

Erbliche Augenerkrankungen des Golden Retrievers unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt

SHIRIN HERTSLET



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 2008

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 2008

© 2008 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG

édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890

email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere (Chirurgie)
der Justus-Liebig Universität Giessen

Betreuer: Prof. Dr. Martin Kramer

**Erbliche Augenerkrankungen des Golden Retrievers
unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.

im Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Shirin Hertslet

Tierärztin aus Frankfurt am Main

Gießen 2008

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan

Prof. Dr. Dr. habil Georg Baljer

Gutachter:

Prof. Dr. Martin Kramer

Prof. Dr. Eberhard H. Burkhardt

Tag der Disputation:

20. Mai 2008

Meinen Eltern, Heidrun und meiner Großmutter

in Liebe und Dankbarkeit

„Success is going from one failure to another without loss of enthusiasm“

S. J. Withrow

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	
2.1	Golden Retriever	3
2.1.1	Rassegeschichte	3
2.2	Geschichte des Deutschen Retriever Clubs e.V.	4
2.2.1	Zuchtauflagen des Deutschen Retriever Clubs e.V.	7
2.3	Durchführung der Augenuntersuchung	9
2.4	Erbliche Augenerkrankungen	12
2.4.1	Katarakt	14
2.4.2	Retinadysplasie	27
2.4.3	Distichiasis	30
2.4.4	Membrana Pupillaris Persistens	33
3	MATERIAL UND METHODEN	
3.1.	Datenquellen und Datenerfassung	37
3.2	Struktur des Datenmaterials	37
3.2.1	Datenmaterial des TG-Verlages	37
3.2.2	Struktur des TG-Datensatzes	38
3.2.3	Datenmaterial des DOK	40
3.2.4	Struktur des DOK-Datensatzes	45
3.3	Abstammung der untersuchten Tiere	51
3.3.1	Berechnung des Inzuktoeffizienten für alle im TG-Verlag registrierten augenuntersuchten Golden Retriever der Geburtsjahrgänge von 1986 bis 2005	52
3.3.2	Familienmaterial aller augenuntersuchten Tiere von 1998-2006	53

3.4	Deskriptive Statistiken für die Augenuntersuchungsergebnisse	57
3.4.1	Anzahl der augenuntersuchten Tiere und Augenuntersuchungen des TG- und DOK-Datensatzes	57
3.4.2	Vorkommen von Augenerkrankungen des Golden Retrievers im TG-Datensatz	57
3.4.3	Vorkommen von Augenerkrankungen des Golden Retrievers im DOK-Datensatz	58
3.4.4	Katarakt, RD, Distichiasis und MPP	59
3.4.5	Katarakte und Linsentrübungen des Golden Retrievers	61
3.4.5.1	Lokalisation der Katarakte und Linsentrübungen	61
3.4.5.2	Reifegrad der Katarakte/Linsentrübungen	62
3.4.5.3	Zeitpunkt des Auftretens der Katarakte/Linsentrübungen	63
3.4.5.4	Vorkommen und Häufigkeit der Katarakt/Linsentrübung in Kombination von Lokalisation und Reifegrad	65
3.4.5.5	Vorkommen und Häufigkeit der Linsentrüblingslokalisationen untereinander	66
3.5	Statistische Methoden	67
3.5.1	Varianzanalyse	68
3.5.2	Varianzkomponentenschätzung	69
3.5.3	Segregationsanalyse	72
4	Ergebnisse	
4.1	Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren	79
4.2	Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung	81
4.3	Ergebnisse der Segregationsanalyse	84
5	Diskussion	
5.1	Katarakt	90
5.2	Retinadysplasie	99
5.3	Distichiasis	102
5.4	Membrana Pupillaris Persistens	105

6	Schlussfolgerungen	108
7	Zusammenfassung	110
8	Summary	112
9	Literaturverzeichnis	114
10	Anhang	
10.1	Dortmunder Kreis (DOK)	130
10.2	DOK/ECVO-Bogen	132

Verzeichnis der Abkürzungen

a	additiv-genetischer Effekt des Tieres
abs	absolut
ACVO	American College of Veterinary Ophthalmologists
AIC	Informationskriterium nach AKAIKE
b	Regressionskoeffizient
CEA	Collie Eye Anomaly
CERF	Canine Eye Registration Foundation
CPRA	Centrale Progressive Retina Atrophie
DLP	Dysplastisches Ligamentum Pectinatum
DOK	Dortmunder Kreis - Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren e.V.
DRC	Deutscher Retrieverclub e.V.
e	Resteffekte der gesamten fixen Effekte, die sich nicht durch das Modell bzw. die darin enthaltenen Faktoren erklären lassen
ECVO	European College of Veterinary Ophthalmologists
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
F	Inzuchtkoeffizient
F.C.I.	Fédération Cynologique Internationale
FE	Standardfehler
FG	Freiheitsgrade
GPRA	Generalisierte Progressive Retina Atrophie
GR	Golden Retriever
GRC	Golden Retriever Club e.V.
h^2	Heritabilität
HC	Hereditary Cataract
Kat	Katarakt
- 2 lnL	- 2 Log Likelihood
LT	Linsentrübung
Max	Maximum
Min	Minimum
MPP	Membrana Pupillaris Persistens
n	Anzahl

p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PHTVL/PHPV	Persistierende Hyperplastische Tunica Vasculosa Lentis/Persistierendes Hyperplastisches Primäres Vitreum
PRA	Progressive Retina Atrophie
RD	Retinadysplasie
rel	Relativ
REML	Restricted Maximum Likelihood
RPE	Retinapigmentepithel
s_p^2	gesamte phänotypische Varianz
s_a^2	additiv genetische Varianz
s_e^2	Restvarianz
SAGE	Statistical Analysis for Genetic Epidemiology
SAS	Statistical Analysis System
SD	Standardabweichung
TF	Transformationsfaktor
VCE	Variance Component Estimation
VDH	Verband für das deutsche Hundewesen e.V.
vnf	vorläufig nicht frei
X	Mittelwert
Tab.	Tabelle
TG-Verlag	Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik, Giessen

1 EINLEITUNG

Bei einigen Hunderassen wie z.B. Retrievern, Teckeln, britischen Hütehunden, Siberian Huskys, Cocker Spaniern stellen genetisch bedingte Augenerkrankungen ein in der Population weit verbreitetes und bei rezessiven und polygenen Erbgängen z.T. sehr schwierig zu detektierendes Problem dar. Von der vermutlich hereditären Katarakt sind etwa 135 Hunderassen betroffen (ACVO 2007).

Genauere Erkenntnisse über Erbgänge und Vererbungsmodi fehlen oft bei den erblichen Augenerkrankungen des Hundes, nur wenige sind bisher als gesichert anzusehen. Um aber Zuchtprogramme zur Bekämpfung von erblichen Erkrankungen zu erstellen, bedarf es fundierter Kenntnisse über die Genetik dieser Pathologien.

Für die Untersuchung auf genetisch bedingte Augenerkrankungen bei Hund und Katze haben sich aus diesem Grund europaweit speziell dafür ausgebildete Tierärzte zu ophthalmologischen Untersucherverbänden zusammengeschlossen. In Deutschland ist dies der DOK „Dortmunder Kreis - Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren e.V.“.

In Zusammenarbeit mit dem European College for Veterinarian Ophthalmologists (ECVO) wird daran gearbeitet, genetisch bedingte Augenerkrankungen nach einem standardisierten Untersuchungsgang und einheitlicher Dokumentation objektiv, also nachvollziehbar, für Tierbesitzer, Züchter und Tierärzte zu diagnostizieren, um diese möglichst frühzeitig aus der Rasse zu eliminieren. Der Befundbogen stellt gleichzeitig ein Dokument dar, welches den weiteren Zuchteinsatz von Hunden bei bestimmten Augenerkrankungen verbindlich regelt.

Aus der zentralen Datenbank des DOK und den Befundbögen des Deutschen Retrieverclubs e.V. (DRC) wurden die ophthalmologischen Untersuchungsergebnisse für den Golden Retriever für die vorliegende Arbeit zur Verfügung gestellt.

Beim Golden Retriever werden folgende Augenerkrankungen häufiger diagnostiziert: nicht kongenitale Katarakt, Retinadysplasie (RD), Distichiasis und Membrana Pupillaris Persistens (MPP).

Infolge häufig auftretender genetischer Heterogenie der erblichen Augenerkrankungen zwischen den Hunderassen lassen sich bereits bekannte Erbgänge von anderen Hunderassen wahrscheinlich nicht auf den Golden Retriever

Einleitung

übertragen. Aus diesem Grund ist es wichtig, jede Rasse für sich zu untersuchen. Dabei müssen neue Entwicklungen in der Populationsgenetik berücksichtigt werden. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, für die vermutlich erblichen Augenerkrankungen des Golden Retrievers unter besonderer Berücksichtigung der hereditären Katarakt mittels Varianzanalysen die Bedeutung von systematischen Effekten zu untersuchen. Die genetischen Parameter sollen für folgende Augenerkrankungen geschätzt werden: Katarakt, Retinadysplasie (RD), Distichiasis und Membrana pupillaris persistens (MPP).

Mittels populationsgenetischer Methoden werden dabei die Prävalenzen, die Heritabilität und bei bestimmten Kataraktformen die Art des Erbgangs mit komplexen Segregationsanalysen untersucht. Abschließend werden die Ergebnisse diskutiert.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Golden Retriever

2.1.1 Rassegeschichte

Die Rassengeschichte des Golden Retrievers beginnt im 19ten Jahrhundert in England. Wasserspaniel, kleine Neufundländer, Irish Setter und Bloodhounds wurden gekreuzt, bis ähnliche Hunde wie der heutige Golden Retriever daraus hervorgingen (STONEX 1953).

Begründer der Rasse war ein Schotte, Sir Dudley Coutts Marjoribanks (1820-1894), der spätere Lord Tweedmouth. Damals war die Hundezucht in Großbritannien fast ausschließlich in den Händen des Landadels, der für jede Art Wild besondere Hunderassen einzusetzen pflegte. Zum Stöbern wurden verschiedene Spanielarten, zum Vorstehen Pointer oder Setter verwendet (STONEX 1953).

Lord Tweedmouth besaß zu dieser Zeit in Invernesshire in Schottland den Landsitz „Buisachan House“. Dort hielt er sich einen für die damalige Zeit beachtlichen Zwinger mit den Rassen Spaniel, Setter, Pointer, Deerhound, Cairn Terrier und Beagle.

1952 tauchte das Zuchtbuch von Lord Tweedmouth auf, entdeckt durch seinen Großneffen. Der Lord hatte seit 1835 jeden Namen und das dazugehörige Zuchtgeschehen seiner Hunde eingetragen. 1842 wurde ein schwarzer Retriever und 1852 ein weiterer erwähnt. 1865 erfolgte folgender Eintrag: "Yellow Retriever NOUS, Lord Chichester's breed, pupped June 1864". Nous war ein gelber Wavy Coated Retriever aus der Zucht von Lord Chichester. In den letzten Jahrzehnten begann sich dann diese neue Rasse Retriever auf verschiedenen Landsitzen in Großbritannien zu entwickeln. Lord Tweedmouth erstand den goldfarbenen Hund von einem Schuster aus Brighton, der ihn von einem der Wildhüter Lord Chichesters in Zahlung nahm, da dieser seine Schuhschulden nicht bezahlen konnte. 1952 veröffentlichte Lord Ilchester in Country Life einen Artikel nach den Unterlagen aus Lord Tweedmouths Zuchtbuch, dass NOUS der einzige gelbe Welpe aus einem Wurf schwarzer Wavy Coated Retriever gewesen sei (STONEX 1953, BUSCH 1990).

1868 paarte Lord Tweedmouth auf seinem schottischen Landsitz den gelben Retriever namens "Nous" mit einer Tweed Water Spaniel-Hündin namens "Belle".

Aus dieser Paarung gingen vier gelbe Welpen hervor. Auf diese Paarung lassen sich alle Golden Retriever zurückführen (STONEX 1953).

1913 wurde der offizielle Name Golden or Yellow Retriever erstmals anerkannt. 1920 war das Gründungsjahr des Golden Retriever Clubs von England. Im offiziellen Rassenamen wird "yellow" fallengelassen. Der Name der Rasse lautet: Golden Retriever (BUSCH 1990).

2.2 Geschichte des Deutschen Retriever Clubs e.V.

Der Deutscher Retriever Club e. V (DRC) wurde 1963 von folgenden Mitgliedern gegründet: Julius v. Heimendahl, Gudrun Goerz-Obendorfer, Dr. Erich Schneider-Leyer, Karl Bernhard, Dr. Lorenz Hoesch, Willy Jahn, Wilhelm Burkhardt und Hermann Steinweber.

Diese acht Förderer der Retrieverrassen unterzeichneten am 21. September 1963 die erste Satzung und gründeten somit den Deutschen Retriever Club (DRC) e.V. (DEUTSCHER RETRIEVER CLUB 1998)

In den Aufzeichnungen der Anfangsjahre finden sich zunächst nur Golden- und Labrador-Retriever. Die ersten Flat-Coated Retriever wurden 1976 in das DRC-Zuchtbuch eingetragen. Der kleine Verein verfügte noch nicht über die Mittel, eine eigene Zuchtbuchstelle einzurichten. So wurden bis Anfang 1986 die Retriever im Sammelzuchtbuch des VDH verwaltet und bekamen von dort ihre Ahnentafeln.

Es gab bereits vor der Vereinsgründung Retriever-Würfe in Deutschland: Dr. Wilhelm Heraeus hatte die Golden-Hündin Cragmount's Tessa aus Amerika importiert und fand erst über ein Zeitungsinserat einen Deckrüden für sein Zuchtvorhaben. Der Rüde war Don, den Frau Gunhild von Heimendahl 1957 aus England mitgebracht hatte. Der Wurf, der aus dieser Paarung hervorging, fiel fast ein Jahr vor der Vereinsgründung. Dr. Heraeus behielt daraus "Axel von der Schwindefurt", einen Rüden, der die Zucht in den ersten Jahren des DRC mit beeinflusste (BUSCH 1990). Nach Gründung des Vereins nahm das Zuchtgeschehen einen sehr langsamen Lauf, und mit der handschriftlich internen Zuchtbuchführung wurde erst drei Jahre nach Vereinsgründung begonnen. Die ersten im Verein dokumentierten Würfe waren:

Golden Retriever:

1966 A-Wurf im Zwinger "v. Allacher Forst" (Züchter Eichinger)

Literatur

Labrador-Retriever:

1966 B-Wurf "v. d. Tannenreuth" - gew. 12.05.65 (Züchter Dr. Büttner)

Flat-Coated Retriever:

1979 A-Wurf "v. Bell" (Züchter Dahlerus-Christierson)

Erst 1972 wurde für Golden Retriever und 1974 für Labrador Retriever die DRC-Zuchtbuchnummer 0100 vergeben; die fortlaufenden Nummern erfassen auch alle aus den Nachbarländern importierten Retriever, deren Ahnentafeln umgeschrieben werden. Diese erhalten in der Regel ein A für Ausland vor der Zuchtbuchnummer.

Zu Beginn der achtziger Jahre intensivierte sich das Zuchtgeschehen, und 1980 fielen 20 Würfe von Golden Retrievern und 23 Würfe von Labrador Retrievern (DEUTSCHER RETRIEVER CLUB 1998).

Von da an begannen die Züchter Deckrüden nicht mehr ausschließlich in Deutschland und in der Schweiz zu suchen, sondern auch in Dänemark und Holland. Die Zuchtbasis vergrößerte sich.

Mit wachsender Population stieg auch das Interesse an vereinsinternen Aktivitäten. Im Sommer 1980 erschien die erste Ausgabe der Clubzeitung. Landesgruppen wurden gegründet - die erste Landesgruppe (Nord) Anfang 1977. In der Folge entstanden zahlreiche Bezirksgruppen. Die Landesgruppen und Bezirksgruppen waren nun für die Ausrichtung aller Ausbildungskurse, Wesenstests, Prüfungen und Formwertbeurteilungen sowie Schauen zuständig - ausgenommen blieb die Retrievergebrauchsprüfung, Jagdgebrauchshundeprüfung ehemals genannt (BUSCH 1990).

Gegen Ende der siebziger Jahre wurden Retriever zunehmend auf jagdlichen Leistungsprüfungen vorgestellt, und seit Einführung der Bringleistungsprüfung (1979/1980) war dieser Bereich über lange Jahre auch interessierten Nichtjägern zugänglich. Ab 1987/88 kamen die Spielkurse zur Welpenprägung hinzu. In den Anfangsjahren stellten Wesenstest, Ausstellung, Begleithundeprüfung und Zuchtzulassung die Veranstaltungsschwerpunkte dar.

Inzwischen sind die DRC-Aktivitäten breit gefächert. Enormen Aufschwung haben seit Ende der achtziger Jahre sowohl die Bekämpfung genetischer Erkrankungen genommen als auch die Dummy-Ausbildung und -Prüfungen, Workingtests bis hin zum jährlichen Field Trial, Ausbilderschulung und das Einrichten von Welpenprägegruppen. Auch der Bereich der Zucht/Züchteranfänger ist erweitert worden.

Literatur

Ursprünglich wurden Golden Retriever aufgrund ihrer angeborenen Apportierleidenschaft vornehmlich als Jagdhunde für die Arbeit nach dem Schuss zum Apportieren (engl. to retrieve) der Jagdbeute eingesetzt. Aufgrund ihrer großen Wasserfreudigkeit eignen sie sich besonders für das Apportieren von Federwild aus Gewässern. Heutzutage werden sie auch als Blindenführ-, Rettungs- oder Spürhunde eingesetzt. Sie zeichnen sich durch eine vergleichsweise hohe Intelligenz und leichte Führigkeit aus. Die meisten Golden Retriever werden mittlerweile als Familienhunde gehalten, da sie sehr kinderfreundlich, nicht aggressiv und äußerst menschenbezogen sind.

Alle im Zuchtbuch registrierten Hunde erhalten bei der Wurfabnahme eine Zuchtbuchnummer. Ausländische Tiere oder Hunde aus dem Golden Retriever Club e.V. werden per Zuchtbuchübernahme ebenfalls mit einer bestimmten Zuchtbuchnummer - mit einem A davor - eingetragen. Die Zuchtbuchnummer des DRC hat vier Bestandteile, z.B. DRC-G 9711994:

DRC	Zuchtverband
G	Golden Retriever
97	Geburtsjahr des Tieres
11994	Seit der Gründung des DRC gibt es fortlaufende Tiernummern, d.h. 1997 wurde der 11994ste Golden Retriever im DRC registriert.

Der erste registrierte Golden Retriever des DRC im Jahr 2007 trägt die Zuchtbuchnummer DRC-G 07-23227 und ist somit der 23227ste Golden Retriever dieses Zuchtverbandes. In Tabelle 1 ist die Retrieverpopulation und die zuchtrelevanten Daten des DRC jährlich von 2001 bis 2006 dargestellt. Zum jetzigen Zeitpunkt sind in der Datei des TG-Verlages (Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik, Giessen) Verwandtschaftsdaten von 48732 Golden Retrievern registriert, einschließlich der Daten aus Österreich und der Schweiz.

Tab. 1: Retrieverpopulation und die zuchtrelevanten Daten des DRC von 2001 bis 2006. Quelle: Frau Dr. Ursula Friedrich, Zuchtwart Golden Retriever

Golden Retriever im DRC 2001 bis 2006						
	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Würfe	158	161	152	183	167	143
Anzahl Vatertiere	63	78	74	85	81	86
Welpen gesamt	1287	1399	1194	1461	1318	1133
Rüden / lebend	579	661	552	765	698	570
Hündinnen / lebend	584	605	527	696	620	563
Rüden / tot	57	69	65	76	73	54
Hündinnen / tot	67	64	50	58	42	56
Kaiserschnitte	22	34	26	28	29	26
A-Würfe	21	26	20	30	31	28
B-Würfe	20	17	13	24	18	17
C-Würfe	10	19	10	12	12	16
Zwingerschutz	36	30	37	29	42	44
Zuchtzulassungen	108	104	116	126	153	160
Davon Rüden	40	30	36	53	55	45
Davon Hündinnen	68	74	80	73	98	115

2.2.1 Zuchtauflagen des Deutschen Retriever Clubs e.V.

Die Augenuntersuchung auf Hereditary Cataract (HC), Progressive Retinaatrophie (PRA) und Retinadysplasie (RD) ist seit Beginn des Deutschen Retriever Clubs (DRC) e.V. für die Zuchttiere verpflichtend und darf zum Zeitpunkt des Zuchteinsatzes maximal 1 Jahr alt sein.

Zum aktuellen Zeitpunkt ist die Progressive Retina Atrophie (PRA) die einzige Erkrankung, die, wenn sie nach dem ersten Zuchteinsatz diagnostiziert wird, einen Zuchtausschluss für den jeweiligen Hund, dessen Elterntiere und deren beider Nachkommen bedeutet. Die Katarakt ist nur für das jeweilige Tier zuchtausschliessend, aber nicht für die Nachkommen des betroffenen Tieres. Die RD mit allen Formen war in der Zuchtordnung des DRC e.V. noch bis vor ca. fünf Jahren zuchtausschliessend (mündliche Mitteilung Frau Dr. Ursula Friedrich, Zuchtwart

Golden Retriever, DRC). In der jetzigen Zuchtordnung führt die RD nicht mehr zum Zuchtausschluss.

Folgende Paragraphenabschnitte der Zuchtordnung regeln das Zuchtgeschehen bezüglich der erblichen Augenerkrankungen beim DRC:

§3 Zuchthunde/ Zuchtzulassung

(4) Erbliche Augenkrankheiten (PRA, HC)

Eine Zuchtzulassung kann nur erteilt werden, wenn der Augenuntersuchungsbefund die Freiheit von PRA und HC ergibt. Nicht zur Zucht zugelassen sind:

1. Hunde mit dem Befund nicht frei (Obergutachten entscheidet), zweifelhaft oder vorläufig nicht frei.
2. Eltern (F1-Generation) von an PRA erkrankten Hunden
3. direkte Nachkommen (F1-Generation) von an PRA erkrankten Hunden
4. bekannte PRA-Träger

Der Befund hat eine Geltungsdauer von 12 Monaten. Stichtag ist das Datum der letzten Augenuntersuchung. Die Untersuchung ist nach Ablauf von 12 Monaten oder zumindest vor jeder Zuchtverwendung zu wiederholen und ist durch einen vom DRC zugelassenen Tierarzt durchzuführen.

(10) Zuchtausschließende Fehler

Unter anderem schließen folgende Fehler eine Zuchtzulassung aus:

- a) Fehlen eines oder beider Hoden im Hodensack
- b) Entropium
- c) Ektropium
- d) vererblicher Grauer Star (HC)
- e) fortschreitender Netzhautschwund (GPRA und CPRA)
- f) Zahnfehler: Stellungsanomalien, die mit einer Verkürzung des Ober- (Vorbiss) oder Unterkiefers (Rückbiss) einhergehen.
- g) und andere erbliche Krankheiten

(Zuchtordnung für Golden Retriever des DRC 2004)

2.3 Durchführung der Augenuntersuchung

Die Untersuchung auf erbliche Augenkrankheiten wird standardisiert durchgeführt, d.h. alle Hunde müssen sich bis auf wenige Ausnahmen (z.B. der Gonioskopie) dem gleichen Untersuchungsgang unterziehen. Hierbei wird nach einer vorhergehenden Spaltlampenuntersuchung die Pupille mittels eines Mydriatikums (z.B. Tropicamid) dilatiert. Nach mindestens 20 Minuten bzw. ausreichender Mydriase wird eine vollständige Untersuchung der äußeren und der inneren Augenabschnitte mittels Spaltlampe und indirektem Ophthalmoskop, ggf. auch mit der Punktlichtquelle, durchgeführt. Nach der Untersuchung sind die Ergebnisse auf dem Untersuchungsbogen zu dokumentieren (STADES 1998, 2004).

Der Untersuchungsbogen

Der standardisierte Untersuchungsbogen wurde vom ECVO entwickelt und wird in allen europäischen Ländern verwendet und als offizielles Dokument anerkannt.

