Status der Hunde bei entsprechender Teilpopulation unter Angabe der Anzahl der Tiere (n) (DCNH= Deutscher Club für Nordische Hunde, DOK= Dortmunder Kreis) 60

11 Anhang

DOK/ ECVO Befundbogen für Augenuntersuchung



BEFUNDBOGEN AUGENUNTERSUCHUNG
Certificate of eye examination
European College of Veterinary Ophthalmologists

Dortmunder Kreis - DOK
Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren e.V.
Hoher Wall 20
44137 Dortmund
www.dok-vet.de

ECVO Reg.Nr.Untersuchung reg.no.examination
ECVO Reg.Nr.Untersucher reg.no. examiner

Tier animal

Name · Rasse · Zuchtbuch Nr. · Mikrochip Nr. · Wurfdatum (Tag/Monat/Jahr) · Geschlecht: Weiblich / Männlich · Zuchtverband · Farbe · Tätowier Nr.
Bisherige Untersuchungen: Nein / Ja (Frei / Vorläufig nicht frei / Zweifelhaft / Nicht frei)
Wenn abnormal: Datum, Zert. Nr.+ Reg.Nr. Unters.
DNA-Tests: Nein / Ja — Typ, Datum

Eigentümer/Besitzer owner/agent

Name · Adresse · Land, PLZ · Wohnort

Der Unterzeichnende ist mit den Bestimmungen des nationalen Untersuchungsprogrammes einverstanden und bestätigt, dass das zur Untersuchung vorgestellte Tier das oben beschriebene ist und dass die Untersuchungsergebnisse für eine Veröffentlichung oder andere zweckdienliche Verwendungen zur Verfügung stehen.
The undersigned agrees to the rules of the national scheme and confirms that the animal submitted for examination is the one described above. Signature also means that the results are available for official publication or other ECVO approved use.

Datum, Unterschrift Eigentümer/Besitzer

Untersuchung examination

Datum · Standardmethode: Mydriatikum, Indirekte Ophthalmoskopie, Spaltlampen-Biomikrospie ≥10x
Zusätzlich: Direkte Ophthalmoskopie · Gonioskopie (ohne Mydriatikum) · Tonometrie (Applanation, ohne Mydriatikum) · Foto · Weitere:
Bei Anwendung einer weiteren Methode ist dieses Formular nur zusammen mit einer präzisierenden Urkunde gültig.

Identifikation identification

Kontrolle der Tätowierung: Richtig / Teilweise /unleserlich / Falsch / Fehlt
Kontrolle des Mikrochips: Richtig / Falsch / Fehlt

RECHTES AUGE (OD) right eye — FOTOS — ant. post. lat./temp. med./nas.
LINKES AUGE (OS) left eye — FOTOS — ant. post. med./nas. lat./temp.

Anmerkungen:
Augenerkrankung Nr.: Unbekannt / Gering / mittelgradig / hochgradig

N.B.: Nicht frei von
Name der Erkrankung / Die Erblichkeit ist bei dieser Rasse nicht definitiv geklärt.

Ergebnisse für wahrscheinlich erbliche Augenkrankheiten: results for the presumed hereditary eye diseases

	* FREI	** ZWEIFELHAFT	NICHT FREI
1. Membrana Pupillaris Persistens (MPP)			Iris, Linse, Kornea, Vorderkammer
2. Persistierende hyperpl.Tunica vasculosa lentis/primärer Glaskörper (PHTVL/PHPV)			Grad 1, Grad 2-6
3. Katarakt (kongenital)			
4. Retinadysplasie (RD)			(Multi)fokal, geografisch, total
5. Hypoplasie-/Mikropapille			
6. Collie Augenanomalie (CEA)			choroid. Hypoplasie, Kolobom, Sonstige:
7. Sonstige: other:			
8. Dyspl. L.pectinatum Abnormalität (nur nach Gonioskopie)			Kurze Trabekel, Gewebebrücken, Total dyspl.
	UNAFFECTED	UNDETERMINED	AFFECTED