Der Untersuchungsbogen besteht aus vier einzelnen Durchschlägen. Nach der vollständigen Dokumentation aller Daten und Befunde wird ein Durchschlag an den DOK und einer an den zuständigen Rassezuchtverband geschickt. Die beiden anderen Bögen stehen dem Besitzer und dem Untersucher zur Aufbewahrung zur Verfügung.

Auf dem Untersuchungsbogen werden unter anderem die Nummer des DOK Untersuchers, die vollständigen Angaben des Hundes inklusive der Chip bzw. Tätowiernummer, der Rassezuchtverein, der Name und die Anschrift des Besitzers, die Unterschrift des Besitzers, das Datum der Untersuchung, die Befunde und der Ort der Untersuchung nebst der Unterschrift des Untersuchers eingetragen.

Die Eintragung der Befunde wird in zwei Abschnitten vorgenommen. Zum einen werden die im Untersuchungsbogen unter der Nummer 1 bis 18 vorgegebenen entsprechenden Augenerkrankungen als „frei“, „zweifelhaft“ bzw. „vorläufig nicht frei“ oder als „nicht frei“ dokumentiert. Im Falle von „zweifelhaft“ bzw. „vorläufig nicht frei“ oder „nicht frei“ ist die attestierte Erkrankung noch mittels einer Skizze zu dokumentieren und der Schweregrad zu differenzieren.

Des Weiteren steht ein Feld zur Verfügung, in dem auf dem Bogen nicht aufgelistete, aber bei dem Tier vorhandene Augenerkrankungen, vermerkt werden können.

Ein Feld auf dem Befundbogen dient dem Eintrag des empfohlenen Zeitraumes zur Nachuntersuchung bei dem Befund „vorläufig nicht frei“ (STADES 1998, 2004).

Die Befunderhebung

Auf den Befundbögen kann bei den einzelnen Erkrankungen zwischen folgenden Beurteilungen gewählt werden: frei, zweifelhaft bzw. vorläufig nicht frei und nicht frei. Die Beurteilung „zweifelhaft“ bedeutet, dass für diese Erkrankung Anzeichen vorhanden sind, diese aber nicht spezifisch genug sind, um daraus zur Beurteilung „nicht frei“ zu kommen. Dieser Befund ändert sich vom Erscheinungsbild nicht mehr, da er angeboren ist. Bei den Erkrankungen, die sich im Laufe des Lebens entwickeln und verändern können, bedeutet die Beurteilung „vorläufig nicht frei“, dass spezifische Anzeichen vorhanden sind, diese allerdings nur geringfügig sind. Hier wird dann ein Zeitabstand für die Nachuntersuchung eingetragen, um eine mögliche Veränderung zu dokumentieren. Je nach Schweregrad bzw. Klassifizierung des Befundes hat der Untersucher die Möglichkeit diese Felder zu verwenden (STADES 1998).

Die Auswertung

Die Auswertung der Befunde erfolgt sowohl beim DOK als auch beim zuständigen Rassezuchtverein. Der DOK erstellt Statistiken für die entsprechende Rasse. Aufgrund dieser Statistiken und der engen Zusammenarbeit mit Genetikern werden entsprechende Empfehlungen an die Rassezuchtvereine ausgesprochen. Es liegt in der Verantwortung der Rassezuchtvereine, die entsprechenden Tiere für die Zucht zu reglementieren, Zuchtauflagen auszusprechen und ggf. das Tier von einem Zuchteinsatz auszuschließen (DOK 2007).

Obergutachten

In Fällen, wo es aufgrund der Befunderhebungen zu Einsprüchen von Seiten des Besitzers bzw. zu unterschiedlichen Befunden durch verschiedene Untersucher kommt, wird ein Obergutachten eingeholt.

Das Obergutachten wird von drei Untersuchern des DOK zu bestimmten angebotenen Terminen zusammen durchgeführt. Die voruntersuchenden DOK-Mitglieder sind am Obergutachten nicht beteiligt. Obergutachten können aufgrund unterschiedlicher Befunde von DOK-Mitgliedern, auf Antrag eines DOK-Mitgliedes

Literatur

oder eines Tierbesitzers zustande kommen. Das Ergebnis des Obergutachtens ist bindend (DOK 2007).

2.4 Erbliche Augenerkrankungen

Der Golden Retriever hat für mehrere vermutlich erbliche Augenerkrankungen eine Rassedisposition. Aus der tagesaktuellen Onlinedatenbank des DOK (Dortmunder Kreis) können Mitglieder für alle untersuchten Rassen die Statistiken der vermuteten erblichen Augenerkrankungen einsehen. Bei den Golden Retrievern waren zum Zeitpunkt des 12. Februar 2007 3844 Hunde untersucht worden. Diese Tiere gehören den beim VDH anerkannten Rassezuchtvereinen für Golden Retriever (Deutscher Retriever Club e.V. und Golden Retriever Club e.V.) an.

An Erkrankungshäufigkeiten weisen von 3844 Hunden 33 (0,86%) Tiere eine kongenitale Katarakt und 204 (5,31%) Tiere eine nicht kongenitale Katarakt auf. Die Retinadysplasie (RD) tritt bei 150 (3,90%) Tieren auf, wobei noch eine Unterteilung in die verschiedenen Formen einer Retinadysplasie (RD) erfolgt: 75 (1,95%) Tiere sind nicht näher klassifiziert, 68 (1,77%) Tiere haben eine (multi-) fokale RD und 7 (0,18%) Tiere geografische RD). Die Distichiasis lässt sich bei 123 (3,20%) Tieren nachweisen. Persistierende Pupillarmembranen haben 95 (2,47%) Tiere. Davon sind 64 (1,67%) Tiere nicht näher klassifiziert, 29 (0,75%) Tiere vom Typ Iris zu Iris und 2 (0,05%) Tiere vom Typ Iris zu Linse (GERMAN OCULAR DISORDERS 12. Februar 2007). Diese Daten werden in Tabelle 2 mit den Daten der Canine Eye Registration Foundation (CERF), USA, Ocular Disorders Report (ACVO 2007) verglichen.

Tab. 2: Vergleich DOK (Dortmunder Kreis) und CERF (Canine Eye Registration Foundation) Erkrankungsprävalenzen für ausgewählte Augenerkrankungen des Golden Retrievers

- a) vom DOK untersuchte Golden Retriever aus dem VDH Rassezuchtverband 1995-2007, Stand 12.02.2007
- b) CERF Daten: Ocular disorders Report 1991-2006

	DOK untersuchte Golden Retriever ^a	%	CERF Daten ^b	%
Gesamtzahl untersuchter Tiere	3844		72070	
Katarakt gesamt	237	6,17	4888	6,78
Kongenitale Katarakt	33	0,86		
nicht kongenitale Katarakt	204	5,31		
RD gesamt	150	3,90	1332	1,85
RD Netzhautfalten	68	1,77	967	1,34
RD geographisch	7	0,18	345	0,48
RD total	0	0,00	20	0,03
RD nicht klassifiziert	75	1,95		
Distichiasis	123	3,20	9413	13,06
Persistierende Pupillarmembranen	95	2,47	2976	4,13
PPM Iris-Iris	29	0,75	1409	1,96
PPM Iris-Hornhaut	0	0,00	61	0,08
PPM Iris-Linse	2	0,05	87	0,12
PPM nicht näher klassifiziert	64	1,67	1419	1,97

Für die Erkrankungen, bei denen hohe Prävalenzen nachgewiesen sind, wird verstärkt von einer erblichen Komponente ausgegangen. Anhand der oben genannten Prävalenzen der vermuteten erblichen Augenerkrankungen des Golden Retrievers werden folgende Erkrankungen näher untersucht: Katarakt, Retinadysplasie (RD), Distichiasis und Membrana Pupillaris Persistens (MPP).

2.4.1 Katarakt

Linsenanatomie und Physiologie

Die Linse hat eine transparente, bikonvexe Struktur. Sie ist aus ca. 65% Wasser, 35% Proteinen und zu ganz geringen Anteilen aus Mineralien, Kohlenhydraten und Lipiden aufgebaut. Sie wird durch einen Linsenhalteapparat im Auge befestigt. Dieser besteht aus Zonulafasern, die am Linsenäquator inserieren und zu den ca. 80 Processus ciliares des Ziliarkörpers ziehen. Durch Kontraktion des Musculus ciliares verändert sich die Form der Linse, was die Akkomodation möglich macht. Im Alter wird die Linse durch das lebenslange Wachstum der Linsenfasern und geringeren Wassergehalt weniger elastisch, was die Akkomodation erschwert (SLATTER 2001, STADES et al. 2006).

Die Linse ist von einer Linsenkapsel umgeben. Diese ist an der anterioren Seite ca. 40-50 µm dick, und an ihrer Rückseite beträgt die Linsenkapseldicke nur etwa 4 µm. Vom Durchmesser beträgt die Linse etwa 9-12 mm, und von anterior nach posterior beträgt ihre Breite ca. 6-8 mm. An der anterioren Innenseite der Kapsel befindet sich ein kubisches, einschichtiges Epithel, welches lebenslang vom Äquator aus Linsenfasern bildet. Diese zunehmend elongierten Zellen verlieren auch allmählich ihren Zellkern und ihre Zellorganellen, um die transparenten Linsenfasern zu bilden. An den Stellen, wo Fasern aufeinander treffen, bilden sich die Linsennähte. Diese formen an der Vorderseite ein Y und an der Rückseite einen Mercedesstern (umgekehrtes Y). Die Fasern legen sich schalenartig außen der Linsenrinde (Cortex) an, d.h. je älter die Fasern sind, umso weiter liegen diese innen. Dadurch, dass die Linse nicht an Größe zunimmt, verdichtet sie sich zunehmend im Alter, was eine Nukleosklerose zur Folge hat. Diese wird fälschlicherweise als „senile Katarakt“ bezeichnet: Eine Katarakt geht mit einer Denaturierung des Linseneiweißes einher. Dies ist bei der Nukleosklerose nicht der Fall, hier liegt eine Linsenkernverdichtung vor (MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Die für den Linsenmetabolismus wichtigen Stoffe werden über das Kammerwasser zu- und abgeführt. Die äquatorialen Epithelzellen ernähren sich von Glukose als Hauptenergielieferant, dabei wird die Glucose vor allem anaerob in Laktat verwandelt, aber auch über verschiedene Enzymsysteme metabolisiert (MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Definition und Klassifikation der Katarakt

Als Katarakt bezeichnet man jede nicht physiologische partielle oder vollständige Trübung der Linse und/oder ihrer Kapsel (SLATTER 2001). Wenn Katarakte beidseits vollständig vorliegen, ist das betroffene Tier blind. Dabei sind die erblichen Katarakte von denen zu differenzieren, die assoziiert sind mit Traumen, anderen Ursachen für okuläre Entzündungen, speziellen metabolischen Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus), persistierenden Pupillarmembranen, persistierender Arteria hyaloidea oder ernährungsbedingten Stoffwechselstörungen (z.B. die „Milchaustauscher-Katarakt“) (MARTIN et al 1982, SLATTER 2001).

Prinzipiell kann eine Katarakt erblich bedingt oder erworben sein. Für einige Rassen ist der Erbgang bekannt, auch können verschiedene Formen gleichzeitig bei derselben Rasse vorkommen. So ist beispielsweise für den Zwergschnauzer einmal eine kongenitale, nukleäre Katarakt und eine juvenile posteriore, kortikale Form bekannt. Der Vererbungsmodus ist beim Zwergschnauzer in beiden Fällen ein autosomal rezessiver (BARNETT 1985b). Für viele weitere Rassen wird eine Heritabilität vermutet (ACVO 2007).

Die Einteilung der Katarakte kann nach ihrem Entwicklungsstadium (Grad der Trübung), der Lokalisation (entsprechend dem klinischen Erscheinungsbild), dem Zeitpunkt des Auftretens (Manifestationsalter), der Ätiologie und der Verlaufform klassifiziert werden (NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, STADES et al. 2006, DAVIDSON und NELMS 2007).

Klassifikation der Katarakte

I ENTWICKLUNGSSTADIUM:

- inzipient, immatur, matur, hypermatur, intumeszent, Morgagni-Katarakt

Cataracta incipiens

Die Trübung umfasst ca. 10 -15 % der Linse und ist in der Regel scharf begrenzt. Der Visus ist nicht wesentlich eingeschränkt (WALDE 1994, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Cataracta immatura

Insbesondere der Linsenkortex ist meist diffus getrübt. Gesunde und getrühte Bereiche kommen häufig nebeneinander vor. Die Lichtreflexion des Tapetum lucidum ist bei der Untersuchung mittels indirekter Ophthalmoskopie oder Spaltlampe noch sichtbar. Die Sehkraft ist in der Regel eingeschränkt, aber noch vorhanden (WALDE 1994, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Cataracta matura

Die Cataracta matura stellt eine vollständige Trübung der Linse dar. Da einfallendes Licht von der Linse fast vollständig reflektiert wird, resultiert daraus die Blindheit des Hundes. Die Lichtreflexion des Tapetum lucidum ist bei der Untersuchung nicht mehr sichtbar (WALDE 1994, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Cataracta hypermatura

In der komplett getrühten Linse bewirken Enzyme, vor allem im Bereich des Kortex, eine Proteolyse. Die aufgelösten Proteine gelangen durch die Linsenkapsel ins Kammerwasser und in den Bereich des vorderen Glaskörpers und führen zu einer phakolytischen Uveitis. Das Linseneiweiß wird vom Körper als fremd anerkannt, da es bereits zwischen dem 20. und 25. Tag post coitum durch die Linsenkapsel vom restlichen Körper separiert wird. Es kommt zu einer Schrumpfung der Linsenkapsel mit Faltenbildung (STADES et al. 2006).

Gelegentlich wird bei jungen Hunden auch eine Spontanresorption des Linsenproteins beobachtet, wobei dann letztlich nur noch die Linsenkapsel im Auge

sichtbar ist (GELATT et al. 1983b, BARNETT und STARTUP 1985, STRANDE et al. 1988, LOHMANN 1997, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, DAVIDSON und NELMS 2007).

Cataracta intumescens

Beim Diabetes mellitus steigt die Glucosekonzentration im Kammerwasser und damit auch in der Linse an. Die Glucose wird zu Sorbitol umgewandelt und erhöht so die Osmolarität innerhalb der Linse. Es erfolgt eine erhöhte Wasseraufnahme in die Linse, was zu einer Linsenschwellung, einer so genannten intumeszenten Linse führt. In seltenen Fällen kann es zu einer Linsenkapselruptur und damit zu einer phakoklastischen Uveitis kommen. Hunde, die an Diabetes mellitus erkranken, zeigen häufig eine Katarakt. Die Störung des Linsenmetabolismus infolge der hohen Konzentration der Blutglukose führt zu einer schnell fortschreitenden, bilateralen Katarakt, die zuerst die hinteren Linsennähte erfasst und sich dann auf die gesamte Linse ausdehnt. In zwei Studien konnten 68 % bzw. 75 % von Katarakt betroffene Tiere nachgewiesen werden, die im ersten Jahr nach der Diagnose Diabetes mellitus eine Katarakt entwickelten (DAVIDSON und BEAMS 1999, WILKONSON 1999).

Cataracta morgagni

Bei der hypermaturen Katarakt kann der Resorptionsprozess des Linseneiweißes durch die makroskopisch intakte Linsenkapsel soweit voranschreiten, dass der Bereich des Linsenkortex sich verflüssigt. Dabei sinkt der Nukleus nach ventral auf den Boden der Linsenkapsel. Die Cataracta matura Morgani stellt somit eine Sonderform der hypermaturen Katarakt dar, da der oft sehr harte Linsenkern von einem verflüssigten, teils resorbierten Linsenkortex umgeben ist. Es kann bei der Untersuchung oft eine Lichtreflexion des Tapetum lucidum festgestellt und zum Teil auch Fundusanteile beurteilt werden. In seltenen Fällen stellt sich der Visus ebenfalls abhängig von dem Ausmaß der Resorptionsprozesse wieder ein (ROBERTS 1973, WALDE 1994, WALDE et al. 1997, PEIFFER et al. 1999, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

II. LOKALISATION:

- kapsulär, subkapsulär, kortikal, epinukleär, nukleär
- anterior, posterior, polar, äquatorial

Die Katarakt kann in der Kapsel (C. capsularis), direkt an der Kapsel (C. subcapsularis), in der Rindenschicht (C. corticalis), in dem Bereich des Pols (C. polaris), des Äquators (C. equatorialis), des Kerns (C. nuclearis) und der Linsennähte (C. suturales) lokalisiert sein. Trübungen der Kapsel, der Rindenschicht und des Pols können in den vorderen (anterioren) und/oder hinteren (posterioren) Abschnitten der Linse auftreten (MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

In der englischsprachigen Literatur wird die Katarakt auch nach dem Erscheinungsbild klassifiziert. Dabei werden Stachelform, Keilform, Speichenform, sonnenblumen-, stern-, punkt- und pulverförmige Trübungen unterschieden (NARFSTRÖM et al. 2001, DAVIDSON und NELMS 2007).

III. ZEITPUNKT DES AUFTRETENS:

embryonal:

Die Katarakt entsteht während pränataler Einflüsse (SLATTER 2001).

kongenital:

Die Katarakt ist zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden, oft nicht progressiv, sehr dicht und sehr weiß (wie gekochtes Eiweiß), meist im Zusammenhang mit weiteren angeborenen Augenerkrankungen wie Mikrophthalmie, Membrana Pupillaris Persistens (MPP), Linsenkolobom oder Persistierende Hyperplastische Tunica Vasculosa Lentis/Persistierendes Hyperplastisches Primäres Vitreum (PHTVL/PHPV) (BARNETT 1972, GELATT et al. 1983a, STRANDE et al. 1988).

Pathogenetisch führt die Unterbrechung des Linsenwachstums während der ersten Differenzierung der Linsenfasern zu einer nukleären Katarakt, wobei z. T. eine Beteiligung der vorderen und hinteren Rindenschicht beobachtet werden kann (ROBERTS 1973, SCHMIDT 1988, PEIFFER et al. 1999, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, STADES et al. 2006, DAVIDSON und NELMS 2007).

Die kongenitale Katarakt ist nicht generell erblich, da sie auch durch toxische Einflüsse und Infektionen intrauterin ausgelöst werden kann. In der Regel ist diese Katarakt nicht progressiv (CARMICHAEL et al. 1965, KOCH und RUBIN 1967).

juvenil:

Dies ist im Bezug auf Katarakte ein unpräziser Begriff, da dieser keine allgemein gültige Definition besitzt (SLATTER 2001). Nach STADES et al. (2006) soll die juvenile Katarakt zwischen dem 1. und 8. Lebensjahr auftreten, meist kortikal und progressiv fortschreitend sein. SEVERIN (1977) begrenzt das Alter der Tiere auf 6 Jahre. Erbliche Katarakte manifestieren sich häufig während dieser Lebensphase. Eine erbliche Genese ist insbesondere dann in Betracht zu ziehen, wenn Traumata, systemische Erkrankungen und Vergiftungen als auslösendes Agens ausgeschlossen werden können. Die Progression hängt von der Ätiologie ab (BARNETT 1972 und 1976, MAGRANE 1977, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, STADES et al. 2006, DAVIDSON und NELMS 2007).

senil:

Diese Katarakte treten bei älteren Tieren (ab 8 Jahren) auf und sind häufig lokale Linsentrübungen, oft speichenförmig und äquatorial gelegen. Die senile Katarakt darf nicht mit der Nukleosklerose verwechselt werden, da eine Nukleosklerose im Vergleich zur Katarakt kaum zu einer Visusbeeinträchtigung, aber zu verminderter Nahsicht durch mangelnde Elastizität der Linse führen kann (STADES et al. 2006). Die Pathogenese der senilen Katarakt ist bei Tieren kaum erforscht. Beim Menschen werden die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht und Röntgenstrahlen als auslösende Faktoren photooxidativer Prozesse in der Linse diskutiert. Ob dies auch bei Hunden eine Rolle spielt, ist ungeklärt (SLATTER 2001).

Bei dieser Diagnose kann nicht ausgeschlossen werden, dass es sich um eine atypische oder spät einsetzende erbliche Katarakt handelt. Senile Katarakte werden in einigen Rassen häufiger beobachtet als in anderen, weshalb auch hier eine genetische Grundlage, die zu metabolischen Funktionsstörungen der alternden Linse führt, nicht ausgeschlossen werden kann (MARTIN 2005). Die Diagnosestellung erfolgt also unter Berücksichtigung der Rassedisposition und dem Verlauf der Katarakt. In einigen Fällen kann es schwierig bis unmöglich sein, die Diagnose sicher zu stellen (DAVIDSON und NELMS 2007).

developmental (engl., entwicklungsbedingt):

Dieser Begriff wird bei Katarakten nur im angloamerikanischen Sprachgebrauch verwendet, die im Zeitraum von der Geburt bis zum adulten Tier entstehen (SLATTER 2001).

IV ÄTIOLOGIE:

Die unterschiedlichen Ätiologien können hereditär, metabolisch, diabetisch, ernährungsbedingt, traumatisch, toxisch und strahlungsbedingt sein (SLATTER 2001, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

V VERLAUFSFORM:

Die möglichen Verlaufsformen sind progressiv, stationär und regressiv (BARNETT 1972).

Primär hereditäre Katarakt des Hundes

Die hereditäre Genese stellt beim Hund die häufigste Ursache einer primären Katarakt dar. 135 Rassen weisen eine Rassendisposition auf, die Erbllichkeit bei diesen Tieren wird vermutet. Bei 16 Rassen gilt die Erbllichkeit als gesichert (DAVIDSON und NELMS 2007). Beim Staffordshire Bullterrier und beim Boston Terrier ist ein Gentest für bestimmte erbliche Kataraktformen entwickelt worden (MELLERSH et al. 2006).

Die Richtlinien des ACVO geben vor, wann eine Katarakt als primäre hereditäre Katarakt bei einer Hunderasse angesehen werden kann. Dies sind im Folgenden:

- wenn die Frequenz des Auftreten einer Katarakt häufiger ist als in anderen Rassen
- wenn die Frequenz innerhalb einer Rasse für Katarakt deutlich ansteigt
- wenn die Katarakt zum gleichen Zeitpunkt an gleichen Lokalisationen auftritt
- wenn die Katarakt immer die gleiche Verlaufsform und Progression zeigt
- wenn die Katarakt einer nachgewiesenen primär erblichen Katarakt einer anderen Rasse ähnelt
- das bilaterale Auftreten und die Abwesenheit anderer Augenveränderungen

Bei der primären erblichen Katarakt sind das Manifestationsalter, die Progression und die Lokalisation bei den einzelnen Hunderassen rassespezifisch (YAKELY et al. 1971, KOCH 1972, RUBIN und FLOWERS 1972, ROBERTS 1973, OLESØN et al. 1974, YAKELY 1978, BARNETT 1972, 1978, 1980, 1985a, 1986, 1988, NARFSTRÖM 1981, GELATT et al. 1983a, BARNETT und STARTUP 1985, STRANDE et al. 1988, SMITH 1989, ROBINSON 1991, CRISPIN et al. 1995, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, ACVO 2007, DAVIDSON und NELMS 2007).

Kongenitale Katarakte treten in den Rassen Basenji, Beagle, Bobtail, Boston Terrier, Bouvier des Flandres, Chow Chow, English und Welsh Springer Spaniel, Norwegischer Buhund, Pembroke Welsh Corgi, Samoyede, West Highland White Terrier und Zwergschnauzer auf (NARFSTRÖM 1981, GELATT et al. 1983a, 1983b, BJERKÅS et al. 1995, ACVO 2007, DAVIDSON und NELMS 2007).

Gut erforscht ist die kongenitale Katarakt des Zwergschnauzers, die autosomal rezessiv vererbt wird. Die Trübung, die sich auf den Nukleus und z. T. den hinteren

Linsenkortex erstreckt, ist unmittelbar nach Öffnung der Augen mit 14 Tagen feststellbar. Diese Katarakt schreitet unterschiedlich schnell fort. Annähernd 20% der Hunde, die an dieser Kataraktform erkranken, weisen zusätzlich Mikrophthalmie, Mikrophakie oder einen Lentikonus auf (RUBIN et al. 1969, GELATT et al. 1983a, 1983b, BARNETT 1985b, BARKUR et al. 1994). Biochemisch und morphologisch konnten keine Veränderungen im Vergleich zu anderen erblichen und nicht erblichen Kataraktformen festgestellt werden. Es wurde eine Abnahme der Leichtketten-Linsenkristalline und eine Zunahme der Schwerketten-Linsenkristalline beobachtet (BARNETT 1985b). Die Isolierung eines verantwortlichen Gens war nicht möglich.

Zu den nicht kongenitalen Katarakten gehören Trübungen, die sich bereits in den ersten Lebenswochen manifestieren und die in der Regel progressiv verlaufen. Eine der Rassen, bei der diese frühe Form der nicht kongenitalen Katarakt beobachtet wird, ist der Deutsche Schäferhund. Der Erbgang ist autosomal rezessiv, und die Form der Katarakt besteht in einer Trübung der hinteren Linsennaht und/oder des posterioren Linsenkortex (BARNETT 1986). Weitere betroffene Rassen sind Zwergschnauzer, Bobtail, Staffordshire Bullterrier, Standard Pudel und Welsh Springer Spaniel. Der Erbgang wird bei diesen Rassen monogen autosomal rezessiv vermutet (RUBIN und FLOWERS 1972, BARNETT 1978, 1980, 1985b, 1986, BARNETT und STARTUP 1985).

Afghanischer Windhund, American Cocker Spaniel, Bichon Friséé, Chesapeake Bay Retriever, Entlebucher Sennenhund, Golden und Labrador Retriever, Sibirischer Husky, Belgischer Schäferhund, Zwergschnauzer und Rehpinscher zeigen nicht kongenitale Katarakte, die sich in einem Alter von drei bis vier Monaten bis zu einigen Lebensjahren manifestieren. Der bei diesen Rassen auftretende so genannte Polstar zeigt Trübungen im Bereich der hinteren Nahtlinien und weist in der Regel eine symmetrisch dreieckige oder pyramidale Form auf. (YAKELY et al. 1971, KOCH 1972, RUBIN und FLOWERS 1972, BARNETT 1980, 1985b, 1986, NARFSTRÖM 1981, ROBERTS 1973, OLESØN et al. 1974, STRANDE et al. 1988, SMITH 1989, LEHMANN et al. 2000, LEPPÄNEN et al. 2001). Beim Siberian Husky wird die Katarakt wahrscheinlich autosomal rezessiv vererbt (DAVIDSON und NELMS 2007). Für die Katarakt des Belgischen Schäferhundes und des Rehpinschers ist der Erbgang nicht bekannt (YAKELY 1978, BARNETT 1988, LEPPÄNEN et al. 2001).

Andere nicht kongenitale Kataraktformen wurden für den American Cocker Spaniel und den Boston Terrier beschrieben. Die Katarakt des American Cocker Spaniels

manifestiert sich im Alter von 2 Monaten bis zu sechs Jahren und zeigt variierende, nicht symmetrische Erscheinungsformen. Der Erbgang ist monogen autosomal rezessiv (YAKELY 1971 und 1978). Beim Boston Terrier werden zwei verschiedene Ausprägungsformen beschrieben, beide mit monogen, autosomal rezessivem Vererbungsmodus. Zum einen zeigt sich eine kongenitale Form, bei der erste Anzeichen bereits bei der Geburt vorhanden sind bzw. sich unmittelbar nach der Geburt entwickeln. Bei der zweiten Form treten erste Anzeichen in einem Alter von 3 bis 4 Jahren auf. In Form von speichenähnlichen Trübungen entwickelt sie sich subkapsulär vom Äquator zum Linsenpol. Die Katarakt schreitet nur langsam progressiv fort (CURTIS 1984, BARNETT 1985b, 1988, NARFSTRÖM et al. 2001, DAVIDSON und NELMS 2007).

Durch komplexe Pedigree- und Varianzanalysen wurde beim Tibet Terrier, Entlebucher Sennenhund und beim Teckel eine genetische Disposition für eine nicht kongenitale Katarakt nachgewiesen. In der komplexen Segregationsanalyse zeigte sich ein polygener Erbgang für den Tibet Terrier am wahrscheinlichsten, jedoch konnten ein monogener und gemischt monogener-polygener Erbgang nicht vollkommen ausgeschlossen werden (KETTERITZSCH 2002, KETTERITZSCH et al. 2004). Die Heritabilität für die Katarakt auf der Basis von Daten, die durch den DOK erhoben wurden, betrug $h^2 = 0,23$, im Schwellenwertmodell dann $h^2 = 0,49$ (KETTERITZSCH 2002). Beim Entlebucher Sennenhund lag die Heritabilität bei $h^2 = 0,15$ (HEITMANN et al. 2005) und bei den Teckeln bei $h^2 = 0,34$ (GRESKY 2004).

SPIESS (1994) untersuchte in den Jahren 1987-1992 in der Schweiz 276 Entlebucher Sennenhunde auf die erbliche Augenerkrankungen Katarakt, PRA und Glaukom. Eine bilateral symmetrische Katarakt konnte bei 42,4% der untersuchten Hunde diagnostiziert werden. Die Trübung erfasste sternförmig den kapsulären und subkapsulären Bereich des hinteren Linsenpols entlang der Nahtlinien und entwickelte sich in 8% der Fälle progressiv bis zur muren Katarakt. Die Katarakt manifestierte sich in einem Alter von 12 bis 26 Monaten. 18,6% der Hunde mit polarer Katarakt hatten auch eine PRA. Umgekehrt zeigten 34% der Hunde mit PRA auch eine polare Katarakt. Aufgrund von Pedigreeanalysen zwischen den von Katarakt betroffenen Hunden vermutete SPIESS (1994) einen autosomal rezessiven Erbgang.

Bei zahlreichen weiteren Hunderassen wird eine hereditäre, nicht kongenitale Katarakt vermutet, ein Erbgang ist bisher noch nicht geklärt. Beispielsweise gehören

dazu Chow Chow, Rottweiler, Dobermann, Lhaso Apso und Tibet Spaniel (RUBIN und SATTERFIELD 1989, BJERKÅS und BERGSJØ 1991, COLLINS et al. 1992). Eine vollständige Liste der Rassen, für die eine erbliche Katarakt nachgewiesen wurde oder vermutet wird, veröffentlicht das American College of Veterinary Ophthalmologists (ACVO) - Genetics Committee in regelmäßigen Abständen, zuletzt 2007.

Sekundär hereditäre Katarakte

Wenn Katarakte in Kombination mit anderen erblichen Augenerkrankungen auftreten, werden sie als sekundär hereditäre Katarakte bezeichnet. Die Progressive Retinaatrophie (PRA) ist sehr häufig mit einer Katarakt verbunden, ebenso das Glaukom, die Mikrophthalmie, die Linsenluxation, die Retinadysplasie, die Persistierende Arteria Hyaloidea, die Persistierende hyperplastische Tunica vasculosa lentis und die persistierenden Pupillarmembranen.

Oft tritt bei einer PRA im fortgeschrittenen Stadium eine Katarakt auf. Es ist jedoch nicht erwiesen, ob PRA die Katarakt durch biochemische Prozesse hervorruft, oder ob Katarakt und PRA eine korrelierende genetische Ursache haben (MARTIN et al. 2005). Abbauprodukte der atrophierenden Retina wie wasserlösliche Dialdehyde, die aus der Photorezeptorenlipidmembran stammen und durch den Glaskörper bis zur Linse diffundieren, werden als toxisches Agens diskutiert. Für diese These spricht, dass sich die Katarakt zuerst an der hinteren Linsenkapsel und am Äquator manifestiert, also der Lokalisation, die das toxische Agens zuerst erreicht (ZIGLER et al. 1983, ZIGLER und HESS 1985).

Prävalenz und Heritabilität von primären Katarakten und Linsentrübungen beim Retriever

Erbkrankheiten stellen in Rassehundezuchten ein Problem dar, wenn sie nicht frühzeitig erkannt und bekämpft werden. Bezüglich der erblichen Erkrankungen des Golden Retrievers spielt neben der Hüft- und Ellbogengelenksdysplasie vor allem die primäre Katarakt eine Rolle (VOSS 1998).

Die am häufigsten veröffentlichte Kataraktform des Golden und des Labrador Retrievers ist der so genannte Polstar. Diese oft dreieckigen im zentralen Bereich der hinteren Kapsel und des hinteren Linsenkortex liegenden Trübungen sind meist bilateral vorhanden und verändern sich oft nicht oder nur geringgradig, d.h. sie bleiben stationär. Nur in seltensten Fällen sind diese progressiv und rufen eine vollständige Blindheit hervor. Der Zeitpunkt des Auftretens liegt am häufigsten zwischen dem 9. Lebensmonat und dem 3. Lebensjahr. Eine zweite Form der Katarakt beim Golden Retriever ist dokumentiert als eine häufig progressive kortikale Katarakt, bei der in manchen Fällen der Polstar zuerst vorhanden war (GELATT 1972, RUBIN und FLOWERS 1974, BARNETT 1978 und 1985a, CURTIS und BARNETT 1989)

Auch beim Chesapeake Bay Retriever sind hereditäre Katarakte beschrieben, die vor allem den jung-adulten Hund betreffen. Diese Katarakte wurden bei 13 von 27 miteinander verwandten Hunden beschrieben. Von den Katarakten betrafen 38% den hinteren Linsenpol, 33% die vorderen Nahtlinien und 21% befanden sich meist als speichenförmige Katarakte im äquatorialen Cortex (GELATT et al. 1979). Progressionen mit Visuseinschränkungen können beim Chesapeake Bay Retriever auftreten.

Beim Golden Retriever, Labrador Retriever und Chesapeake Bay Retriever wird ein monogen-dominant autosomaler Vererbungsmodus mit unvollständiger Penetranz für wahrscheinlich gehalten (GELATT 1972, RUBIN und FLOWERS 1974, CURTIS und BARNETT 1989). RUBIN (1974) vermutete, dass die Hunde, die einen Polstar aufweisen, heterozygote Tiere sind, während die mit den progressiven Katarakten homozygot sein sollen.

Eine aktuelle Studie von AGUIRRE et al. (2004), die Testkreuzungen und Pedigreeanalysen beim Golden und Labrador Retriever durchgeführt hat, hält einen autosomal rezessiven Erbgang für wahrscheinlich.

Literatur

Das Vorhandensein von Katarakten beim Golden Retriever, oft mit geringer klinischer Relevanz für den Visus des Hundes, ist häufig ein Problem für die Züchter. Da bei den meisten Tieren keine Visuseinschränkung vorhanden ist, möchten manche Züchter diese Tiere weiterhin zur Zucht verwenden.

In den USA werden in den Zuchtprogrammen Golden Retriever mit jeglicher Form der vermutet erblichen Katarakt nicht zur Zucht zugelassen und auch alle Tiere, die in Zuchtprogrammen geführt werden, müssen jährlich einer Augenuntersuchung unterzogen werden, da bei der Katarakt des Golden Retrievers der Zeitpunkt des Auftretens und die Form oft stark variieren (ACVO 2007).

2.4.2 Retinadysplasie

Die Retinadysplasie (RD) ist eine Entwicklungsstörung der Differenzierung von der Neuroretina mit vier verschiedenen Formen - fokale, multifokale, geographische und totale RD. Die Morphologie beinhaltet falten- und rosettenartige Formationen, bestehend aus Zellen der Neuroretina mit oder ohne Netzhautablösung bzw. ohne Anheftung der Netzhaut (WHITELEY 1991). Netzhautablösungen kommen beim Hund häufig vor und bezeichnen eine Trennung der Neuroretina vom Retinapigmentepithel (RPE), also im eigentlichen Sinne eine Retinoschisis (CURTIS et al. 1991). Die Rosetten werden anhand ihrer eins bis drei Zelllagen klassifiziert: Die dreilagigen Rosetten bestehen meist aus normal entwickelter Neuroretina, die gefaltet ist. Die ein- oder zweilagigen Rosetten zeigen histologisch eine Missbildung von primitiverer Neuroretina (WILCOCK 1983).

Bei der totalen Form ist die abnorm entwickelte Neuroretina entweder von Geburt an nicht dem RPE angelegt oder sie löst sich innerhalb der ersten 6 Lebenswochen ab, während der Zeit der größten postnatalen retinalen Entwicklung (AGUIRRE et al. 1972).

Die RD kann verschiedene Ursachen haben. Neben der erblichen Komponente gibt es weitere Faktoren, wie z.B. maternale Virusinfektionen (beim Hund Parvo- und Herpesvirus (ALBERT et al. 1976), Bestrahlung, Vitamin-A-Mangel, intrauterines Trauma (NARFSTRÖM et al. 2001) und Mitose hemmende Medikamente wie z.B. Cytosinarabinosid während der Trächtigkeit (PERCY et al. 1977), die eine RD hervorrufen können.

Prävalenz und Heritabilität

Es gibt große Unterschiede in der embryologischen Entwicklung der erblich bedingten RD. Beim Englischen Springer Spaniel wurden bei der histologischen Untersuchung keine Veränderungen im Retinapigmentepithel (RPE) gefunden, im Gegensatz zu den Australian Shepherds, bei denen Malformationen des RPE für eine RD beweisend sind (O'TOOLE et al. 1983, COOK et al. 1991).

Die Prävalenzen für den Golden Retriever liegen laut ACVO (2007) bei der fokalen/multifokalen Form bei 1,32 (1991-1999) bzw. 1,36% (2000-2005), bei der

Literatur

geographischen Form bei 0,41 bzw. 0,54 % und bei der totalen Form in beiden Zeiträumen bei 0,03%. Die höchsten Prävalenzen weisen vor allem der Cavalier King Charles Spaniel (fokale/multifokale RD 10,83% bzw. 9,30%; geographische RD 4,75% bzw. 3,18%; totale RD 0,80% bzw. 0,40%) und der Englische Springer Spaniel (fokale/multifokale RD 5,58% bzw. 4,16%; geographische RD 2,47% bzw. 1,38%; totale RD 0,43% bzw. 0,30%) auf. Für den Labrador Retriever sind folgende Prävalenzen dokumentiert: fokale/multifokale RD 3,37% bzw. 2,31%; geographische RD 1,35% bzw. 0,86% totale RD 0,14% bzw. 0,10% (ACVO 2007).

Die Erkrankung wird bei zahlreichen Rassen als erblich bedingt angesehen:

Die fokale und multifokale Form der RD ohne oder nur mit geringgradiger Visuseinschränkung wird bei folgenden Rassen für eine autosomal rezessive Form gehalten: Englischer Springer Spaniel (SCHMIDT et al. 1979, LAVACH 1978, O'TOOLE et al. 1983), Labrador Retriever (BARNETT et al. 1970, NELSON et al. 1983), Beagle (HEYWOOD et al. 1970), Rottweiler (BEDFORD 1982), Golden Retriever (CRISPIN et al. 1999, LONG und CRISPIN 1999, CRISPIN 2000), Yorkshire Terrier (STADES 1978, WALDE 1997), Cavalier King Charles Spaniel und dem Puli (ACVO 2007). Eine familiäre Häufung wurde beim Amerikanischen Cocker Spaniel beobachtet (MAC MILLAN et al. 1978). LONG und CRISPIN (1999) beschreiben für den Golden Retriever einen autosomal rezessiven Erbgang für die multifokale Retinadysplasie. Die Prävalenz liegt in Großbritannien bei 3% (CRISPIN et al. 1999).

Die geographische Form gilt als erblich beim Englischen Springer Spaniel, Labrador Retriever, Cavalier King Charles Spaniel und beim Golden Retriever. Bei den ersten beiden Rassen sind v.a. die Field-Trial-Linien betroffen (NELSON et al. 1983, MARTIN 2005, ACVO 2007). Die geographische RD muss nicht unbedingt angeboren sein, eine Publikation von HOLLE et al. (1999) beschreibt eine sich entwickelnde geographische Form ab der 10ten Lebenswoche beim Labrador und Golden Retriever, dem Deutschen Schäferhund und Mischlingen der Rasse Labrador / Golden Retriever und Labrador Retriever / Deutscher Schäferhund.

Die generalisierte, totale Form der RD mit uni- oder bilateralem Visusverlust wurde beim Labrador Retriever (KOCK 1974), Sealyham Terrier (ASHTON et al. 1968), Yorkshire Terrier (STADES 1978), Dobermann Pinscher (PEIFFER und FISCHER 1983), Kurzhaarcollie (WALLIN-HAKANSON et al. 2000) und Bedlington Terrier (RUBIN 1963 und 1989) beschrieben.

Literatur

Eine weitere Form der RD tritt beim Labrador Retriever (vor allem bei den Field-Trial-Linien) und beim Samoyeden in Kombination mit skelettalen Missbildungen in Form von Zwergwuchs auf. Homozygot betroffene Tiere weisen hochgradige okuläre Symptome auf, wie vollständige Netzhautablösung, Katarakte und den oben genannten Zwergwuchs. Heterozygote haben nur geringe klinisch sichtbare Veränderungen ausschließlich die Netzhaut betreffend in Form von uni- oder bilateralen fokalen/multifokalen Dysplasien (NELSON et al. 1983, MEYERS et al. 1983, ACLAND und AGUIRRE 1991, 1995, CARRIG et al. 1977 und 1988). Der Erbgang wird beim Labrador Retriever kontrovers diskutiert. Vorgeschlagen werden ein autosomal rezessiver Erbgang oder ein dominanter mit inkompletter Penetranz (BARNETT et al. 1970, CARRIG et al. 1977). CARRIG et al. (1977) vermutet ein einzelnes Gen, rezessiv für die Skelettmißbildungen, und ein unvollständig dominantes Gen für die okulären Missbildungen.

2.4.3 Distichiasis

Distichiasis bezeichnet das Vorhandensein einzelner oder mehrerer Haare (Distichien), die im Bereich des freien Lidrandes sitzen. Die Distichien münden aus den Ausführungsgängen der metaplastischen Meibomschen Drüsen, die sich aus den gleichen Anlagen wie die Haarfollikel entwickeln (LAWSON 1973, BARNETT 1976, WILLIAMS et al. 1979, SMITH 1989, BEDFORD 1999). Diese können einzeln oder mehrfach aus einem Ausführungsgang der Meibomschen Drüsen im mittleren Bereich des Lidrandes hervortreten (BEDFORD 1999, PETERSEN-JONES et al. 2001). In den meisten Fällen findet man nur vereinzelt Härchen. Diese können sehr kräftig, aber auch sehr fein, pigmentiert oder unpigmentiert sein, (je nach Fellfarbe in der Augenumgebung des Hundes). Distichiasis kommt am Ober- und Unterlid vor, wobei das Oberlid häufiger betroffen ist (HALLIWELL 1967, BEDFORD 1973, WILLIAMS et al. 1979). Penetrieren diese einzelnen Wimpern die Konjunktiva, werden sie als ektopische Zilien bezeichnet (LAWSON 1973, BARNETT 1976, BEDFORD 1999, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Der jüngste Hund, bei dem Distichien diagnostiziert wurden, war ein 3 Wochen alter Zwerg-Langhaardackel (BARNETT et al. 2002). Distichiasis wird am häufigsten bei Junghunden im Alter von unter einem Jahr bis zwei Jahre beobachtet, kann aber zu jedem Zeitpunkt im Leben des Tieres auftreten (BEDFORD 1999, ACVO 2007).

Die Untersuchung auf Distichien sollte optimalerweise mittels Spaltlampenbiomikroskopie erfolgen, da diese ohne helle Lichtquelle und Vergrößerung gerade bei hellen Hunden manchmal sehr schwer zu detektieren sind (MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Neben der vermutet erblichen Form von Distichiasis beschreiben HALLIWELL (1967) und LAWSON (1973) eine erworbene Form durch chronische Entzündung der Meibomschen Drüsen.

Hornhautwärts gerichtete Distichien führen häufig zur Irritation der Kornea und Konjunktiva bulbi. Mögliche klinische Symptome sind vermehrte Lakrimation, dadurch bedingt Epiphora, Blepharospasmus, Hyperämie der Konjunktiven, Pigmentierung der Hornhaut, chronisch-rezidivierende Keratokonjunktivitis, im hochgradigen Fall bis hin zum Hornhautgeschwür (Ulkus korneae). Distichiasis ist die häufigste Lidranderkrankung des Hundes. Aber nur wenige der betroffenen Tiere

weisen eines oder mehrere der oben genannten klinischen Symptome auf (BEDFORD 1999, MARTIN 2005, STADES et al. 2006).

Distichien können manuell durch Epilation oder operativ mittels Elektroepilation oder Kryochirurgie entfernt werden (RIIS 1982, WHEELER et al. 1984). Weitere chirurgische Behandlungsmethoden sind Resektionen bzw. Teilresektionen von Meibomschen Drüsen und Konjunktiva (BEDFORD 1973 und 1980). Hierbei müssen aber eine Narbenbildung und die Entstehung eines sekundären Entropiums vermieden werden (STADES et al. 2006).

Prävalenz und Heritabilität

Für Distichiasis haben zahlreiche Rassen eine Prädisposition, und die Erkrankung ist wahrscheinlich die am häufigsten vermutete erbliche Erkrankung des Hundes (SMITH 1989, BARNETT et al. 2002). Auf Grund der hohen Prävalenzen wird eine genetische Komponente angenommen. Der Erbgang ist jedoch nicht gesichert (BARNETT 1976, STADES et al. 2006, ACVO 2007).

In der neuesten Ausgabe des CERF Ocular Disorders Report sind 168 Rassen von Distichiasis betroffen. Die Rassen mit den höchsten Prävalenzen sind Amerikanische Cocker Spaniel mit 79,66% in den Jahren von 1991-1999 und 38,24% von 2000-2006. Weitere Rassen, die eine Prävalenz in den Jahren von 2000-2006 über 20% aufweisen, sind American Water Spaniel (30,07%), Eurasier (27,78%), Großer Schweizer Sennenhund (31,82%) und der Weimaraner (26,67%) (ACVO 2007).

Unabhängig von diesen Zahlen konnte WILLIAMS et al. (1979) bei 146 Amerikanischen Cocker Spaniern eine Prävalenz von 74% Distichiasis feststellen. In einer Untersuchung von LEHMANN et al. (2000) über 157 in Österreich lebende Englische Cocker Spaniel wurde für die Distichiasis eine Prävalenz von 36,9% festgestellt. Bei der Auswertung von 2374 Augenuntersuchungen bei verschiedenen Hunderassen in England, die in den Jahren 1963 bis 1973 durchgeführt wurden, stellte man bei 84 Hunden, die sich auf 24 Rassen verteilten, eine Distichiasis fest. Dies entspricht einer Prävalenz von 3,5%. Das Alter der untersuchten Tiere lag dabei zwischen 7 Wochen und 8 Jahren (BARNETT 1976).

Die Auswertung der Augenuntersuchungsbefunde von 849 Tibet Terriern ergab eine Prävalenz für Distichiasis von 11,43%. Hierbei konnte für die Distichiasis eine

Literatur

Heritabilität von $h^2 = 0,12$ nach Transformation in das Schwellenwertmodell geschätzt werden. Der Erbgang konnte allerdings nicht näher eingegrenzt werden (KETTERITZSCH 2002, KETTERITZSCH et al. 2004).

Bei Elos konnte eine Heritabilität von $h^2 = 0,43$ geschätzt und mittels Segregationsanalyse ein gemischt monogener - polygener Erbgang angenommen werden (KAUFHOLD 2004).

Vermutet wird ein monogen, autosomal dominanter Erbgang mit inkompletter Penetranz (HALLIWELL 1967). Beim Englischen Cocker Spaniel wurde sowohl ein dominanter (BARNETT 1976 und WHITLEY et al. 1995) als auch ein rezessiver Erbgang (WIESNER und WILLER 1993) vermutet.