Bescheinigt für 12 Monate results valid for 12 months

	* FREI	*** VORLÄUFIG NICHT FREI	* NICHT FREI
11. Entropium/Trichiasis			
12. Ektropium/Makroblepharon			
13. Distichiasis /ektopische Zilien			
14. Korneadystrophie			Cortikalis, Pol. post., Sutura ant., punctata, Nuklearis
15. Katarakt (nicht-kongenital)			
16. Linsenluxation (primär)			
17. Retinadegeneration (PRA)			
18. Sonstige: other:			
	UNAFFECTED	SUSPICIOUS	AFFECTED

Erklärungen interpretation

* "Frei": Keine Anzeichen der genannte als erblich angesehen Augenerkrankung. "Nicht frei": Die klinischen Anzeichen der genannten erbliche Erkrankung sind vorhanden.
"Unaffected" signifies that there is no evidence of the presumed inherited eye disease(s) specified, whereas "affected" signifies that there is such evidence.
** Sehr geringe Anzeichen, die möglicherweise auf die genannte als erblich angesehen Augenerkrankung zutreffen, die Veränderungen sind aber nicht ausreichend spezifisch.
The animal displays clinical features that could possibly fit the presumed inherited eye disease(s) mentioned, but the changes are inconclusive.
*** Das Tier zeigt geringfügige aber spezifische Anzeichen der genannte als erblich angesehen Augenerkrankung. Eine Diagnose erfordert die Kontrolle der weiteren Entwicklung in ..... Monaten.
The animal displays minor, but specific signs of the presumed inherited eye disease(s) mentioned. Further development will confirm the diagnosis. Reexamination in.....months.

Für weitere Information: Bitte wenden an

Pfizer · VDH
Verband für das Deutsche Hundewesen e.V.

Untersucher examiner

Der/Die Unterzeichnende hat das oben genannte Tier nach den Richtlinien des Programmes zur Erfassung erblicher Augenerkrankungen heute selbst untersucht und die genannten Befunde erhoben.
The undersigned has today examined the above mentioned animal for the hereditary eye disease scheme with the results as shown.

Name · Ort · 2008 © ECVO

Unterschrift Untersucher, autorisiert durch ECVO

Verteilung / Farbe (colour / distribution)
1 weiß Nationale Erfassungsstelle (white national registry)
2 rot Untersucher (pink examiner)
3 gelb Zuchtverein (yellow national breed club)
4 weiß Eigentümer (white owner/agent)

12 Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Martin Kramer für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit und für die klinische Ausbildung.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Ottmar Distl für die freundliche Unterstützung und Möglichkeit der genetischen Ausarbeitung des Themas am Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung der Stiftung Tiermedizinische Hochschule Hannover

Ein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Kathrin Friederike Stock für die Betreuung der statistischen Bearbeitung, Hilfe bei der Interpretation der Ergebnisse, sowie sekundenschnelle und gutmütige Beantwortung jedweder Fragen.

Bei Frau Dr. Shirin Hertslet, die meine Begeisterung für die Ophthalmologie geweckt hat, ohne die ich dieses Thema nicht bearbeitet hätte und die immer meine Ophthalmomutti bleiben wird möchte ich mich herzlich bedanken.

Dem Dortmunder Kreis danke ich für die freundliche Bereitstellung der Augenuntersuchungsergebnisse.

Bei dem Deutschen Club für nordische Hunde bedanke ich mich für die Bereitstellung der Daten des Siberian Husky und insbesondere bei Herrn Guido Schäfer, der diese Studie angeregt hat.

Bei meinen Kollegen der Klinik für Kleintiere in Gießen bedanke ich mich für die Jahre der freundschaftlichen Zusammenarbeit. Besonders bedanke ich mich bei meiner Kollegin Diana Vera Goeck mit der ich ophthalmologisches Freud und Leid geteilt habe.

Jan Schumacher möchte ich für seine bedingungslose Unterstützung danken.

Meinen Eltern möchte ich besonderen Dank dafür aussprechen, dass sie mir Studium und die Anfertigung dieser Arbeit großzügig und selbstverständlich ermöglicht haben.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Nina Berenice Gehring

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-5789-3