2.4.4 Membrana Pupillaris Persistens

Persistierende Pupillarmembranen (MPP) sind Reste der embryonalen Tunica vasculosa lentis anterior und äußern sich durch fehlerhafte Regression und Involution des Linsen bildenden Gefäßsystems beim Neonaten. Die embryonale Pupillarmembran (Tunica vasculosa lentis anterior) wird aus vaskulären Schleifen des späteren Circulus arteriosus iridis gebildet, die während der Ontogenese über die anteriore Fläche der embryonalen Linse wachsen. Diese Membran sollte sich drei bis sechs Wochen post partum zurückgebildet haben. Unterbleibt die Regression der Gefäße, werden die Reste als persistierende Pupillarmembranen bezeichnet (GRAHN et al. 2004a, STADES et al. 2006). Zu den zeitlichen Angaben der Regression der Pupillarmembran bestehen viele unterschiedliche Literaturangaben. In den Definitionen des ACVO 2007 wird der Zeitraum von etwa 2 Wochen post partum (bis zum Öffnen der Lidspalte) dem Großteil der Regression zugeschrieben und weiterhin die ersten drei Lebensmonate genannt, in denen sich die Pupillarmembran vollständig zurückzubilden hat (GRAHN et al. 2004a, MARTIN 2005). BARNETT et al. (2002) raten dazu, die Diagnose MPP nicht vor Vollendung des sechsten Lebensmonates zu stellen, da bis zu diesem Alter sich noch eine Regression vollziehen kann.

Auf Grund der unvollständigen Regression können sich die Residuen der ursprünglichen Pupillarmembran in vielen unterschiedlichen Ausprägungen darstellen. Vier Grundtypen werden dabei unterschieden: Iris-Iris, Iris-Kornea, Iris-Linse und die drei- bis fünfeckigen Pünktchen auf der zentralen vorderen Linsenkapsel, die als MPP-Residuen oder auch Cataracta falsa bezeichnet werden. Als eine weitere Form ragen freie Fortsätze der Pupillarmembran in die vordere Augenkammer (SLATTER 2001, MARTIN 2005).

Diese Ausprägungsformen sind in allen möglichen Formen und Kombinationen möglich. Die Reste zeigen sich meist als pigmentierte, gelegentlich auch als unpigmentierte Gewebestränge im Bereich des Circulus arteriosus iridis. Wenn persistierende Pupillarmembranen an der Linsenvorderkapsel anhaften, führen sie zu fokalen, nicht progressiven Linsentrübungen. Heften sie an der Korneahinterfläche an, führen sie auch dort zu fokalen Trübungen, die als Leucoma adhaerens bezeichnet werden. Oft sind auch als geringe Anzeichen für MPPs zentral am Korneaendothel Pigmentreste zu beobachten (GRAHN et al. 2004a und 2004b).

Gelegentlich wird die MPP mit einer Fremdkörperverletzung verwechselt, führt aber im Gegensatz zu dieser nicht zu den typischen Anzeichen wie Schmerzen oder einer Uveitis (STADES et al. 2006). In der Regel führen Trübungen, die durch MPP verursacht werden, nicht zu Sehstörungen (BARNETT 1976 und 1988, CRISPIN et al. 1995, WHITLEY und GILGER 1999, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005). Sollte dies aber doch der Fall sein, kann nur durch eine Korneatransplantation erfolgreich therapiert werden (MARTIN 2005). Ein kombiniertes Auftreten von MPP mit kongenitalen Katarakten wird beim Englischen Cocker Spaniel von vielen Autoren beschrieben (ÜBERREITER 1957, VEITH und GELATT 1970, OELSØN et al. 1974, DAVIDSON 1988, STRANDE et al. 1988). Die Katarakte bleiben in allen beschriebenen Fällen stationär. Persistierende Pupillarmembranen finden sich auch häufig in Kombinationen mit multiplen okulären Defekten wie z.B. Katarakt und Mikrophthalmie (COLLINS et al. 1992).

Prävalenzen und Heritabilität

Für die meisten Hunderassen liegt laut der Ausgabe der „Ocular Disorders Presumed to be inherited in Purebred Dogs (ACVO 2007) keine erbliche Komponente für MPP vor. Eine Erbllichkeit wurde in den „Procedure Notes“ lediglich für den Basenji, den Petit Basset Griffon Vendéen, den Mastiff, den Cardigan Welsh Corgi und den Chow Chow diskutiert (RUBIN und SATTERFIELD 1989, MARTIN 2005, ACVO 2007).

Für die oben genannten Rassen sind die Prävalenzen für die MPP in Tabelle 3 dargestellt (ACVO 2007).

Tab. 3: Prävalenzen der Membrana Pupillaris Persistens (MPP) für die Rassen bei denen eine Erbllichkeit wahrscheinlich bzw. bereits nachgewiesen ist

Rasse	Iris-Iris		Iris-Linse		Iris-Kornea	
	1991-1999	2000-2006	1991-1999	2000-2006	1991-1999	2000-2006
Basenji	56,90%	43,90%	5,93%	3,71%	15,92%	9,47%
Cardigan Welsh Corgi	3,03%	4,45%	0,08%	0,13%	0,24%	0,51%
Chow Chow	24,44%	45,16%	1,40%	1,29%	5,06%	4,19%
Mastiff	2,60%	3,44%	1,07%	0,47%	5,72%	4,61%
Petit Basset Griffon Vendéen	19,78%	18,51%	0,55%	2,35%	10,62%	9,39%

In der Literatur wurden für den Basenji verschiedene Aussagen über den Erbgang getroffen. Zuerst wurde 1968 von ROBERTS und BISTNER ein monogener autosomaler Erbgang mit variabler Expression vorgeschlagen. BISTNER et al. (1971) und MASON (1976) schlossen etwas später einen polygenen Vererbungsmodus nicht aus, was durch eine Testkreuzung von BISTNER et al. (1971) bestätigt wurde. BARNETT und KNIGHT (1969) gingen hingegen bei der Population der Basenjis in Großbritannien von einem dem Menschen ähnlichen autosomal monogen dominanten Erbgang mit variabler Expression und unvollständiger Penetranz aus.

Beim Petit Basset Griffon Vendéen wurde ein monogener unvollständig rezessiver Erbgang vermutet (BOEVÉ et al. 1991).

Sowohl für den Tibet Terrier (KETTERITZSCH 2002) als auch für den Englischen Cocker Spaniel in den USA (VEITH und GELATT 1970) und in Norwegen (STRANDE et al. 1988) wurde ein polygener Erbgang angenommen. Für den Tibet Terrier konnte eine Heritabilität nach Transformation in das Schwellenmodell von $h^2 = 0,22$ geschätzt werden. In der komplexen Segregationsanalyse wurde ein polygener Erbgang gefunden (KETTERITZSCH et al. 2004).

In einer Studie über den Cocker Spaniel (ZADIL 2004) konnten 34 Pedigrees mit 693 Tieren (440 untersuchte, 129 positive und 163 Tiere mit einer Inzuchtbindung) mittels

Segregationsanalyse ausgewertet werden. Hier erklärten polygene und gemischte Erbgänge mit den unterschiedlichen Geneffekten die Daten am besten. Unter Berücksichtigung der Kovariablen konnte der Erbgang auf einen monogenen Erbgang mit rezessivem Geneffekt oder einen gemischten Erbgang mit rezessivem Geneffekt eingegrenzt werden. Für einfarbige Cocker Spaniel liegt wahrscheinlich ein gemischter Erbgang mit dominantem oder willkürlichem Hauptgeneffekt vor.

Die nach Transformation ins Schwellenwertmodell für die Cocker ermittelte Heritabilität von $h^2 = 0,54 \pm 0,09$ (ZADIL 2004) liegt wesentlich höher als die im Schwellenwertmodell geschätzte Heritabilität von $h^2 = 0,22$ der Tibet Terrier (KETTERITZSCH et al. 2004).

Bei den von LEHMANN et al. (2000) untersuchten Englischen Cocker Spanieln wurde die Genfrequenz für rezessive Gene mit 0,63 und die Prävalenz der heterozygoten Tiere in der gesunden Population mit 0,77 angegeben. Ein Erbgang konnte nicht weiter bestimmt werden.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Datenquellen und Datenerfassung

Bei der vorliegenden Arbeit werden drei verschiedene Datensätze verwendet:

1. Verwandtschaftsmatrix (Pedigreedaten) aller im Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik (TG-Verlag, Giessen) vorliegenden Golden Retriever (n=48732)
2. Alle dem TG Verlag vorliegenden Daten (s. u.) der Golden Retriever des Deutschen Retriever Club (DRC e.V.), einschließlich der Augenuntersuchungsergebnisse auch von nicht DOK/ECVO zertifizierten Untersuchern (n=13510)
3. Von DOK/ECVO-Tierärzten erhobene Augenuntersuchungsergebnisse dokumentiert auf DOK/ECVO-Bögen (s. S. 131) der Golden Retriever aus dem Rassezuchtverband DRC (n=1576 Tiere und n=2292 Augenuntersuchungen)

Alle statistischen Auswertungen und Pedigreeanalysen wurden am Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung (Prof. Dr. Ottmar Distl) der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt.

3.2 Struktur des Datenmaterials

3.2.1 Datenmaterial des TG-Verlages

Für die Arbeit liegt Verwandtschaftsmatrix aller 48732 registrierten Golden Retriever vor. Gestellt wird diese in Dateiform vom Verlag für Tierzucht und angewandte Genetik (TG-Verlag, Giessen).

Weiterhin stehen die 13510 Zuchtbuchdaten des dem VDH (Verband für das Deutsche Hundewesen) angeschlossenen Deutschen Retriever Clubs e.V. für die Rasse der Golden Retriever, die zwischen 1979 und 2006 geboren wurden, zur Verfügung. Beim DRC werden alle Golden Retriever vom TG-Verlag in einer EDV gestützten Datenbank namens „Dogbase“ geführt.

Die Daten umfassen folgende Parameter: laufende Tiernummer, Zuchtbuchnummer des Hundes, Geburtsdatum, Geschlecht, laufende Nummer des Vaters, laufende

Eigene Untersuchungen

Nummer der Mutter, Datum der Augenuntersuchungen, Augenuntersucher, Ergebnisse der Augenuntersuchungen bezüglich Retinadysplasie (RD), hereditärer Katarakt (HC), Progressiver Retina Atrophie (PRA) und Persistierender Hyperplastischer Tunica Vasculosa Lentis / Persistierendes Hyperplastisches Primäres Vitreum (PHTVL/PHPV). Das Ergebnis der Untersuchung wurde in Form von codierten Variablen mit den Stufen

0 = Frei

1 = Vorläufig nicht frei

2 = Nicht frei

beschrieben.

Bei den neueren Untersuchungen ab 2004 finden sich folgende nähere Beschreibungen zur Retinadysplasie:

3 = RD fokal

4 = RD geographisch

5 = RD total

Nähere Informationen zu den Augenkrankheiten, z.B. Kataraktform oder Kataraktlokalisation, sind in dem Datensatz des TG-Verlages nicht vorhanden.

3.2.2 Struktur des TG-Datensatzes

Die Gesamtanzahl der Golden Retriever Pedigrees aus den Zuchtbuchdaten des DRC umfasst 13510 Tiere aus den Geburtsjahrgängen von 1979 bis 2006.

Einen Überblick über das Gesamtdatenmaterial gibt die Tabelle 4, in der alle in Dogbase (elektronisches Zuchtbuch) registrierten Tiere des DRC getrennt nach Geschlecht und Geburtsjahr aufgeführt sind. Hier sind statt 13510 Tiere nur 13507 Tiere angegeben, da bei 3 Tieren keine Angabe des Geburtsdatums vorliegt. Die höchste Anzahl an Geburten zwischen 1979 und 2006 wurde im Jahr 2004 mit 1337 Golden Retrievern anhand der Daten des TG-Verlages (der DRC gibt die Welpenanzahl in 2004 mit 1461 an) verzeichnet. Im Zeitraum von 1979 bis 2006 wurden pro Jahr durchschnittlich 500,37 Tiere ins Zuchtbuch eingetragen.

Eigene Untersuchungen

Tab. 4: Anzahl (absolute und relative Häufigkeit) der in Dogbase registrierten Tiere des DRC getrennt nach Geburtsjahr und Geschlecht in den Jahren von 1979 bis 2006 (n=13507)

♂ und ♀: Anzahl männliche und weibliche Tiere, absolute Häufigkeit

♂: Anzahl männliche Tiere, absolute Häufigkeit

♀: Anzahl weibliche Tiere, absolute Häufigkeit

♂ und ♀ ohne Angabe: Anzahl der Tiere ohne Angabe des Geschlechtes

‰: relative Häufigkeit

Geburtsjahr	♂und♀	‰	♂	‰	♀	‰	ohne Angabe ♂/♀	‰
1979	1	0,01	1	0,02				
1982	23	0,17	3	0,05	12	0,20	8	0,45
1983	31	0,23	7	0,12	23	0,38	1	0,06
1984	38	0,28	9	0,16	25	0,42	4	0,22
1985	56	0,41	8	0,14	43	0,72	5	0,28
1986	105	0,78	25	0,44	45	0,75	35	1,96
1987	144	1,07	32	0,56	70	1,17	42	2,35
1988	245	1,81	68	1,18	95	1,59	82	4,58
1989	201	1,49	48	0,84	89	1,49	64	3,58
1990	371	2,75	110	1,92	132	2,21	129	7,21
1991	442	3,27	133	2,32	170	2,84	139	7,77
1992	542	4,01	163	2,84	218	3,64	161	8,99
1993	444	3,29	152	2,65	173	2,89	119	6,65
1994	654	4,84	211	3,68	265	4,43	178	9,94
1995	631	4,67	193	3,37	243	4,06	195	10,89
1996	591	4,38	198	3,45	216	3,61	177	9,88
1997	530	3,92	198	3,45	182	3,04	150	8,38
1998	485	3,59	165	2,88	161	2,69	159	8,88
1999	486	3,60	165	2,88	179	2,99	142	7,93
2000	1022	7,57	531	9,27	491	8,20		
2001	1171	8,67	585	10,21	586	9,79		
2002	1151	8,52	600	10,47	551	9,20		
2003	1085	8,03	553	9,65	532	8,89		
2004	1337	9,89	690	12,04	647	10,81		
2005	1207	8,94	628	10,96	579	9,66		
2006	514	3,81	255	4,45	259	4,33		
Gesamt	13507	100,00	5731	100,00	5986	100,00	1790	100,00

3.2.3 Datenmaterial des DOK

Ein weiterer Datensatz der Golden Retriever des Deutschen Retriever Clubs e.V. für die Augenuntersuchungsergebnisse wird vom DOK (Dortmunder Kreis - Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren e.V.) zur Verfügung gestellt. Der Golden Retriever wird seit 1996 von Tierärzten des DOK untersucht. In dem Datensatz sind auch Untersuchungsergebnisse von ECVO-Untersuchern (European College of Veterinary Ophthalmologists) enthalten. Diese werden in der folgenden Arbeit nur unter DOK-Tierärzte oder DOK-Datensatz weitergeführt.

Da erst seit dem 01.03.1998 alle Untersuchungen auf dem Bogen des DOK/ECVO dokumentiert werden, wurden die Bögen aus der Zeit davor nicht in die Untersuchungen mit einbezogen, da die Bögen des VDH keine Rückschlüsse auf die Klassifizierung der Katarakt zulassen. Dementsprechend gibt jeder Datensatz des DOK seit dem 01.03.1998 den kompletten ECVO/DOK-Befundbogen (siehe Anhang, S. 131) für die Untersuchung auf erbliche Augenerkrankungen wieder.

- Der DOK-Datensatz enthält folgende Parameter: Name, Zwingername, Zuchtbuchnummer des Hundes, Wurfdatum, Geschlecht, Fellfarbe, Datum der Augenuntersuchungen, Augenuntersucher, Ergebnisse der Augenuntersuchungen bezüglich unten aufgelisteter Erkrankungen:

Vermutet erblich angeborene Veränderungen:

- *Membrana Pupillaris Persistens (MPP)*
- *Persistierende Hyperplastische Tunica Vasculosa 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*

Eigene Untersuchungen

Vermutet erblich erworbene Veränderungen

- *Entropium/Trichiasis*
- *Ektropium/Makroblepharon*
- *Distichiasis/Ektopische Zilien*
- *Korneadystrophie*
- *Katarakt (nicht kongenital)*
- *Linsenluxation (primär)*
- *Retinadegeneration (PRA)*
- *Sonstige erbliche nicht angeborene Erkrankungen*

Die ersten Erkrankungen beziehen sich auf die wahrscheinlich erblich bedingten angeborenen Veränderungen und darauf folgenden auf die Veränderungen, die zu einem späteren Zeitpunkt des Lebens auftreten können. Aus diesem Grund werden die erworbenen Erkrankungen im zweiten Abschnitt nur für 12 Monate bescheinigt, da sich diese noch verändern können.

Zahlencode für erbliche Augenerkrankungen beim Golden Retriever

Um bestimmte Augenerkrankungen anhand der Zeichnungen und Anmerkungen detailliert in eine auswertbare Form zu bringen, wurde ein Zahlencode erstellt, um die einzelnen Befunde codiert und tabellarisch wiedergeben zu können:

Befundung für alle Augenerkrankungen

- | | | |
|---|---|---------------------------------------|
| 0 | = | frei |
| 1 | = | zweifelhaft oder vorläufig nicht frei |
| 2 | = | nicht frei/erkrankt |

Geschlecht

- | | | |
|---|---|----------|
| 1 | = | männlich |
| 2 | = | weiblich |

Eigene Untersuchungen

Nicht kongenitale Katarakt:

Einteilung nach Lokalisation

- 1 = anteriore kapsuläre Katarakt
- 2 = posteriore kapsuläre Katarakt
- 3 = anteriore kortikale Katarakt
- 4 = posteriore kortikale Katarakt
- 5 = posteriore Katarakt kortikal und kapsulär
- 6 = äquatoriale Katarakt
- 7 = nukleäre Katarakt
- 8 = peri-/epinukleäre (ringförmige) Katarakt
- 9 = Nukleosklerose
- 10 = totale Katarakt

Einteilung nach Reifestadium

- 1 = punktförmige Katarakt
- 2 = inzipiente Katarakt
- 3 = immature Katarakt
- 4 = mature Katarakt
- 5 = intumeszente Katarakt
- 6 = hypermature Katarakt
- 7 = Morgani- Katarakt

Einteilung nach Zeitpunkt des Auftretens

- 1 = kongenitale Katarakt bis 8. Lebenswoche
- 2 = juvenile Katarakt bis 8. Lebensjahr
- 3 = senile Katarakt ab 8. Lebensjahr

Membrana Pupillaris Persistens (MPP)

- 1 = MPP-Residuen auf vorderer Linsenkapsel
- 2 = MPP Iris-Iris
- 3 = MPP Iris-Linse
- 4 = MPP Iris-Hornhaut

Eigene Untersuchungen

Persistierende Hyperplastische Tunica Vasculosa Lentis / Persistierendes Hyperplastisches Primäres Vitreum (PHTVL/PHPV)

- 1 = Grad 1
- 2 = Grad 2
- 3 = Grad 3
- 4 = Grad 4
- 5 = Grad 5
- 6 = Grad 6
- 7 = auf hinterer Linsenkapsel/retrolentale Pünktchen unilateral

Retinadysplasie (RD)

- 1 = einzelne Falten
- 2 = multifokal
- 3 = geographisch
- 4 = total

Dysplastisches Ligamentum Pectinatum (DLP)

- 1 = Fibrae latae
- 2 = Laminae
- 3 = Occlusio

Entropium/Trichiasis

- 1 = Entropium
- 2 = Trichiasis

Ektropium/Makroblepharon

- 1 = Ektropium
- 2 = Makroblepharon

Distichiasis/Ektopische Zilien

- 1 = Distichiasis, Anzahl in Klammern
- 2 = Ektopische Zilien

Eigene Untersuchungen

Linsenluxation

- 1 = Glaskörper in Pupillarebene
- 2 = Subluxatio lentis
- 3 = Luxatio lentis

Korneadystrophie

- 1 = epithelial/stromal unilateral
- 2 = epithelial/stromal bilateral
- 3 = endothelial

3.2.4 Struktur des DOK-Datensatzes

Für die Varianzanalysen, Varianzkomponentenschätzung und Segregationsanalysen werden die Augenuntersuchungsergebnisse aus den Jahren 1998 bis 2006 des DOK verwendet, da diese - im Vergleich zu den TG-Daten - die umfangreicheren Informationen über die erblichen Augenerkrankungen enthalten.

In der Zeit von 1998 bis 2006 wurden 1576 Golden Retriever, davon 693 (43,97%) Rüden und 883 (56,03%) Hündinnen ophthalmologisch untersucht. Von 1576 Tieren wurden 470 Tiere (29,82%), davon 92 Rüden (5,84%) und 378 Hündinnen (23,98%) zur Zucht eingesetzt. Die Einzelangaben der Tiere nach Geburtsjahrgang, Geschlecht und Zuchteinsatz sind aus Tabelle 5 zu ersehen.

Tab. 5: Absolute und relative Häufigkeit der vom DOK augenuntersuchten Golden Retriever (n=1576), aufgeteilt nach Geburtsjahr, Geschlecht und Zuchteinsatz

Geburtsjahr	Untersuchte Tiere	Rüden	%	Hündinnen	%	Rüden mit Nachkommen	%	Hündinnen mit Nachkommen	%
1986-1990	6	3	50,0	3	50,0	3	50	0	0
1991	9	3	33,3	6	66,7	0	0,0	3	33,3
1992	17	7	41,2	10	58,8	4	23,5	9	52,9
1993	25	6	24,0	19	76,0	4	16,0	16	64,0
1994	42	13	31,0	29	69,0	7	16,7	26	61,9
1995	69	24	34,8	45	65,2	6	8,7	36	52,2
1996	89	34	38,2	55	61,8	9	10,1	35	39,3
1997	163	72	44,2	91	55,8	10	6,1	42	25,8
1998	157	72	45,9	85	54,1	9	5,7	46	29,3
1999	189	88	46,6	101	53,4	11	5,8	46	24,3
2000	169	76	45,0	93	55,0	5	3,0	37	21,9
2001	172	71	41,3	101	58,7	7	4,1	32	18,6
2002	170	90	52,9	80	47,1	12	7,1	32	18,8
2003	150	67	44,7	83	55,3	4	2,7	15	10,0
2004	139	60	43,2	79	56,8	1	0,7	3	2,2
2005	10	7	70,0	3	30,0	0	0,0	0	0,0
Gesamt	1576	693	44,0	883	56,0	92	5,8	378	24,0

In Tabelle 6 finden sich die aus Tabelle 6 entnommenen Daten für die Einteilung des Geburtsjahres in 6 Klassen als fixen Effekt für die Varianzanalysen.

Eigene Untersuchungen

Tab. 6: Einteilung des Geburtsjahres in 6 Klassen als fixen Effekt für die Varianzanalysen

Geburtsjahr	Anzahl Golden Retriever
1986-1995	168
1996-1997	252
1998-1999	346
2000-2001	341
2002-2003	320
2004-2005	149
Gesamt	1576

Aufgrund von Mehrfachuntersuchungen von Einzeltieren steigt die Anzahl der durchgeführten Augenuntersuchungen auf 2292 (bei später folgenden Berechnungen bezüglich der Erkrankungen wird nur ein Augenuntersuchungsbefund gewertet). Wenn man den mehrfachen Zuchteinsatz über die einzelnen Jahrgänge von ophthalmologisch untersuchten Einzeltieren berücksichtigt, haben sich 210 Rüden und 787 Hündinnen vermehrt. Die genaue Aufstellung von Untersuchungsjahr, Geschlecht und Zuchttiere in Bezug auf alle vom DOK durchgeführten Augenuntersuchungen finden sich in Tabelle 7.

Tab. 7: Absolute und relative Häufigkeit von Untersuchungsjahr, Geschlecht und Zuchttieren in Bezug auf alle vom DOK durchgeführten Augenuntersuchungen (n=2292)

	Augenuntersuchungen pro Jahr	Rüden	%	Hündinnen	%	Rüden mit Nachkommen	%	Hündinnen mit Nachkommen	%
1998	167	74	44,3	93	55,7	12	7,2	40	24,0
1999	195	86	44,1	109	55,9	14	7,2	66	33,8
2000	305	131	43,0	174	57,0	29	9,5	109	35,7
2001	261	89	34,1	172	65,9	24	9,2	107	41,0
2002	315	123	39,0	192	61,0	32	10,2	118	37,5
2003	302	121	40,1	181	59,9	35	11,6	111	36,8
2004	331	127	38,4	204	61,6	30	9,1	127	38,4
2005	302	123	40,7	179	59,3	25	8,3	82	27,2
2006	114	46	40,4	68	59,6	9	7,9	27	23,7
Total	2292	920	40,1	1372	59,9	210	9,2	787	34,3

Eigene Untersuchungen

Bei Betrachtung des Familienmaterials sind 915 Würfe gefallen, von denen mindestens ein Welpen ophthalmologisch untersucht wurde. Bei 37 Würfen wurde die gleiche Anpaarung wiederholt. Die 915 Würfe stammen von 278 Vätern und 577 Müttern, die jeweils wiederum väterlicherseits 181 Großväter und 241 Großmütter und mütterlicherseits 242 Großväter und 400 Großmütter aufweisen (Tabelle 8).

Tab. 8: Absolute Häufigkeit der vom DOK untersuchten Tiere nach Familien (n=1576)

	Anzahl ophthalmologisch untersuchter Tiere
Würfe mit ophthalmologisch untersuchten Tieren	915
Vollgeschwisterfamilien	855
Väter	278
Mütter	577
Großväter väterlicherseits	181
Großmütter väterlicherseits	241
Großväter mütterlicherseits	242
Großmütter mütterlicherseits	400
Gesamt	1576

Für jedes untersuchte Tier wurde die Wurfstärke ermittelt (Tabelle 9). Die Golden Retriever stammten aus Würfen mit minimal einem und maximal 13 Welpen. Die durchschnittliche Wurfgröße der augenuntersuchten Tiere lag bei $6,15 \pm 2,98$ Welpen. Bei Wurfgröße = 1 ist zu beachten, dass hier auch die Tiere enthalten sind, für die keine weiteren Informationen zu Wurfgeschwistern vorlagen. Dies sind vor allem importierte Hunde aus dem Ausland. Deswegen ist die Anzahl der Würfe hier als falsch hoch anzusehen.

Anhand der Zuchtbuchdaten des TG-Verlages konnten Pedigrees erstellt werden, da die Angaben zur Abstammung bis zu siebzehn Generationen umfassen. Ausgehend von den 1576 untersuchten Tieren ist die Anzahl der Tiere mit bekannten Vätern, Großvätern und Urgroßvätern und die Anzahl der Tiere mit bekannten Müttern, Großmüttern und Urgroßmüttern immer 1576. Daraus ergibt sich, dass bis einschließlich zur vierten Generation die Pedigrees der 1576 Probanden zu 100% vollständig sind.

Eigene Untersuchungen

Tab. 9: Absolute und relative Häufigkeit der Tiere (n=1576) nach der Anzahl der untersuchten Welpen pro Wurf

Wurfgröße	Anzahl Würfe	%	Anzahl untersuchte Tiere	%
1	123	13,44	123	7,80
2	46	5,03	57	3,62
3	51	5,57	70	4,44
4	69	7,54	116	7,36
5	77	8,42	130	8,25
6	90	9,84	176	11,17
7	121	13,22	233	14,78
8	112	12,24	225	14,28
9	116	12,68	240	15,23
10	69	7,54	132	8,38
11	29	3,17	50	3,17
12	10	1,09	20	1,27
13	2	0,22	4	0,25
Gesamt	915	100,00	1576	100,00

In Tabelle 10 ist das Alter der untersuchten Tiere pro Untersuchungsjahrgang von allen Augenuntersuchungen incl. Mehrfach-Untersuchungen dargestellt. Das Mindestalter für eine Zuchtzulassung (Rüde 12 Monate, Hündin 20 Monate) unterschritten bei der Augenuntersuchung 36 von 1576 untersuchten Tieren. Der jüngste Hund war bei der Erstuntersuchung 33 Tage und der älteste bei der letzten Augenuntersuchung 4615 Tage (über 12,5 Jahre) alt. Das durchschnittliche Untersuchungsalter beträgt 848 Tage (2,3 Jahre) ± 601 Tage (1,6 Jahre). Die meisten Tiere werden im Alter von ein bis zwei Jahren untersucht.

Eigene Untersuchungen

Tab. 10: Absolute Häufigkeit der untersuchten Tiere pro Untersuchungsjahrgang und Altersklasse von allen Augenuntersuchungen inkl. Mehrfach-Untersuchungen (n=2292)

Alter des Tieres	Untersuchungsjahrgang									
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Gesamt
1 Jahr	1	3	5	7	7	4	0	8	1	36
2 Jahre	85	81	146	94	115	132	132	133	43	961
3 Jahre	25	32	53	51	50	38	54	45	19	367
4 Jahre	18	31	33	32	47	35	32	47	17	292
5 Jahre	17	18	27	21	38	36	34	16	13	220
6 Jahre	8	11	23	26	24	22	35	18	7	174
7 Jahre	6	8	7	20	20	18	24	19	9	131
8 Jahre	4	8	9	7	12	17	14	9	1	81
9 Jahre	1	2	1	0	1	0	2	3	3	13
10 Jahre	1	1	0	2	0	0	2	1	1	8
11 Jahre	0	0	1	1	1	0	1	3	0	7
12 Jahre	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
13 Jahre	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Gesamt	167	195	305	261	315	302	331	302	114	2292

1144 (72,6%) der Hunde, davon 551 Rüden und 593 Hündinnen, wurden lediglich einmal zur Augenuntersuchung vorgestellt. Die durchschnittliche Untersuchungsfrequenz pro Tier beträgt $1,45 \pm 0,88$. Die maximale Anzahl der Augenuntersuchungen liegt bei 6, dies war bei 5 Rüden der Fall. Die absolute und relative Häufigkeit der Augenuntersuchungen pro Tier, aufgeteilt nach Geschlecht, ist in Tabelle 11 einzusehen.

Tab. 11: Absolute und relative Häufigkeit der Augenuntersuchungen pro Tier (n=1576)

Augenuntersuchungen	Tiere Gesamt	Rüden	%	Hündinnen	%
1	1144	551	48,2	593	51,8
2	249	93	37,3	156	62,7
3	111	28	25,2	83	74,8
4	48	10	20,8	38	79,2
5	19	6	31,6	13	68,4
6	5	5	100,0	0	0,0
Gesamt	1576	693	44,0	883	56,0

Eigene Untersuchungen

Insgesamt haben 70 DOK-Tierärzte die Augenuntersuchungen durchgeführt. Die minimale Anzahl der Augenuntersuchungen lag bei einer Untersuchung, die maximale Anzahl bei 102. Durchschnittlich führten die Tierärzte $22,51 \pm 23,52$ Augenuntersuchungen durch. Detailliert ist die Anzahl der Untersuchungen (in 6 verschiedenen Klassen eingeteilt) pro Tierarzt in Tabelle 12 nachzuvollziehen. Darin findet sich die Einteilung der 6 Tierarztklassen, abhängig von der Anzahl der durchgeführten Augenuntersuchungen, für die Varianzanalysen wieder.

Tab. 12: Absolute Häufigkeit der Augenuntersuchungen pro Tierarzt

Anzahl der Augenuntersuchungen	Anzahl Tierärzte
1-5	16
6-10	14
11-20	13
21-40	12
41-60	6
61-102	9
Gesamt	70

3.3 Abstammung der untersuchten Tiere

Entwicklung von Populationsgröße und Inzucht beim Golden Retriever

In vielen Rassezuchtverbänden werden Verpaarungen von miteinander verwandten Tieren innerhalb der Population vorgenommen, wodurch ingezüchtete Tiere entstehen. Nach Züchtermeinung dient dies beim Retriever dazu, bestimmte Eigenschaften wie Interieur (jagdliche Eigenschaften wie Apportierfreude, etc.) bei den Field trial gezogenen Linien (Arbeitslinien) oder auch das Exterieur (Gebäude) bei den Show Linien des Golden Retrievers zu festigen (BUSCH 1990).

Der Inzuchtkoeffizient F ist die Wahrscheinlichkeit dafür, dass bei einem Individuum zwei Allele eines Genortes aufgrund der Abstammung identisch sind. Bei steigenden Inzuchtkoeffizienten besteht die Gefahr, dass sich phänotypische Erbfehler verstärkt manifestieren, die genetische Varianz sich verkleinert und Inzuchtdepression in Form von Leistungsminderung und mangelnder Fruchtbarkeit auftritt. Inzucht spielt vor allem in kleinen Populationen eine bedeutende Rolle, da die Inzuchtsteigerung pro Generation aufgrund der begrenzten Tierzahl hoch sein kann. Der Inzuchtkoeffizient entspricht der Nachkommen dem halben Verwandtschaftsgrad der Eltern und ist andererseits nicht aus dem Inzuchtkoeffizienten der Eltern ableitbar (GRESKY 2004). Die folgende Untersuchungen beziehen sich auf die Entwicklung des Inzuchtkoeffizienten in der Gesamtpopulation des Golden Retrievers des Deutschen Retriever Clubs.

3.3.1 Berechnung des Inzuchtkoeffizienten für alle im TG-Verlag registrierten augenuntersuchten Golden Retriever mit den Geburtsjahrgängen von 1986 bis 2005

Für alle augenuntersuchten Tiere aus dem DOK- und TG-Datensatz wurden die Inzuchtkoeffizienten mittels der Prozedur INBREED von SAS 9.1.3 (SAS Institute 2006) berechnet.

Inzuchtraten pro Geburtsjahrgang ($\Delta F_{\text{Gebjahr}}$) wurden für aufeinander folgende Geburtsjahrgänge nach der folgenden Formel berechnet:

$$\Delta F_{\text{Gebjahr } i} = (F_{\text{Gebjahr } i} - F_{\text{Gebjahr } i-1}) / (1 - F_{\text{Gebjahr } i-1})$$

mit

F Inzuchtkoeffizient

i Geburtsjahr von 1986 bis 2005

Eine positive Inzuchtrate pro Geburtsjahrgang bedeutet somit eine Zunahme des Inzuchtkoeffizienten von dem vorhergehenden Geburtsjahrgang zu dem betrachteten Geburtsjahrgang. Bei durchgehend negativen Inzuchtraten pro Geburtsjahrgang nehmen die Inzuchtkoeffizienten in jedem Geburtsjahrgang ab (HEITMANN 2003).

Bei allen Berechnungen konnten 4 Ahnengenerationen mit einer Vollständigkeit der Pedigrees von 99,9 % berücksichtigt werden. Der Inzuchtkoeffizient (F1) gibt den durchschnittlich zu erwartenden Anteil herkunftsgleicher Gene eines Individuums an. Bei unvollständigen Pedigrees kann der erwartete Inzuchtkoeffizient (F2) mit Hilfe des Vollständigkeitsindex (VI) aus dem Quotienten $F2 = F1/VI$ berechnet werden. Der Vollständigkeitsindex ist hier ein Hilfsmittel, um eine mögliche Unterschätzung der Inzuchtkoeffizienten bei lückenhaften Pedigrees zu verringern. Er ergibt sich aus dem Anteil der tatsächlichen Inzuchtbindungen zu der Anzahl der insgesamt möglichen Inzuchtbindungen bei vollständigen Pedigrees (WREDE und SCHMIDT 2003).

Eigene Untersuchungen

3.3.2 Familienmaterial aller ophthalmologisch untersuchten Tiere von 1998-2006

Bei Betrachtung des Familienmaterials sind insgesamt 2839 Golden Retriever (1271 Rüden und 1568 Hündinnen) augenuntersucht worden. Die 1205 Vollgeschwisterfamilien stammen von 339 Vätern und 740 Müttern, die jeweils wiederum väterlicherseits 203 Großväter und 276 Großmütter und mütterlicherseits 286 Großväter und 488 Großmütter aufweisen (Tabelle 13).

Tab. 13: Absolute Häufigkeit aller augenuntersuchten Tiere nach Familien in Kombination des DOK- und des TG-Datensatzes in den Jahren 1998 bis 2006

Datensatz	Anzahl der Tiere
Tiere insgesamt	2839
Rüden	1271
Hündinnen	1568
Väter	339
Mütter	740
Großväter väterlicherseits	203
Großmütter väterlicherseits	276
Großväter mütterlicherseits	286
Großmütter mütterlicherseits	488
Vollgeschwisterfamilien	1205

Die 2839 augenuntersuchten Golden Retriever weisen einen durchschnittlichen Inzuchtkoeffizienten (F) mit einer Standardabweichung (SD) von $4,84\% \pm 3,13$ mit einem Maximalwert von 21,74% auf. Die meisten Tiere davon (1942 Tiere = 68,4%) weisen einen Inzuchtkoeffizienten bis 6% auf. Als Referenz für die von erblichen Augenerkrankungen betroffenen Tiere wurde der Inzuchtkoeffizient berechnet von ophthalmologisch untersuchten Tieren (n=1251), die frei von erblichen Augenerkrankungen waren. Mit einem Wert von $4,78\% \pm 3,13$ liegt dieser im Vergleich zum Inzuchtkoeffizienten aller untersuchten Tiere um 0,06% niedriger.

Für die gesamte Population der augenuntersuchten Golden Retriever werden Inzuchtkoeffizientenklassen getrennt nach Geschlecht gebildet. Dabei sind die beiden größten Klassen die zwischen $3,0\% < F \leq 4,5\%$ und $4,5\% < F \leq 6,0\%$ mit

Eigene Untersuchungen

jeweils 547 bzw. 541 Tieren. Die genaue Anzahl der Tiere pro Inzuchtkoeffizientenklasse kann aus Tabelle 14 ersehen werden.

Tab. 14: Inzuchtkoeffizient F (%) in der gesamten Population aller augenuntersuchten Tiere (n=2839) gesamt und getrennt nach Geschlecht

Inzucht (%)	♂ und ♀	♂	F in %	♀	F in %
0 < F ≤ 1,5	370	172	13,53	198	12,63
1,5 < F ≤ 3,0	484	204	16,05	280	17,86
3,0 < F ≤ 4,5	547	245	19,28	302	19,26
4,5 < F ≤ 6,0	541	243	19,12	298	19,01
6,0 < F ≤ 7,5	392	181	14,24	211	13,46
7,5 < F ≤ 9,0	221	109	8,58	112	7,14
9,0 < F ≤ 12,0	205	83	6,53	122	7,78
12,0 < F ≤ 15,0	58	24	1,89	34	2,16
F ≥ 15,0	21	10	0,78	11	0,7
gesamt	2839	1271	100	1568	100

Die pro Geburtsjahrgangsklasse gemittelten Inzuchtkoeffizienten bewegen sich für die Retrieverpopulation, geboren von 1986 bis 2005, zwischen 3,99% und 5,45%. Für die Geburtsjahrgänge 1996-1997 ergeben sich bei allen augenuntersuchten Hunden die höchsten Inzuchtkoeffizienten mit $5,33 \pm 3,09$ für die Rüden und $5,45 \pm 3,25$ für die Hündinnen. Danach nehmen die Inzuchtkoeffizienten im Mittel für die darauf folgenden Geburtsjahrgänge von 1998 bis 2005 um insgesamt 1,34% bei den Rüden und 1,20% bei den Hündinnen kontinuierlich ab. Der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient für die Zeit von 1986-2005 beträgt für die Rüden $4,82\% \pm 3,10$ und für die Hündinnen $4,85\% \pm 3,16$. Die detaillierten Werte sind in Tabelle 15 dargestellt.

Eigene Untersuchungen

Tab. 15: Anzahl der Tiere (gesamt, Rüde, Hündin), durchschnittliche Inzuchtkoeffizienten (F) und deren Standardabweichungen (SD) und maximale Inzuchtkoeffizienten (max.) in % aller augenuntersuchten Golden Retriever (n=2839) aus dem DOK- und TG-Datensatz innerhalb Geburtsjahrgangsgruppen

Geburtsjahrgang	♂und♀ n	Rüden				Hündinnen			
		n	F in %	SD	max. in %	n	F in %	SD	max. in %
1986-1995	374	105	4,88	3,63	17,52	269	4,67	3,58	21,74
1996-1997	567	274	5,33	3,09	15,28	293	5,45	3,25	15,05
1998-1999	647	320	5,19	3,09	15,05	327	5,20	3,12	15,05
2000-2001	563	246	4,59	2,79	14,43	317	4,79	2,89	14,43
2002-2003	535	257	4,24	3,29	17,61	278	4,24	3,04	17,61
2004-2005	153	69	3,99	1,87	7,65	84	4,25	2,31	11,87
Gesamt	2839	1271	4,82	3,10	17,61	1568	4,85	3,16	21,74

In Tabelle 16 beziehen sich die errechneten Inzuchtkoeffizienten ausschließlich auf die erkrankten Golden Retriever des DOK-Datensatzes mit einem der positiven Befunde Katarakt, RD, Distichiasis oder MPP.

124 Tiere mit einem positiven Katarakt Befund haben einen Inzuchtkoeffizienten von $4,79\% \pm 2,92$ und liegen damit minimal unterhalb des Inzuchtkoeffizienten ($4,84\% \pm 3,16$) der Population aller 2839 augenuntersuchten Tiere. Im Vergleich mit den ophthalmologisch untersuchten Tieren ($n=1251$), die frei von erblichen Augenerkrankungen waren, liegt der Inzuchtkoeffizient der freien Tiere mit einem Wert von $4,78\% \pm 3,13$ um $0,01\%$ niedriger als der der Erkrankten. Die 56 Golden Retriever, die nicht frei von Retinadysplasie sind, liegen mit $5,35\% \pm 3,25$ geringgradig ($0,57\%$) darüber. Die 58 Tiere mit Distichiasis liegen mit $3,69\% \pm 3,15$ ähnlich niedrig wie die 33 Tiere, die MPP nicht frei sind, bei einem Inzuchtkoeffizienten von $3,93\% \pm 2,04$ unter dem durchschnittlichen Wert der Population.

Eigene Untersuchungen

Tab. 16: Anzahl der betroffenen Tiere, durchschnittliche Inzuchtkoeffizienten F und deren Standardabweichungen (SD), minimale und maximale Inzuchtkoeffizienten in % für die Erkrankungen Katarakt, RD, Distichiasis und MPP, berechnet aus dem DOK-Datensatz

Erkrankung	Anzahl betroffener Tiere	F	SD	minimal	maximal
Katarakt	124	4,79	2,92	0	12,73
RD	56	5,35	3,25	0	13,75
Distichiasis	58	3,69	3,15	0	14,43
MPP	33	3,93	2,04	0	8,86

3.4 Deskriptive Statistiken für die Augenuntersuchungsergebnisse

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

In der Zeit von 1979 bis 2006 sind insgesamt 9449 Augenuntersuchungen durchgeführt worden. Um vergleichbare Daten zu erhalten, wurde ebenso wie beim DOK-Datensatz der Zeitraum von 1998 bis 2006 ausgewählt. Die Gesamtanzahl der augenuntersuchten Tiere beträgt in diesem Zeitraum 2839. Unter Berücksichtigung der Mehrfachuntersuchungen pro Tier beträgt die Anzahl der Augenuntersuchungen gesamt in diesem Datensatz 4562 (2292 Augenuntersuchungen mit 1576 Tieren von DOK/ECVO-Tierärzten und 2270 Untersuchungen mit 1263 Tieren von nicht-DOK/ECVO-Tierärzten).

3.4.2 Vorkommen von Augenerkrankungen des Golden Retrievers im TG-Datensatz

Es wurde eine Tabelle zur Ermittlung der Häufigkeiten der vier Erkrankungen (Katarakt, Retinadysplasie (RD), Progressive Retina Atrophie (PRA), Persistierende Hyperplastische Tunica Vasculosa Lentis/Primäres Hyperplastisches Primäres Vitreum (PHTVL/PHPV)) erstellt, die im TG-Verlag pro Augenuntersuchung dokumentiert wurden (Tabelle 17).

Tiere, die einen zweifelhaften oder vorläufig nicht freien Befund aufweisen, werden als positiv zusammengefasst, da diese mögliche Merkmalsträger sind. Die Einzelaufstellung zwischen den betroffenen und freien Tieren ist in der Tabelle 17 ersichtlich.

Danach werden bei 4562 Augenuntersuchungen die Katarakt 156 (3,52%) mal eingetragen, die RD 80 (1,76%) mal, die PRA mit 4 Tieren (0,09%) und die PHTVL/PHPV mit 5 Tieren (0,11%).

Eigene Untersuchungen

Tab. 17: Erkrankungshäufigkeit pro Augenuntersuchung (n=4562) im TG-Datensatzes von 1998-2006 für die Erkrankungen Katarakt, RD, PRA und PHTVL/PHPV; vnf=vorläufig nicht frei / zweifelhaft

Augenerkrankung	Anzahl der Augenuntersuchungen (n=4562)			
	frei	ohne Angabe	betroffen	
			absolut	%
Katarakt	4388	18	156	3,52
Retinadysplasie (RD)	4477	5	80	1,76
Progressive Retina Atrophie (PRA)	4557	1	4	0,09
PHTVL/PHPV	4557	0	5	0,11

Für die späteren Erblichkeitsberechnungen werden ausschließlich DOK/ECVO-Untersuchungen gewertet, wobei bei den mehrfach untersuchten Tieren nur der schwerwiegendste Befund gewertet wird. Bei Tieren, die unterschiedliche Untersuchungsergebnisse aufweisen, zählt das Obergutachten.

3.4.3 Vorkommen von Augenerkrankungen des Golden Retrievers im DOK-Datensatz

Von den 1576 augenuntersuchten Tieren des DOK-Datensatzes sind in Tabelle 18 alle vorkommenden Augenerkrankungen aufgelistet. Anhand der Prävalenzen wurden die näher zu untersuchenden Augenerkrankungen Katarakt, RD, Distichiasis und MPP ausgewählt. Mit den anderen Erkrankungen lassen sich aufgrund des geringen Vorkommens keine auswertbaren genetischen Analysen erstellen.

Aus der Tabelle 18 ist weiterhin ersichtlich, dass nur 9 Hunde gonioskopiert wurden, um den Kammerwinkel auf eine Abnormalität des Ligamentum Pectinatum zu untersuchen. Bei den untersuchten Tieren wurden keine Nervus Opticus Hypoplasie (N2-Hypoplasie) bzw. keine Mikropapille, keine Collie-Augen-Anomalie (CEA), kein Dysplastisches Ligamentum Pectinatum (DLP), keine Korneadystrophie und keine Linsenluxation festgestellt.

Eigene Untersuchungen

Tab. 18: Absolute und relative Häufigkeiten aller im DOK-Augenuntersuchungsbogen gelisteten Erkrankungen in Bezug auf die freien und betroffenen Tiere und Tiere ohne Angaben (n=1576).

Erkrankung nach DOK-Bogen-Nr.	Anzahl der Tiere (n=1576)			
	frei	ohne Angabe	betroffen	
			absolut	%
1. MPP	1538	5	33	2,10
2. PHTVL/PHPV	1572	0	4	0,25
3. Katarakt (kongenital)	1563	3	10	0,63
4. RD	1518	2	56	3,60
5. N2-Hypoplasie/Mikropapille	1509	67	0	0,00
6. CEA	1493	83	0	0,00
8. DLP-Abnormalität	9	1567	0	0,00
11. Entropium/Trichiasis	1507	64	5	0,31
12. Ektropium/Makroblepharon	1510	63	3	0,19
13. Distichiasis/Ektopische Zilien	1516	2	58	3,70
14. Korneadystrophie	1509	67	0	0,00
15. Katarakt (nicht kongenital)	1449	3	124	7,87
16. Linsenluxation (primär)	1512	64	0	0,00
17. Retinadegeneration (PRA)	1572	0	4	0,25

3.4.4 Katarakt, Retinadysplasie (RD), Distichiasis und Membrana Pupillaris Persistenz (MPP)

Von den gesamt vom DOK ophthalmologisch untersuchten 1576 Golden Retrievern hatten insgesamt 124 Hunde einen positiven Katarakt Befund (61 Rüden und 63 Hündinnen), 56 Tiere einen positiven RD Befund (27 Rüden und 29 Hündinnen), 58 Hunde einen positiven Distichiasis Befund (22 Rüden und 36 Hündinnen) und 33 Hunde (18 Rüden und 15 Hündinnen) einen positiven MPP Befund. Tiere, die einen zweifelhaften oder vorläufig nicht freien Befund aufweisen, werden in die Auswertung als positiv miteinbezogen, da diese mögliche Merkmalsträger sind. In Tabelle 19 ist die absolute und relative Erkrankungshäufigkeit aufgelistet.

Eigene Untersuchungen

Tab. 19: Absolute (abs.) und relative (rel.) Häufigkeit der Tiere mit positivem Augenbefund für Katarakt, RD (Retinadysplasie), Distichiasis, MPP (Membrana Pupillaris Persistens) aus dem DOK-Datensatz

	Katarakt		RD		Distichiasis		MPP	
	abs.	rel. (%)	abs.	rel. (%)	abs.	rel. (%)	abs.	rel. (%)
betroffen	124	7,9	56	3,6	58	3,7	33	2,1
Rüden	61	49,2	27	48,2	22	37,9	18	54,5
Hündinnen	63	50,8	29	51,8	36	62,1	15	45,5

Das mittlere Alter, bei der eine Katarakt diagnostiziert wurde, lag bei $2,78 \pm 2,36$ Jahren. Der jüngste Hund war bei der Diagnosestellung 0,77 Jahre alt, der älteste 12,64 Jahre. Für die Erkrankungen RD, Distichiasis und MPP sind Mittelwert und Standardabweichung, minimales und maximales Alter in Jahren bei Erstfeststellung der jeweiligen Erkrankung in Tabelle 20 ersichtlich.

Tab. 20: Mittelwert und Standardabweichung (SD), minimales (min.) und maximales (max.) Alter in Jahren bei Erstfeststellung der jeweiligen Erkrankung

Erkrankung	Anzahl Probanden	Mittelwert	SD	min.	max.
Katarakt	124	2,78	2,36	0,77	12,64
RD	56	1,59	1,05	0,49	7,53
Distichiasis	58	3,10	1,87	0,71	6,97
MPP	33	2,03	1,64	0,83	7,70

3.4.5 Katarakte und Linsentrübungen des Golden Retrievers

Einleitung

Die hier verwendeten Daten der durchgeführten Augenuntersuchungen stammen ausschließlich aus dem DOK-Datensatz. Mehrfachuntersuchungen wurden nicht miteinbezogen. Es wurde der am stärksten von Katarakt bzw. Linsentrübungen betroffene Augenuntersuchungsbefund gewertet. Mehrfachbefunde sind möglich, da immer beide Augen pro Tier beurteilt werden. Die Augen können unterschiedliche Befunde aufweisen, wodurch es zu einer Gesamtzahl von über 192 Tieren kommt, die 212 Katarakte und/oder Linsentrübungen aufweisen.

Katarakte und Linsentrübungen werden für die Erblichkeitsberechnungen zusammengefasst, da auch kleinere Linsentrübungen (die nur aufgrund der Größe oder Form nicht als hereditäre Katarakt (HC) eingestuft werden) ein Hinweis für eine möglicherweise erbliche Genese sein können. Unter dem Begriff Linsentrübungen werden alle in den Untersuchungsbögen eingezeichnete oder schriftlich vermerkte Trübungen der Linse aufgeführt, die als Katarakt frei befundet wurden.

Die Katarakte und Linsentrübungen wurden nach den Kriterien für die nicht kongenitale Katarakt klassifiziert (siehe bei Zahlencode für erbliche Augenerkrankungen beim Golden Retriever).

3.4.5.1 Lokalisation der Katarakte und Linsentrübungen

Zuerst wurden die Katarakte und Linsentrübungen entsprechend ihrer Lokalisation eingeteilt. Insgesamt wurden bei 192 Tieren 212 Katarakt- bzw. Linsentrübungslokalisationen eingetragen.

Die Hauptlokalisierung ist die peri- bzw. epinukleäre Katarakt/Linsentrübung mit Ringbildung um den Nukleus bei 61 Tieren (100%), 35 (57,38 %) dieser Tiere wurden als Katarakt frei befundet. Die zweithäufigste Lokalisation ist die kortikale und oder kapsuläre postpolare Katarakt mit gesamt 53 Tieren (100%), wobei 41 (77,36 %) Tiere davon als Katarakt nicht frei befundet wurden. Aufgrund der genauen Klassifizierung gibt es zwei weitere Gruppen, nämlich die der posterioren kapsulären (30 Tiere) und die der posterior kortikalen Katarakte (21 Tiere). Diese zwei

Eigene Untersuchungen

Lokalisationen befinden sich wie der Polstar im Bereich des hinteren Linsencortex und der hinteren Linsenkapsel. Wenn man diese Lokalisationen zusammenfasst, erhält man die größte Gruppe mit insgesamt 104 (49,06%) Tieren mit Trübungen in diesen Bereichen, wobei 61 (58,65%) Tiere davon als Katarakt nicht frei befundet wurden. Drei Tiere weisen eine vollständige Linsentrübung auf. Die Nukleosklerose wurde in keinem der Augenuntersuchungsbögen dokumentiert. Deswegen wird sie bei den folgenden Untersuchungen nicht mehr auftreten.

Die detaillierte Aufstellung der verschiedenen Lokalisationen der Katarakte und Linsentrübungen wird in Tabelle 21 wiedergegeben.

Tab. 21: Absolute Häufigkeit der Katarakte und Linsentrübungen nach Lokalisation mit Kat = Katarakt, vnf = vorläufig nicht frei und LT = Linsentrübung (n=212)

BEURTEILUNG	Kat nicht frei	Kat vnf	LT	Gesamt
Gesamtanzahl Golden Retriever mit Katarakt / LT	93	42	77	212
anteriore kapsuläre Katarakt	0	2	2	4
posteriore kapsuläre Katarakt	8	5	17	30
anteriore kortikale Katarakt	1	2	6	9
posteriore kortikale Katarakt	12	3	6	21
postpolare Katarakt, kortikal/kapsulär	41	10	2	53
äquatoriale Katarakt	11	2	0	13
nukleäre Katarakt	5	4	9	18
peri-/epinukleäre Katarakt/Ringbildung	12	14	35	61
Nukleosklerose (keine Katarakt)	0	0	0	0
totale Katarakt	3	0	0	3

3.4.5.2 Reifegrad der Katarakte/Linsentrübungen

In Tabelle 22 wird der Reifegrad der Katarakte und Linsentrübungen differenziert. Wenn mehrere Befunde vorlagen, wurde der höchstgradige Befund verwendet.

Die größte Gruppe bilden die inzipienten Katarakte und Linsentrübungen mit insgesamt 114 Tieren (59,38%). Visuseinschränkungen haben nur 11 Tiere (5,73%), nämlich die Gruppe der immaturen und maturen Katarakte. Andere Reifegrade wie die intumeszenten, hypermaturen und Morgagni Katarakte wurden nicht in den Augenuntersuchungsbögen dokumentiert.

Eigene Untersuchungen

Tab. 22: Absolute und relative Häufigkeiten der Katarakte und Linsentrübungen nach Reifegrad (n=192), mit Kat = Katarakt, vnf = vorläufig nicht frei und LT = Linsentrübung

Reifegrad	Beurteilung			
	Kat nicht frei (%)	Kat vnf (%)	LT (%)	Gesamt (%)
punktförmige Katarakt	1 (0,52)	8 (4,17)	45 (23,44)	54 (28,13)
inzipiente Katarakt	59 (30,73)	28 (14,58)	27 (14,06)	114 (59,37)
immature Katarakt	8 (4,17)	0	0	8 (4,17)
mature Katarakt	3 (1,56)	0	0	3 (1,56)
ohne Angabe	13 (6,77)	0	0	13 (6,77)
Gesamt	84 (43,75)	36 (18,75)	72 (37,50)	192 (100)

3.4.5.3 Zeitpunkt des Auftretens der Katarakte/Linsentrübungen

Das mittlere Alter, bei der eine Katarakt diagnostiziert wurde, lag bei $2,78 \pm 2,36$ Jahren, der jüngste Hund war bei der Diagnosestellung 0,77 Jahre alt, der älteste 12,64 Jahre.

Anhand des Untersuchungsdatums konnten keine kongenitalen Katarakte in den drei Gruppen (Katarakt nicht frei/Katarakt vorläufig nicht frei/Linsentrübung) verzeichnet werden. Bei 10 von allen untersuchten Golden Retrievern des DOK/ECVO wurde im Untersuchungsbogen das Feld kongenitale Katarakt markiert. Hier wurde der jüngste Hund mit kongenitaler Katarakt in einem Alter von 1 Jahr (369 Tagen) und der älteste Hund mit knapp 5 Jahren (1918 Tagen) zur Untersuchung vorgestellt. Die 10 Tiere weisen ein Durchschnittsuntersuchungsalter von 715 Tagen auf.

Die meisten Katarakte und Linsentrübungen treten im Alter von 1-2 Jahren auf, wie man anhand der Grafik 1 erkennen kann, und sind demzufolge juvenile Katarakte. Bei 181 Hunden (94,27%) treten Katarakte und Linsentrübungen im Alter von 8 Wochen bis zum 8ten Lebensjahr auf. Senile Katarakte sind deutlich seltener zu finden. Die Gesamtanzahl von allen drei Gruppen beträgt 11 Tiere (5,73%). Aus der untenstehenden Grafik 1 und Tabelle 23 wird die Altersverteilung der Hunde mit Katarakten und Linsentrübungen ersichtlich.

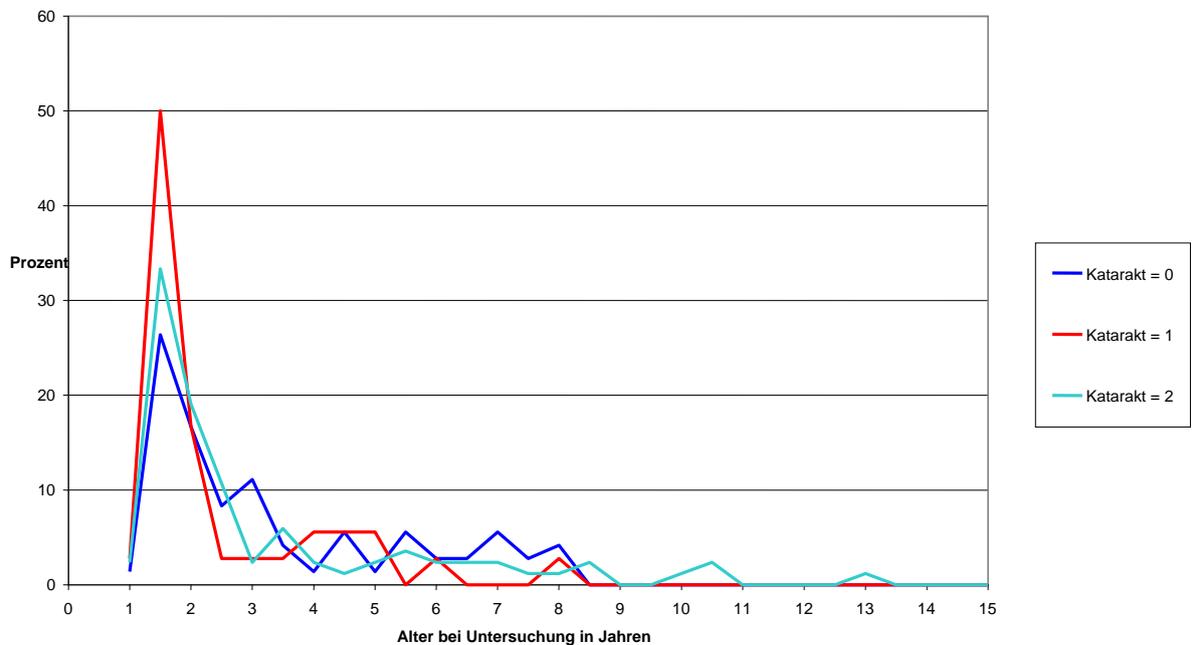
Eigene Untersuchungen

Tab. 23: Einteilung der Katarakte und Linsentrübungen nach Zeitpunkt des Auftretens (n=192)

Zeitpunkt	Kat nicht frei	Kat vnf	LT	Gesamt (%)
kongenitale Katarakt	0	0	0	0
juvenile/adulte Katarakt	77	35	69	181 (94,27)
senile Katarakt	7	1	3	11 (5,73)
Gesamt	84	36	72	192 (100,00)

Grafik 1: Anzahl der Tiere mit Katarakt/Linsentrübungen nach Zeitpunkt des Auftretens

Altersverteilung von Golden-Retrievern mit Katarakt/Linsentrübungen



Katarakt = 0 bezeichnet die Linsentrübungen (dunkelblau)

Katarakt = 1 bezeichnet die vorläufig nicht freien Tiere (rot)

Katarakt = 2 bezeichnet die Katarakt nicht freien Tiere (hellblau)

3.4.5.4 Vorkommen und Häufigkeit der Katarakt/Linsentrübung in Kombination von Lokalisation und Reifegrad

In der Tabelle 24 wird eine Kombination der Befunde aus Lokalisation und Reifegrad vorgenommen. Die häufigste Kombination ist die inzipiente postpolare Katarakt mit kortikaler und oder kapsulärer Ausprägung mit 46 Tieren (21,70%). Darauf folgen die peri-/epinukleären ringförmigen Katarakte/Linsentrübungen mit inzipientem Reifegrad (39 Tiere, 18,40%) und die mit punkt- bzw. strichförmigem Reifegrad (22 Tiere, 10,38%). Weitere punkt- oder strichförmige Trübungen finden sich bei 20 Tieren (9,43%) in der hinteren Linsenkapsel und bei 7 (3,30%) im posterioren Kortex. Inzipiente Katarakte/Linsentrübungen treten zusätzlich im posterioren Kortex (12 Tiere, 5,66%), im Bereich des Nukleus (11 Tiere, 5,19%) und auf der hinteren Linsenkapsel und des Äquators (jeweils 10 Tiere, 4,72%) auf.

Tab. 24: Darstellung der Kombination der Befunde aus Lokalisation und Reifegrad (n=212) mit Kat = Katarakt und LT = Linsentrübung

	Punkt- oder strichförmige Kat/LT	Inzipiente Kat/LT	Immature Kat	Mature Kat	Gesamt
Gesamt	59	136	11	6	212
anteriore kapsuläre Katarakt	2	2	0	0	4
posteriore kapsuläre Katarakt	20	10	0	0	30
anteriore kortikale Katarakt	3	6	0	0	9
posteriore kortikale Katarakt	7	12	2	0	21
postpolare Kat, kortikal/kapsulär	0	46	5	2	53
äquatoriale Katarakt	0	10	2	1	13
nukleäre Katarakt	5	11	1	1	18
epinukleäre Katarakt	22	39	0	0	61
totale Katarakt	0	0	1	2	3

Eigene Untersuchungen

3.4.5.5 Vorkommen und Häufigkeit der Linsentrübungslokalisationen untereinander

In Tabelle 25 sind die Kombinationsmöglichkeiten der verschiedenen Kataraktlokalisationen dargestellt. Ein Tier kann dabei unterschiedliche Befunde aufweisen, da es zwei Augen hat. Hier sind die zwei häufigsten Kombinationen, die posterior kapsuläre und die posterior kortikale Katarakt als auch der Polstar in Verbindung mit einer äquatorialen Katarakt, dargestellt.

Tab. 25: Kreuztabelle über die Kombinationen der verschiedenen Linsentrübungslokalisationen wobei ein Tier unterschiedliche Befunde aufweisen kann, da es zwei Augen hat; die Ziffern 1-10 bezeichnen die Lokalisation der Katarakt/Linsentrübung: 1=anteriore kapsuläre Katarakt, 2=posteriore kapsuläre Katarakt, 3=anteriore kortikale Katarakt, 4=posteriore kortikale Katarakt, 5=posteriore Katarakt kortikal und kapsulär, 6=äquatoriale Katarakt, 7=nukleäre Katarakt, 8=peri-/epinukleäre (ringförmige) Katarakt, 10=Totale Katarakt

Linsentrübungs-Lokalisationen	1	2	3	4	5	6	7	8	10	Total
1	4	2	1							7
2		30		9			1			40
3			9	3						12
4				21		1	1	1		24
5					53	11	2		1	67
6						13			1	14
7							18	2		20
8								61		61
10									3	3
Gesamt	4	32	10	33	53	25	22	64	5	248

3.5 Statistische Methoden

Analyse von systematischen und genetischen Effekten auf das Auftreten von Katarakt (Kat) / Linsentrübung (LT), Retinadysplasie (RD), Distichiasis und Membrana Pupillaris Persistens (MPP) beim Golden Retriever

Um die Bedeutung systematischer Einflussfaktoren auf das Auftreten der Augenerkrankungen Katarakt, RD, Distichiasis und MPP zu untersuchen, wird zunächst eine Varianzanalyse durchgeführt. Dabei wird der Einfluss zufälliger und fixer Effekte berücksichtigt. Darauf folgend werden für bestimmte Merkmale komplexe Segregationsanalysen durchgeführt, um mögliche Erbgänge herauszufinden. Wenn die berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 5% ($p \leq 0,05$) ist, sind die Ergebnisse der statistischen Analysen als signifikant anzusehen.

Der Datensatz wurde auf der Basis der 1576 augenuntersuchten Tiere des DOK/ECVO in den Jahren 1998 bis 2006 erstellt. Für diese Tiere, die in den Jahren 1986 bis 2005 geboren sind, werden Katarakt, RD, Distichiasis und MPP als binäres Merkmal (1 = betroffen, 0 = frei) ausgewertet. Dabei werden die mit Katarakt „vorläufig nicht frei“ beurteilten Hunde als betroffen (wie Bewertung Katarakt nicht frei) betrachtet.

Eine weitere Klasse wird von Tieren gebildet, die jegliche Art von Linsentrübungen incl. der oben genannten Katarakt, unabhängig von der Beurteilung der DOK-Tierärzte aufweisen. In dieser Klasse werden die am häufigsten vorkommenden Katarakt- und Linsentrübungslokalisationen (LT2, LT4, LT5, LT8) berücksichtigt. Diese Lokalisationen sind die posteriore kapsuläre Katarakt (LT2), die posteriore kortikale Katarakt (LT4), die postpolare Katarakt (LT5) und die peri-/epinukleäre (ringförmige) Katarakt (LT8).

Die kongenitale und nicht kongenitale Katarakt werden unter Katarakt zusammengefasst, da Hunde mit kongenitaler Katarakt im Lebensalter unter einem Jahr nicht untersucht wurden.

Für die 1576 (693 Rüden, 883 Hündinnen) Golden Retriever wurde ein über 8 Generationen reichendes Pedigree aufgebaut, das bis in die vierte Generation vollständig war. Die 1576 Tiere mit bekannten Eltern stammten von 278 Vätern und

Eigene Untersuchungen

577 Müttern ab. Bei 470 (29,82%) der untersuchten Tiere (92 (5,84%) Rüden und 378 (23,98%) Hündinnen) handelt es sich um Zuchttiere.

Der Inzuchtkoeffizient beträgt für alle 1576 ophthalmologisch untersuchten Tiere im Durchschnitt $4,79 \pm 3,12\%$ (min. 0%, max. 21,74%). 1251 Tiere, die frei von erblichen Augenerkrankungen waren, wiesen einen durchschnittlichen Inzuchtkoeffizienten von $4,78 \pm 3,13\%$ auf. Bei erkrankten Tieren lag dieser für Katarakt/Linsentrübungen bei $4,79\% \pm 2,92\%$, für RD bei $5,35\% \pm 3,25\%$, für Distichiasis bei $3,69\% \pm 3,15\%$ und für MPP bei $3,93\% \pm 2,04\%$.

Bei Tieren mit einem Inzuchtkoeffizienten von 0% handelte es sich um Tiere, die nicht ingezüchtet waren oder um Gründertiere, für die aufgrund fehlender Ahnenangaben kein Inzuchtkoeffizient berechnet werden konnte.

Von 1576 Golden Retrievern weisen 192 (12,18%) Tiere Befunde in der Linse auf: 84 (5,33%) Tiere sind Katarakt nicht frei, 36 (2,28%) Tiere Katarakt vorläufig nicht frei und 72 (4,67%) Tiere haben Linsentrübungen, die als Katarakt frei befundet wurden. Die Prävalenz für Katarakt (incl. der vorläufig nicht freien Tiere) beträgt 7,61%, und für die Tiere mit Katarakt plus Linsentrübung beträgt die Häufigkeit 12,18%.

3.5.1 Varianzanalyse

Zuerst wird der Einfluss von verschiedenen Faktoren auf die Prävalenzen der oben genannten Augenerkrankungen untersucht.

Die binär verteilten Merkmale Katarakt, RD, Distichiasis, MPP und die vier verschiedenen Linsentrübungslokalisationen wurden mit der Prozedur GLIMMIX (SAS OnlineDoc 9.1.3, 2006, SAS Institute, Inc. Cary, NC, USA) analysiert, wobei ein Schwellenmodell unterstellt wurde, d.h. die Phänotypen (nicht betroffen und betroffen) wurden mit einer Link-Funktion in eine quasi-normalverteilte Variable umgeformt. Die Link-Funktion in dieser Auswertung war die Probit-Funktion.

Folgendes Modell wurde benutzt:

Modell 1

$$Y_{ijklmno} = \mu + \text{SEX}_i + \text{GBJ}_j + \text{tak}_k + b_1 \text{Alter}_i + b_2 \text{Alter}_i^2 + b_3 \ln(\text{Alter})_i + b_4 (\ln(\text{Alter})^2)_i + b_5 \ln \text{zk}_m + b_6 \ln \text{zk}_m^2 + b_7 \ln(\ln \text{zk})_m + b_8 (\ln(\ln \text{zk})^2)_m + b_9 \text{Wurfgr}_n + b_{10} \text{Wurfgr}_n^2 + b_{11} \ln(\text{Wurfgr})_n + b_{12} (\ln(\text{Wurfgr})^2)_n + e_{ijklmno},$$

Eigene Untersuchungen

mit

$Y_{ijklmno}$	Krankheitsstatus des ijklmno-ten Tieres
μ	Modellkonstante
SEX_i	fixer Effekt des Geschlechts ($i = 1-2$)
GBJ_j	fixer Effekt der Geburtsjahrklasse ($j=1-6$)
ta_k	zufälliger Effekt des untersuchenden Tierarztes ($k=1-69$)
$Alter_l$	Alter bei Untersuchung als lineare, quadratische, logarithmierte und logarithmiert-quadrierte Kovariable
$Inzk_m$	Inzuchtkoeffizient bei Untersuchung als lineare, quadratische, logarithmierte und logarithmiert-quadrierte Kovariable
$Wurfgr_n$	Wurfgröße bei Untersuchung als lineare, quadratische, logarithmierte und logarithmiert-quadrierte Kovariable
b_1-b_{12}	Regressionskoeffizienten
$e_{ijklmno}$	zufällige Resteffekte

Y_{ijkl} repräsentiert den Krankheitsstatus (Katarakt, Linsentrübung, RD, Distichiasis, MPP) des ijkl-ten Tieres als Merkmal. μ stellt die Modellkonstante dar. SEX_i ist der fixe Effekt des Geschlechts mit zwei Ausprägungen (693 Rüden, 883 Hündinnen) und GBJ_j bezeichnet als fixen Effekt die Geburtsjahrklasse. Als zufälliger Effekt ging der augenuntersuchende Tierarzt ta_k in das Modell mit ein. Berücksichtigt wurden außerdem die linearen, quadratischen, logarithmierten und logarithmiert-quadrierten Kovariablen des Untersuchungsalters, des Inzuchtkoeffizienten und der Wurfgröße.

3.5.2 Varianzkomponentenschätzung

Für die Durchführung der Schätzung von Varianz- und Kovarianzkomponenten wurden die Residual Maximum Likelihood Methode (REML) und VCE 5.1.2. (KOVAC et al. 2003) verwendet.

Für die Merkmale Katarakt, RD, Distichiasis und MPP wurden in einem multivariaten Lauf die Varianzen und Kovarianzen geschätzt.

Heritabilitäten und Korrelationen und deren Standardfehler wurden aus den geschätzten Dispersionsparametern abgeleitet.

Eigene Untersuchungen

Dazu wurde folgendes Modell verwendet:

Modell 2

$$Y_{ijklmnopq} = \mu + SEX_i + GB_j + ta_k + mut_l + b_1 Alter_m + b_2 Alter_m^2 + b_3 \ln(Alter)_m + b_4 (\ln(Alter))^2_m + b_5 \ln zk_n + b_6 \ln zk_n^2 + b_7 \ln(\ln zk)_n + b_8 (\ln(\ln zk))^2_n + b_9 Wurfgr_o + b_{10} Wurfgr_o^2 + b_{11} \ln(Wurfgr)_o + b_{12} (\ln(Wurfgr))^2_o + a_p + \epsilon_{ijklmnopq}$$

mit

mut_l zufälliger permanenter Umwelteffekt des Muttertieres (l=1-577)

a_p additiv-genetischer Effekt des Hundes (p=01-4007)

Für die Linsentrübungslokalisationen LT2, LT4, LT5 und LT8 wurde ebenfalls das Modell 2 benutzt, um die additiv-genetische und residuale Varianz als auch die additiv-genetische und residuale Korrelation zu schätzen. Für LT2 und LT4 ergab sich für den zufälligen Effekt der Mutter und des Tierarztes keine Konvergenz aufgrund der geringen Anzahl der betroffenen Tiere.

Alle untersuchten Tiere einschließlich aller Verwandten über 8 Generationen (n = 48732 in der Verwandtschaftsmatrix) wurden im additiv-genetischen Effekt berücksichtigt. Ein solches Tiermodell benutzt also alle verfügbaren Verwandtschaften für die Schätzung der Bedeutung des additiv-genetischen Einflusses auf das untersuchte Merkmal.

In der Varianzkomponentenschätzung ergibt sich die gesamte phänotypische Varianz aus der Summe folgender Varianzkomponenten:

$$s_p^2 = s_a^2 + s_e^2$$

mit

s_p^2 : gesamte phänotypische Varianz

s_a^2 : additiv genetische Varianz

s_e^2 : Restvarianz

Eigene Untersuchungen

Die Heritabilität berechnet sich nach der Formel:

$$h^2 = s_a^2 / (s_a^2 + s_e^2)$$

Die Heritabilitätsschätzungen wurden im Gesamtmaterial mit dem oben genannten Modell für die Golden Retriever durchgeführt.

Die linear geschätzten Heritabilitäten wurden in das Schwellenwertmodell nach Dempster und Lerner (1950) wie folgt transformiert:

$$h_L^2 = h^2 \{[q (1 - q)]/z^2\}$$

mit

h_L^2 Heritabilität im Schwellenmodell

h^2 Heritabilität im linearen Tiermodell

q Prävalenz für die jeweilige Augenerkrankung

z Ordinate für den Schwellenwert bei einer Standardnormalverteilung

Die Standardfehler für die Heritabilitätsschätzwerte wurden entsprechend der oben genannten Formel korrigiert.

3.5.3 Segregationsanalyse

Einleitung

Ziel der Segregationsanalyse ist es, aufgrund vorliegender Phänotypen einer Krankheit innerhalb einer Familie, den Vererbungsgang zu bestimmen. Die analytische Strategie beruht auf der Anwendung von verschiedenen genetischen und nicht-genetischen Modellen und der Selektion desjenigen Modells, welches die Daten am besten erklärt. Mit Hilfe von logistischer Regression stellte BONNEY (1984) eine mögliche Methode zur Formulierung von genetischen und nicht-genetischen Hypothesen vor. Die so genannten regressiven Modelle erlauben unter anderem die simultane Schätzung der Effekte exogener Kovariablen und des unterliegenden genetischen Modells.

Mit den klassischen Modellen der einfachen Segregationsanalyse werden die Hypothesen getestet, die versuchen, die in aufeinander folgenden Generationen auftretenden Phänotypen mit der Aufspaltung eines Einzelgens entsprechend den Mendelschen Verhältnissen in Einklang zu bringen.

Bei der komplexen Segregationsanalyse können größere Pedigrees mit fast beliebiger Struktur untersucht werden. So können nicht genetische, systematische Effekte simultan in das Modell aufgenommen werden. Es können monogene, polygene/multifaktorielle, gemischt monogene-polygene/multifaktorielle Erbgänge unterschieden werden.

Zusätzlich können Korrelationen zwischen Familienmitgliedern und das alters- und geschlechtsabhängige Auftreten von Merkmalen berücksichtigt werden.

In dieser Arbeit sollen die Erbgänge für unterschiedliche Kataraktformen incl. Linsentrübungen, die als Katarakt frei beurteilt wurden, untersucht werden.

Komplexe Segregationsanalyse

Zur Ermittlung des Erbgangs zwei verschiedener Linsentrübungslokalisationen des Golden Retrievers wurden unter Anwendung des Programmpakets SAGE, Version 5.2, komplexe Segregationsanalysen durchgeführt.

Eigene Untersuchungen

Das Auftreten von Linsentrübungen wurde als dichotomes Merkmal in regressiven Logit-Modellen analysiert (0 = nicht betroffen, 1 = betroffen). Für die Segregationsanalysen konnten 1915 Tiere (davon 1324 untersuchte Tiere, 591 Tiere mit unbekanntem Gesundheitsstatus, 43 Tiere mit Linsentrübungslokalisierung 5 (LT5 = Polstar), 55 Tiere mit LT8 (=perinukleäre Ringbildung)) verwendet werden. Dafür wurde ein Pedigree erstellt, wobei Inzucht- und Anpaarungs-Loops durch den Einbau von Pseudotieren aufgebrochen wurden. Diese Pseudotiere entstanden bei Inzucht-Loops durch Duplikation des jeweiligen gemeinsamen Ahnen und die Vergabe einer bisher in den Pedigrees nicht bekannten Identität. Bei Mehrfachanpaarungen, die zu einer Verkettung von nicht verwandten Tieren führte, wurde analog verfahren. Das Pedigree umfasste sämtliche 18 Subfamilien.

Die Analysen erfolgten zunächst unter der Annahme von zufällig erhobenen Pedigrees. Weiterhin erfolgte eine Korrektur für die Art der Datenerhebung. Es wurden folgende Modelle getestet:

Modell 1:

- Keine genetischen Effekte, nur zufallsbedingte Umweltstreuung (μ -Modell)
- Systematische Effekte durch Geschlecht und Alter (μ -Modell, fixer Faktor Geschlecht und Kovariable Alter bei der Erhebung (linear und quadratisch))

Modell 2:

- Ein-Locus-Modell (autosomal) mit zwei Allelen unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter bei der Erhebung
 - rezessiv
 - dominant
 - willkürlich

Modell 3:

- Polygenes Modell unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter bei der Erhebung

Eigene Untersuchungen

Modell 4:

- Gemischtes Modell mit Hauptgenwirkung und polygener Komponente unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter bei der Erhebung
 - rezessiver Hauptgeneffekt
 - dominanter Hauptgeneffekt
 - willkürlicher Hauptgeneffekt

Modell 5:

- Allgemeines Modell: in diesem Modell erfolgte keine Restriktion für die Modellparameter, so dass dieses Modell die größtmögliche Varianz erklären kann

Die getesteten Nullhypothesen werden anschließend näher beschrieben:

Modell 1:

H_0 : Identische Mittelwerte für die Eltern- und Nachkommengeneration, kein genetischer Einfluss, nur umweltbedingte Effekte (μ -Modell), bzw. unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter bei der Erhebung

Restriktionen:

- Kein Hardy-Weinberg-Gleichgewicht, zufällige Frequenz der Genotypen:
 $\Psi_{AB} = 1 - \Psi_{AA} - \Psi_{BB}$
- Keine Eltern-Nachkommen-Transmission, komplett homogen:
 $\tau_{AA} = \tau_{AB} = \tau_{BB} = q_A$, dabei ist q die Frequenz des Allels A
- Kein Hauptgen-, Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{AAw}(0) = \beta_{ABw}(0) = \beta_{BBw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{AAm}(1) = \beta_{ABm}(1) = \beta_{BBm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)
- Keine Elterneffekte:
 $(\delta_S(0) = -\delta_S(1) = \delta_M(0) = \delta_F(0) = -\delta_M(1) = -\delta_F(1) = 0$,
(S = Paarungspartner, F = Vater, M = Mutter)

Eigene Untersuchungen

Modell 2:

H₀: Mendel'sche Vererbung, Ein-Locus-Modelle:

- 2.1. rezessiver Effekt
- 2.2. dominanter Effekt
- 2.3. willkürlicher Effekt

Restriktionen:

- Hardy-Weinberg-Gleichgewicht:
 $\Psi_{AA} = q_A^2$ und $\Psi_{AB} = 2q_A(1-q_A)$ und $\Psi_{BB} = (1-q_A)^2$,
dabei ist q die Frequenz des Allels A
- Vererbung nach Mendel mit den Transmissionswahrscheinlichkeiten für einen autosomalen Erbgang:
 $\tau_{AA} = 1$, $\tau_{AB} = 0,5$, $\tau_{BB} = 0$
 - 2.1. rezessiver Effekt, aber kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{AAw}(0) = \beta_{ABw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{AAm}(1) = \beta_{ABm}(1)$
und $\beta_{BBw}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{BBm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)
 - 2.2. dominanter Effekt, aber kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{ABw}(0) = \beta_{BBw}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{ABm}(1) = \beta_{BBm}(1)$
und $\beta_{AAw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{AAm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)
 - 2.3. willkürlicher Hauptgeneffekt, aber kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{AAw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{AAm}(1) = \beta_{ABw}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{ABm}(1)$
und $\beta_{BBw}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{BBm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)
- Keine Elterneffekte:
 $\delta_S(0) = -\delta_S(1) = \delta_M(0) = \delta_F(0) = -\delta_M(1) = -\delta_F(1) = 0$;
(S = Paarungspartner, F = Vater, M = Mutter)

Modell 3:

H₀: Polygenes Modell:

Restriktionen:

- Kein Hardy-Weinberg-Gleichgewicht, zufällige Frequenz der Genotypen:
 $\Psi_{AB} = 1 - \Psi_{AA} - \Psi_{BB}$

Eigene Untersuchungen

- Keine Eltern-Nachkommen-Transmission, komplett homogen:
 $\tau_{AA} = \tau_{AB} = \tau_{BB} = q_A$, dabei ist q die Frequenz des Allels A
- Kein Hauptgen-, Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{AAw}(0) = \beta_{ABw}(0) = \beta_{BBw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{AAm}(1) = \beta_{ABm}(1) = \beta_{BBm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)
- Elterneffekte:
 - Gleicher Effekt für Vater und Mutter und Effekt des Paarungspartners:
 $\delta_S(0) = -\delta_S(1)$ und $\delta_M(0) = \delta_F(0) = -\delta_M(1) = -\delta_F(1)$;
(S = Paarungspartner, F = Vater, M = Mutter)

Modell 4:

H_0 : Gemischtes Modell mit Hauptgen und polygener Komponente

- 4.1. rezessiver Effekt des Hauptgens
- 4.2. dominanter Effekt des Hauptgens
- 4.3. willkürlicher Effekt des Hauptgens

Restriktionen:

- Hardy-Weinberg-Gleichgewicht:
 $\Psi_{AA} = q_A^2$ und $\Psi_{AB} = 2q_A(1-q_A)$ und $\Psi_{BB} = (1-q_A)^2$,
dabei ist q die Frequenz des Allels A
- Vererbung nach Mendel mit den Transmissionswahrscheinlichkeiten für einen autosomalen Erbgang:
 $\tau_{AA} = 1, \tau_{AB} = 0,5, \tau_{BB} = 0$
 - 4.1. rezessiver Effekt, aber kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{AAw}(0) = \beta_{ABw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{AAm}(1) = \beta_{ABm}(1)$
und $\beta_{BBw}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{BBm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)
 - 4.2. dominanter Effekt, aber kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:
 $\beta_{ABw}(0) = \beta_{BBw}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{ABm}(1) = \beta_{BBm}(1)$
und $\beta_{AAw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{AAm}(1)$;
(w = weiblich, m = männlich)

Eigene Untersuchungen

- 4.3. willkürlicher Hauptgeneffekt, aber kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:

$$\beta_{AAw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{AAm}(1) = \beta_{ABw}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{ABm}(1)$$

$$\text{und } \beta_{BBw}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{BBm}(1);$$

(w = weiblich, m = männlich)

- Elterneffekte:

- Gleicher Effekt für Vater und Mutter und Effekt des Paarungspartners:

$$\delta_S(0) = -\delta_S(1) \text{ und } \delta_M(0) = \delta_F(0) = -\delta_M(1) = -\delta_F(1);$$

(S = Paarungspartner, F = Vater, M = Mutter)

Die dargelegten Nullhypothesen wurden anschließend gegen das allgemeine Modell getestet:

Modell 5:

Allgemeines Modell

Restriktionen:

- Kein Hardy-Weinberg-Gleichgewicht, zufällige Frequenz der Genotypen:

$$\Psi_{AA} + \Psi_{AB} + \Psi_{BB} = 1$$

- Willkürliche Transmissionswahrscheinlichkeiten:

$$\tau_{AA}, \tau_{AB}, \tau_{BB}$$

- Willkürlicher Hauptgeneffekt, kein Geschlechts- oder Klasseneffekt:

$$\beta_{AAw}(0) = \beta_{AAm}(0) = \beta_{AAw}(1) = \beta_{AAm}(1)$$

$$\text{und } \beta_{ABw}(0) = \beta_{ABm}(0) = \beta_{ABw}(1) = \beta_{ABm}(1)$$

$$\text{und } \beta_{BBw}(0) = \beta_{BBm}(0) = \beta_{BBw}(1) = \beta_{BBm}(1);$$

(w = weiblich, m = männlich)

Eigene Untersuchungen

Zunächst wurden sämtliche Hypothesen gegen das allgemeine (saturierte) Modell getestet. Anschließend erfolgte der Vergleich bestimmter Modelle mit dem μ -Modell sowie dem Modell der polygenen Vererbung. Dafür wurden Likelihood-Ratio-Tests durchgeführt. Die Differenz der Anzahl unabhängig geschätzter Parameter beider Modelle ergab die Anzahl der Freiheitsgrade, welche bei der Beurteilung der Teststatistiken berücksichtigt wurde. Das Modell, welches am besten zu den analysierten Daten passte, konnte weiterhin durch das Informationskriterium nach AKAIKE (AIC) charakterisiert werden (AKAIKE 1974):

$$AIC = -2 \ln(\text{maximum likelihood}) + 2 (\text{Zahl der unabhängig geschätzten Parameter})$$

Das Modell mit dem niedrigsten AIC stellt die wahrscheinlichste Hypothese eines Erbgangs dar, wobei sämtliche Modelle, welche gegenüber dem allgemeinen Modell nicht verworfen werden können, ebenfalls berücksichtigt werden müssen.

4 ERGEBNISSE

4.1 Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren (Varianzanalyse)

In den genetischen Analysen müssen die systematischen Effekte berücksichtigt werden, um genetische Parameter unverzerrt schätzen zu können. Deshalb werden die durch die Datenerfassung messbaren Faktoren varianzanalytisch untersucht. Die Signifikanz systematischer Einflussfaktoren und der Kovariablen wurde mittels Modell 1 geprüft. Die Ergebnisse über die statistische Bedeutung der Einflussfaktoren sind in Tabelle 26 und 27 dargestellt.

Tab. 26: F-Werte (F) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) der fixen Effekte sowie der Kovariablen, berechnet für Katarakt, RD (Retinadysplasie), Distichiasis und MPP (Membrana Pupillaris Persistens) mit Modell 1
signifikant: $p < 0,05$; nicht signifikant: $p > 0,05$

	Katarakt		RD		Distichiasis		MPP	
	F	p	F	p	F	p	F	p
Geburtsjahrgang	2,15	0,0571	3,01	0,0151	1,70	0,1306	6,23	<0,0001
Geschlecht	0,75	0,3870	0,68	0,4085	0,61	0,4335	0,00	0,9999
Untersuchungsalter								
linear	0,14	0,7096	0,72	0,3977	0,70	0,4022	3,22	0,0728
quadratisch	0,11	0,7385	0,13	0,7209	1,24	0,2666	1,48	0,2239
logarithmiert	0,54	0,4621	2,15	0,1430	0,51	0,4767	4,92	0,0267
(logarithmiert) ²	0,76	0,3844	2,14	0,1435	0,45	0,5023	5,45	0,0197
Inzuchtkoeffizient								
linear	0,49	0,4821	0,23	0,6340	5,02	0,0251	0,87	0,3504
quadratisch	0,68	0,4105	0,31	0,5797	5,84	0,0158	1,87	0,1711
logarithmiert	0,92	0,3386	0,58	0,4470	3,27	0,0706	0,17	0,6834
(logarithmiert) ²	1,13	0,2875	0,63	0,4264	3,65	0,0564	0,17	0,6779
Wurfgröße								
linear	2,00	0,1576	2,35	0,1256	0,29	0,5914	14,16	0,0002
quadratisch	2,90	0,0885	1,65	0,1997	0,43	0,5113	12,80	0,0004
logarithmiert	5,10	0,0240	0,57	0,4518	0,45	0,5023	10,75	0,0011
(logarithmiert) ²	1,19	0,2745	3,02	0,0822	0,20	0,6515	14,76	0,0001

Als signifikant erwies sich bei Katarakt die logarithmierte Kovariable der Wurfgröße. Bei der RD ist ausschließlich der fixe Effekt des Geburtsjahrganges und bei Distichiasis sind die lineare und quadrierte Kovariable des Inzuchtkoeffizienten

Ergebnisse

signifikant. Bei der MPP sind wiederum der fixe Effekt des Geburtsjahrganges, die logarithmiert und logarithmiert-quadrierte Kovariable für das Untersuchungsalter und auch die Wurfgröße als lineare, quadratische, logarithmierte und logarithmiert-quadrierte Kovariable signifikant.

Tab. 27: F-Werte (F) und Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) der fixen Effekte sowie der Kovariablen, berechnet für Linsentrübungslokalisationen LT2, LT4, LT5 und LT8 mit Modell 1
signifikant: $p < 0,05$; nicht signifikant: $p > 0,05$

	LT2		LT4		LT5		LT8	
	F	p	F	p	F	p	F	p
Geburtsjahrgang			0,18	0,9464	1,83	0,1204	1,58	0,1761
Geschlecht	0,06	0,8119	1,68	0,1947	1,04	0,3084	0,10	0,7486
Untersuchungsalter								
linear	3,82	0,0509	0,05	0,8198	1,22	0,2695	0,01	0,9168
quadratisch	2,85	0,0918	0,04	0,8383	0,21	0,6490	0,04	0,8476
logarithmiert	3,96	0,0467	0,07	0,7873	2,03	0,1541	0,03	0,8692
(logarithmiert) ²			0,08	0,7745	2,05	0,1521	0,04	0,8493
Inzuchtkoeffizient								
linear	3,19	0,0744	0,00	0,9986	0,00	0,9787	0,00	0,9893
quadratisch	2,08	0,1491	0,05	0,8210	0,06	0,8083	0,00	0,9923
logarithmiert	3,43	0,0643	0,13	0,7160	0,48	0,4891	0,06	0,8094
(logarithmiert) ²			0,04	0,8438	0,51	0,4737	0,02	0,8780
Wurfgröße								
linear	0,07	0,7900	0,31	0,5799	4,19	0,0409	0,17	0,6772
quadratisch	0,02	0,8837	0,30	0,5871	5,56	0,0185	0,20	0,6557
logarithmiert	0,14	0,7064	0,24	0,6228	2,24	0,1345	0,13	0,7210
(logarithmiert) ²			0,26	0,6109	2,72	0,0992	0,15	0,6988

Für die Linsentrübungslokalisation 2 (LT2) waren die logarithmierte Kovariable des Untersuchungsalters und für Lokalisation LT5 die lineare und quadrierte Kovariable der Wurfgröße signifikant.

Das Untersuchungsalter, der Inzuchtkoeffizient und die Wurfgröße als logarithmiert-quadrierte Kovariable und der fixe Effekt des Geburtsjahrganges ließen sich im Modell für LT2 nicht berücksichtigen, da der Algorithmus damit nicht zur Konvergenz kam. Ursächlich dafür sind wahrscheinlich die relativ geringe Anzahl der Tiere, die bei LT2 vorliegt.

4.2 Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung

Die Schätzung der genetischen Parameter erfolgte mit Modell 2. Die Schwierigkeit der statistischen Analyse besteht darin, den zufälligen additiv-genetischen Effekt des Tieres von eng mit dem Tier verknüpften Effekten, wie z.B. der Wurfgröße, zu trennen. Dies ist nur möglich, wenn zu dem einzelnen additiv-genetischem Tiereffekt über die additiv-genetische Verwandtschaftsmatrix eine Vielzahl von Verwandten beitragen. Auf diese Weise kann die Vermengung des additiv-genetischen Effektes des Tieres mit nicht genetischen Effekten aufgelöst werden. In den Tabellen 28 und 29 sind die Heritabilitäten, die additiv-genetischen und residualen Korrelationen und deren Standardfehler dargestellt. Die Heritabilitäten wurden nach DEMPSTER und LERNER (1950) hochtransformiert, was in Tabelle 30 ersichtlich wird. In Tabelle 31 (für Katarakt, RD, Distichiasis und MPP) und 32 (für 4 verschiedene Linsentrübungslokalisationen) sind hingegen die genetischen als auch die residualen Varianzen und Kovarianzen aufgeführt.

Ergebnisse

Tab. 28: Heritabilitätsschätzwerte (h^2) mit Standardfehler (FE) in der Diagonalen, additiv-genetische (oberhalb der Diagonalen) und residuale (unterhalb der Diagonalen) Korrelation für die Prävalenz von Katarakt, RD, Distichiasis, MPP in einer bivariaten Schätzung im Schwellenmodell unter Verwendung des Modells 2

	Katarakt \pm FE	RD \pm FE	Distichiasis \pm FE	MPP \pm FE
Katarakt \pm SF	0,071 \pm 0,029	0,685 \pm 0,208	-0,832 \pm 0,338	-0,719 \pm 0,230
RD \pm SF	-0,044 \pm 0,028	0,115 \pm 0,037	-0,514 \pm 0,408	-0,053 \pm 0,211
Distichiasis \pm SF	0,023 \pm 0,024	0,002 \pm 0,024	0,027 \pm 0,024	0,456 \pm 0,461
MPP \pm SF	0,069 \pm 0,028	-0,054 \pm 0,029	-0,002 \pm 0,026	0,167 \pm 0,040

Tab. 29: Heritabilitätsschätzwerte (h^2) mit Standardfehler (FE) in der Diagonalen, additiv-genetische (oberhalb der Diagonalen) und residuale (unterhalb der Diagonalen) Korrelation für die Prävalenz verschiedenen Linsentrübungslokalisationen (LT) in einer bivariaten Schätzung im Schwellenmodell unter Verwendung des Modells 3.

	LT 2 \pm FE	LT 4 \pm FE	LT 5 \pm FE	LT 8 \pm FE
LT 2 \pm SF	0,015 \pm 0,023	0,060 \pm 0,001	-0,058 \pm 0,003	-0,560 \pm 0,012
LT 4 \pm SF	0,351 \pm 0,003	0,004 \pm 0,001	-0,714 \pm 0,004	0,515 \pm 0,011
LT 5 \pm SF	-0,016 \pm 0,003	-0,024 \pm 0,002	0,095 \pm 0,008	0,076 \pm 0,019
LT 8 \pm SF	-0,014 \pm 0,003	-0,029 \pm 0,002	0,075 \pm 0,004	0,136 \pm 0,007

Tab. 30: Prävalenz der einzelnen Erkrankungen, Transformationsfaktor (TF), Heritabilitätsschätzwerte (h^2) mit Standardfehler (FE), transformiert nach Dempster und Lerner (transf. h^2 und FE)

Erkrankung	Prävalenz (%)	TF	h^2	FE	transf. h^2	transf. FE
Katarakt	7,87	3,363	0,167	\pm 0,040	0,562	\pm 0,135
RD	3,55	5,603	0,115	\pm 0,037	0,644	\pm 0,207
Distichiasis	3,68	5,468	0,027	\pm 0,024	0,148	\pm 0,131
MPP	2,09	8,101	0,071	\pm 0,029	0,575	\pm 0,235
LT 2	1,90	8,675	0,015	\pm 0,023	0,130	\pm 0,200
LT 4	1,33	11,258	0,004	\pm 0,001	0,045	\pm 0,011
LT 5	3,36	5,816	0,095	\pm 0,008	0,552	\pm 0,047
LT 8	3,87	5,287	0,136	\pm 0,007	0,719	\pm 0,037

Ergebnisse

Tab. 31: a) Genetische Varianz (in der Diagonalen) und genetische Kovarianz (oberhalb der Diagonalen) und b) residuale Varianz in der Diagonalen und residuale Kovarianz (oberhalb der Diagonalen) für die Prävalenz von Katarakt, RD, Distichiasis, MPP in einer bivariaten Schätzung im Schwellenmodell

	Katarakt	RD	Distichiasis	MPP
a) Genetische Varianz (in der Diagonalen) und genetische Kovarianz (oberhalb der Diagonalen)				
Katarakt	0,006	0,003	<0,001	<0,001
RD		0,004	<0,001	<0,001
Distichiasis			0,001	<0,001
MPP				0,004

b) residuale Varianz in der Diagonalen und residuale Kovarianz (oberhalb der Diagonalen)				
Katarakt	0,062	<0,001	0,001	0,002
RD		0,028	<0,001	<0,001
Distichiasis			0,032	<0,001
MPP				0,016

Tab. 32: a) Genetische Varianz (in der Diagonalen) und genetische Kovarianz (oberhalb der Diagonalen) und b) residuale Varianz in der Diagonalen und residuale Kovarianz (oberhalb der Diagonalen) für die Prävalenz von verschiedenen Linsentrübungslokalisationen (LT) in einer bivariaten Schätzung im Schwellenmodell

	LT 2	LT 4	LT 5	LT 8
a) Genetische Varianz (in der Diagonalen) und genetische Kovarianz (oberhalb der Diagonalen)				
LT 2	<0,001	<0,001	0,000	<0,001
LT 4		<0,001	0,000	<0,001
LT 5			0,003	<0,001
LT 8				0,005
b) residuale Varianz in der Diagonalen und residuale Kovarianz (oberhalb der Diagonalen)				
LT 2	0,018	0,005	0,000	0,000
LT 4		0,013	0,000	<0,001
LT 5			0,021	<0,002
LT 8				0,029

4.3 Ergebnisse der Segregationsanalyse

Im Datenmaterial der erstellten Pedigrees befinden sich insgesamt 1915 Tiere, von denen 1324 augenuntersucht sind. Es wurde versucht, die ophthalmologisch untersuchten Hunde in möglichst große Pedigrees zu integrieren. Daraus resultieren - aufgrund der Populationsstruktur - sehr verschieden große Pedigrees. Die nur wenige Tiere umfassenden Pedigrees kommen dadurch zustande, dass zum einen in der Verwandtschaft keine weiteren untersuchten Tiere vorhanden waren und somit eine Anbindung an größere Pedigrees nicht möglich ist. Zum anderen konnten kleinere Pedigrees nicht an die großen Pedigrees angebunden werden, da sonst in den Pedigrees Strukturen entstehen würden, die mit dem Programm S.A.G.E. nicht berechnet werden können.

Die Familien bestehen aus minimal 27 bis maximal 355 Tieren. Die Pedigrees werden in tannenbaumähnlicher Struktur aufgebaut. Familien, die nur ein betroffenes Tier enthalten, werden nicht berücksichtigt, da sie für die Segregationsanalyse keinerlei Informationen liefern. Dadurch gehen die Daten von 4 Familien verloren. Für die Segregationsanalyse könnten somit 18 Familien berücksichtigt werden.

In den Pedigrees befanden sich mehrere Inzucht-Schleifen. Aus diesem Grund wurden einige Tiere im Pedigree dupliziert, um diese Inzucht-Schleifen aufzuschneiden. Dies betraf auch einige der Probanden, die sich als Mutter- oder Vatertiere in solchen Schleifen befanden.

Da auf Grund dieser Inzucht-Loops mehrere Tiere dupliziert werden mussten, ergab sich eine Anzahl von 2355 Tieren (ohne duplizierte Tiere 1915) für die Analyse. Von 1324 untersuchten, nicht duplizierten Tieren, zeigten 101 Tiere eine Katarakt und 150 eine Linsentrübungslokalisation. 48 Tiere waren von Retinadysplasie (RD), 55 von Distichiasis und 30 von Membrana Pupillaris Persistens (MPP) betroffen.

Eine Übersicht über die analysierten Familien für die Merkmale RD, Distichiasis, MPP, Katarakt und Linsentrübungen gibt Tabelle 33.

Ergebnisse

Tab. 33: Übersicht über die Struktur der analysierten Pedigrees (Tiere gesamt; untersuchte Tiere) für die Merkmale Retinadysplasie (RD), Distichiasis (Dist), Membrana Pupillaris Persistens (MPP), Katarakt (Kat) und Linsentrübungen (LT) mit den Lokalisationen von 1-10: : 1=anteriore kapsuläre Katarakt, 2=posteriore kapsuläre Katarakt, 3=anteriore kortikale Katarakt, 4=posteriore kortikale Katarakt, 5=posteriore Katarakt kortikal und kapsulär, 6=äquatoriale Katarakt, 7=nukleäre Katarakt, 8=peri-/epinukleäre (ringförmige) Katarakt, 10=Totale Katarakt

Die unterste Zeile bezeichnet die reelle Anzahl der Tiere ohne Duplikationen in den Pedigrees.

Pedi- gree Nr.	n Tiere pro Pedi- gree	n unter- suchte Tiere im Pedi- gree	RD	Dist	MPP	Kat	ges. LT	LT 1	LT 2	LT 3	LT 4	LT 5	LT 6	LT 7	LT 8	LT 10
1	355	270	11	6	5	18	28		2	1	6	4		4	15	
2	325	234	4	12	7	13	16		3	1	2	5	2	1	4	
3	225	160	2	5	5	6	13		5	1	3		1	6	2	
4	41	28	4	1	3	4	6	2	2		1	2	1		1	
5	122	78	2	3		6	14		1	1	2	3			8	
6	120	78	1		2	6	8	2	4			2			2	
7	66	40	1	2	2	4	6				1	1		1	4	
8	97	58	3	1		4	4				1	1			2	
9	52	32	1	2		2	4		1			2		1		
10	76	47	4	2	1	1	5		2	1	1				2	
11	57	30	1			6	6		1	1	1	3	1		1	
12	280	146	6	12	1	15	19	1	7	1	3	6	1	1	2	2
13	119	61	1	2		3	9			1	2	1		2	6	
14	64	33	1	1		2	5					2	1		3	
15	88	38	2		1	5	6		1	1	1	2			2	
16	64	27		2		3	3					2			1	
17	177	71	2	4	2	7	11	1	1			4		3	2	
18	27	10	2		1	3	4					4	3			1
gesamt	2355	1441	48	55	30	108	167	6	30	9	24	44	10	19	57	3
Tiere ohne Dupl.	1915	1324	47	50	28	101	150	3	24	6	19	43	10	17	55	3

Komplexe Segregationsanalyse

Es wurden zwei verschiedene Linsentrübungslokalisationen, nämlich LT5 (Polstar) und LT8 (perinukleäre Ringbildung) mittels komplexer Segregationsanalysen untersucht. Die betroffenen Golden Retriever wurden als zufällig aus der Population gezogen betrachtet.

Die komplexe Segregationsanalyse zeigte, dass eine rein zufallsbedingte Umweltstreuung (μ -Modell) die Daten bzw. die Stichprobe bei beiden Linsentrübungslokalisationen nicht ausreichend erklären und deshalb mittels des Log-Likelihood-Quotienten-Tests als signifikant abgelehnt werden konnte ($p < 0,05$). Dieses bedeutet, dass man für beide Linsentrübungslokalisationen einen genetischen Einfluss unterstellen kann.

Linsentrübungslokalisation 5 (LT5)

Bei LT5 lag der p -Wert für die polygene Vererbung nur knapp über der Ablehnungsschwelle ($p = 0,069$). Weiterhin waren bei LT5 bei dem gemischten Modell mit rezessivem Hauptgen sowie beim monogen-rezessiven Modell die p -Werte ebenfalls nur knapp über der Ablehnungsschwelle ($p = 0,055$, bzw. $p = 0,079$). Somit stellten die Modelle der monogen-dominanten bzw. –willkürlichen und die Modelle der gemischt-dominanten, bzw. –willkürlichen Vererbung ausreichende Erklärungshypothesen für die Vererbung von LT5. Diese Modelle zeigten keinen signifikanten Unterschied zum allgemeinen Modell und konnten daher nicht ausgeschlossen werden ($p > 0,05$). Die niedrigste Differenz bezüglich der Schätzwerte der maximierten Log-Likelihoodfunktion ($-2 \ln L$) zu dem allgemeinen Modell und damit die beste Anpassung an die Daten erzielte das Modell der monogen-dominanten Vererbung ($\chi^2 = 5,27$; $p = 0,383$). Das Informationskriterium nach AKAIKE (AIC) berücksichtigt zusätzlich die Anzahl der geschätzten Parameter, wobei das Modell mit dem kleinsten AIC die wahrscheinlichste Hypothese eines Erbgangs mit möglichst wenig geschätzten Parametern kennzeichnet.

Das monogen-dominante Modell wies in den vorliegenden Segregationsanalysen das kleinste AIC (AIC = 268,214) von allen Modellen auf, weshalb dieses die Daten der Pedigrees unter Berücksichtigung der Anzahl geschätzter Parameter besser als

Ergebnisse

sämtliche anderen Modelle erklärte. Das Vorliegen des monogen-willkürlichen und des gemischt-willkürlichen Modells ist sehr unwahrscheinlich, da sich diese kaum von dem monogen-dominanten Modell unterscheiden. Aufgrund des sehr geringen Varianzanteils der polygenen Komponente kommt den gemischten Modellen keine praktische Bedeutung zu.

Anschließend erfolgte der Vergleich der Modelle der monogenen und polygenen Vererbung mit dem umweltbedingten Modell, welches die signifikante Überlegenheit der monogenen und polygenen Modelle gegenüber dem μ -Modell 1 zeigte. Das Modell mit nur umweltbedingter Streuung erklärte signifikant weniger Streuung als die verglichenen Hypothesen. Dadurch wurde der Einfluss durch eine zufällige Umweltstreuung ohne die Anwesenheit genetischer Effekte signifikant ausgeschlossen ($p < 0,05$).

Weiterhin wurden die Modelle der gemischten Vererbung mit dem polygenen Modell verglichen. Auf diesem Wege konnte geprüft werden, welche Modellkomponenten zu der Modellanpassung am meisten beitragen. Der Vergleich der Teststatistiken zeigte, dass die Hypothese des polygenen Modells im Vergleich zu Hypothesen der gemischt-dominanten und -willkürlichen Vererbung signifikant abgelehnt werden konnte ($p < 0,05$). Dadurch wurde erneut bestätigt, dass dem Polstar (LT5) ein dominanter Erbgang zugrunde liegt.

Die Ergebnisse der komplexen Segregationsanalyse für das Auftreten der Linsentrübungslokalisation 5 (LT5) beim Golden Retriever sind in Tabelle 34 dargestellt.

Ergebnisse

Tab. 34: Komplexe Segregationsanalyse für das Auftreten der Linsentrübungslokalisierung 5 (LT5) beim Golden Retriever
AIC = Informationskriterium nach AKAIKE, $-2 \ln L = -2 \times \log$ Likelihoodfunktion, $X^2 = X^2$ -verteilte Likelihood-Ratio-Test-Statistik, berechnet aus der Differenz von $-2\ln L$ der verglichenen Modelle, $p =$ Signifikanz mit $0,05 =$ signifikant, FG = Freiheitsgrad

Getestete Hypothese LT5	AIC	-2 lnL	X^2	p	FG
allgemeines Modell:	268,938	256,938			
μ -Modell 1	279,618	277,618	20,680	0,004	7
polygenes Modell	272,653	268,653	11,715	0,069	6
gemischt-dominant	271,651	261,651	4,713	0,318	4
gemischt-rezessiv	276,200	266,200	9,262	0,055	4
gemischt-willkürlich	273,649	261,649	4,711	0,194	3
mendel-dominant	268,214	262,214	5,276	0,383	5
mendel-rezessiv	272,794	266,794	9,856	0,079	5
mendel-willkürlich	270,204	262,204	5,266	0,261	4
μ-Modell 1	279,618	277,618			
mendel-rezessiv	272,794	266,794	10,824	0,004	2
mendel-dominant	268,214	262,214	15,404	0,000	2
mendel-willkürlich	270,204	262,204	15,414	0,001	3
polygenes Modell	272,653	268,653	8,965	0,003	1
polygenes Modell	272,653	268,653			
gemischt-rezessiv	276,200	266,200	2,453	0,293	2
gemischt-dominant	271,651	261,651	7,002	0,030	2
gemischt willkürlich	273,649	261,649	7,004	0,072	3

Linsentrübungslokalisierung 8 (LT8)

Das Modell der rein polygenen Vererbung erklärte ebenfalls wenig Streuung in den Daten der Auswertung für LT8 und wurde im Vergleich mit dem allgemeinen Modell signifikant abgelehnt ($p < 0,05$). Alle anderen p-Werte lagen über dem Wert von 0,05. Somit sind die gemischten und monogenen Erbgänge anhand des p-Wertes, bzw. des Vergleichs der logarithmierten Likelihood-Werte zu dem des allgemeinen Modells nicht abzulehnen. Betrachtet man die AIC-Werte, so erklärt der monogen-rezessive Erbgang bei Einsatz der geringsten Zahl von unbekanntem Parametern die Daten am besten (Tabelle 35).

Ergebnisse

Ähnlich wie bei LT5 wurden weitere Hypothesen getestet, die auf dem Vergleich der monogenen und polygenen Erbgänge zu dem μ -Modell beruhen. Auch hier wurde wiederum eine genetische Komponente für LT8 bestätigt. Beim Vergleich der gemischten Erbgänge mit dem polygenen Erbgang trugen sämtliche gemischten Erbgänge erheblich zur Erklärung der Daten bei. Hier konnte allerdings kein großer Unterschied hinsichtlich eines dominanten oder rezessiven Erbganges beobachtet werden wie bei LT5. Es bestätigt allerdings die Anwesenheit eines Genortes mit großer Wirkung auf LT8.

Tab. 35: Komplexe Segregationsanalyse für das Auftreten der Linsentrübungslokalisierung 8 (LT8) beim Golden Retriever
AIC = Informationskriterium nach AKAIKE, $-2 \ln L = -2 \times \log$ Likelihoodfunktion, $X^2 = X^2$ -verteilte Likelihood-Ratio-Test-Statistik, berechnet aus der Differenz von $-2\ln L$ der verglichenen Modelle, p = Signifikanz mit 0,05 = signifikant, FG = Freiheitsgrad

Getestete Hypothese LT8	AIC	-2 lnL	X^2	p	FG
allgemeines Modell:	382,149	364,149			
μ -Modell 1	387,698	385,698	21,549	0,003	7
polygenes Modell	382,179	378,179	14,030	0,029	6
gemischt-dominant	378,843	368,843	4,694	0,320	4
gemischt-rezessiv	375,855	365,855	1,706	0,790	4
gemischt-willkürlich	377,433	365,433	1,284	0,733	3
mendel-dominant	377,309	371,309	7,160	0,209	5
mendel-rezessiv	372,420	366,420	2,271	0,811	5
mendel-willkürlich	374,275	366,275	2,126	0,713	4
μ-Modell 1	387,698	385,698			
mendel-rezessiv	372,420	366,420	19,278	0,000	2
mendel-dominant	377,309	371,309	14,389	0,001	2
mendel-willkürlich	374,275	366,275	19,423	0,000	3
polygenes Modell	382,179	378,179	7,519	0,006	1
polygenes Modell	382,179	378,179			
gemischt-rezessiv	375,855	365,855	12,324	0,002	2
gemischt-dominant	378,843	368,843	9,336	0,009	2
gemischt willkürlich		365,433	12,746	0,005	3

5 DISKUSSION

5.1 Katarakt

Golden Retriever mit einer primären Katarakt werden von der Zucht ausgeschlossen. Aus diesem Grund gibt es besonders bei dieser Erkrankung ein hohes Interesse die Erbllichkeit und den Vererbungsmodus aufzuklären, wobei es ein Ziel dieser Studie war, herauszufinden, inwiefern die Katarakt und vor allem deren unterschiedliche Formen als genetische Augenerkrankung beim Golden Retriever eine Rolle spielt.

Prävalenz

Im vorliegenden Datenmaterial waren 124 Tiere nicht frei von Katarakt, die einen prozentualen Anteil von 7,8% an den insgesamt 1576 augenuntersuchten Golden Retrievern haben. Im Vergleich zu den Daten des ACVO (2007) liegt die Prävalenz bei der eigenen Untersuchung im Zeitraum von 1991-1999 mit 7,93% fast gleich und im Zeitraum von 2000-2006 mit 5,61% ca. 2,2% höher als die der amerikanischen Golden Retriever Population. CURTIS und BARNETT (1989) untersuchten die Golden Retriever in Großbritannien und stellten eine Prävalenz von 7,4% bei 2251 untersuchten Tieren fest. 4,7% der 2251 untersuchten Tiere wiesen einen Polstar auf, das sind 63% der an Katarakt erkrankten Tiere. Verglichen mit dem von CURTIS UND BARNETT ermittelten prozentualen Anteil für Polstare, weist das eigene Ergebnis mit 53 von 1576 untersuchten Tieren ein geringgradig niedrigeres Ergebnis mit 3,4% auf. Dies sind für die Tiere, die von Katarakt und Linsentrübungen betroffen sind, bei den eigenen Untersuchungen 27,6% Polstare.

Was die Häufigkeit der totalen immaturen und maturen Katarakte betrifft, sind bei den eigenen Untersuchungen nur drei Tiere aufgefallen, die eine vollständige Linsentrübung aufweisen. Das ist in Anbetracht der Gesamtheit an untersuchten Tieren eine sehr geringe Anzahl. Im Vergleich dazu belegen die Daten des ACVO, dass auch hier die totale Katarakt (die gesamte Linse betreffende Katarakt) mit 51 Tieren (0.14%) von 1991-1999 und mit 90 Tieren (0.25%) von 2000-2006 sehr gering vertreten ist. Die Ursache dafür ist vermutlich, dass Tiere mit offensichtlich sichtbaren Katarakten gar nicht mehr zur Zuchtuntersuchung vorgestellt werden. Aufgrund der

Diskussion

konstanten Prävalenz für die Katarakt scheint es sinnvoll, die bisherigen Selektionsmaßnahmen zu überarbeiten, um die Prävalenz der erkrankten Tiere zu senken. Tendenziell lässt sich anmerken, dass die Prävalenzen für Katarakt vor allem in den letzten 7 Jahren im Vergleich zu den davor liegenden 9 Jahren um 2,32% in den USA zurückgegangen sind. Dies dürfte auf eine strengere Auslese der Zuchttiere durch die Züchter zurückzuführen sein. Diese stellen auf Grund des drohenden Zuchtausschlusses Tiere mit offensichtlichen Veränderungen an der Linse nicht mehr zur vorgeschriebenen Zuchtauglichkeitsuntersuchung vor, wodurch diese Tiere nicht mehr oder gar nicht erst zur Zucht eingesetzt werden. Dieses Verhalten führt dazu, dass nicht alle Merkmals- und Anlageträger erkannt werden und somit die für Katarakt verantwortlichen Gene weiter verbreitet werden, obwohl die Frequenz von registrierten Merkmalsträgern zusehends geringer wird. Außerdem gehen damit die für wissenschaftliche Untersuchungen mitunter wichtigsten Tiere verloren, nämlich die, die auch klinisch höchstgradig betroffen sind (in diesem Falle Erblindung des betroffenen Auges).

Untermauert wird diese Vermutung von Patientendaten von ALLGOEWER (persönliche Mitteilung 2007), die in 6,5 Jahren außerhalb der Zuchtuntersuchungen weitere 22 Golden Retriever mit visuseinschränkenden Katarakten dokumentiert hat. Die 22 Tiere weisen folgende Katarakte auf: 9 posteriore Polstare, davon 3 mit zusätzlich nukleärer Trübung, 7 kortikal immature Katarakte (davon einer mit Mikrophthalmus beidseits), 2 kortikal "federartige" Katarakte und 4 mature, davon 1 Tier mit Mikrophthalmie. Alle 4 Hunde mit bilateralen maturaen Katarakten wurden auch beiderseits operiert.

Vergleich der unterschiedlichen Kataraktformen beim Golden Retriever

Bei den eigenen Untersuchungen wurden Katarakte und Linsentrübungen für die Erblichkeitsberechnungen zusammengefasst, da auch kleinere Linsentrübungen ein Hinweis für eine möglicherweise erbliche Genese sein können. Es wurden alle in den Untersuchungsbögen eingezeichnete oder schriftlich vermerkte Trübungen der Linse aufgeführt. Dies ist bei den angeführten Vergleichszahlen zu beachten, da die Prävalenz somit von 124 auf 192 Tiere steigt.

Diskussion

Mehrfachbefunde sind möglich, da immer zwei Augen pro Tier beurteilt werden. Die Augen können unterschiedliche Befunde aufweisen, wodurch es zu einer Gesamtzahl von über 192 Tieren kommt, die insgesamt 212 verschiedene Katarakte und/oder Linsentrübungen aufweisen.

Bisher gibt es nur zwei weitere Literaturstellen (CURTIS und BARNETT 1989, ACVO 2007), die die unterschiedlichen Kataraktformen des Golden Retrievers ausgewertet haben.

Bei den eigenen Untersuchungen ist die Hauptlokalisation die peri- bzw. epinukleäre Katarakt/Linsentrübung mit Ringbildung um den Nukleus, die bei 61 (32% der gesamten Katarakte bzw. Linsentrübungen) Tieren auftritt. Bei insgesamt 35 (57,38%) Tieren wurde diese Form der Linsentrübung nur als Nebenbefund eingetragen und damit als Katarakt frei befundet. Diese Form der Katarakt wurde bisher nur von CURTIS und BARNETT (1989) als nicht erbliche Form und nur den Golden Retriever exklusiv betreffend beschrieben. In deren Untersuchung trat die perinukleäre Katarakt bei 18 (0,8%), meist bilateral, von 2251 untersuchten Tieren auf. Die bei den eigenen Untersuchungen ermittelte Prävalenz in Bezug auf die 1576 untersuchten Golden Retriever liegt mit 3,87% (61 Tieren) deutlich höher. Bei CURTIS UND BARNETT wiesen 13 dieser Tiere die perinukleäre Katarakt bereits mit einem Alter unter einem Jahr auf. Bei 14 Tieren lag eine geschlossene Ringbildung vor, bei 3 Tieren war diese unvollständig und bei einem Hund nur bruchstückhaft vorhanden.

Die zweithäufigste Lokalisation ist die kortikale und oder kapsuläre postpolare Katarakt mit gesamt 53 Tieren, wobei 41 (77,36%) Tiere davon als Katarakt nicht frei befundet wurden. Aufgrund der Klassifizierung gibt es zwei weitere Gruppen, nämlich die der posterioren kapsulären (30 Tiere) und die der posterior kortikalen Katarakte (21 Tiere). Diese zwei Lokalisationen befinden sich wie der Polstar im Bereich des hinteren Linsencortex und der hinteren Linsenkapsel, nur nicht im Zentrum derselbigen. Wenn man diese Lokalisationen zusammenfasst, erhält man die größte Gruppe mit insgesamt 104 (49,06%) Tieren mit Trübungen in diesen Bereichen, wobei 61 (58,65%) Tiere davon als Katarakt nicht frei befundet wurden. Nur drei Tiere weisen eine vollständige Linsentrübung auf. Hervorzuheben ist, dass der als erblich nachgewiesene Polstar bei 51 von 53 betroffenen Tieren als nicht frei von Katarakt befundet worden war. Im Vergleich dazu sind bei der epinukleären Katarakt von 61 betroffenen Hunden nur 26 als Katarakt nicht frei befundet worden.

Diskussion

Ein Vergleich über die Häufigkeit (Angabe der Prozentzahlen in Klammern) der verschiedenen Lokalisationen der Katarakte und Linsentrübungen wird in der Tabelle 36 wiedergegeben. Dabei ist zu berücksichtigen, dass beim ACVO der sogenannte Polstar nicht gesondert ausgewiesen ist, sondern unter die posterioren kortikalen und kapsulären Katarakte fällt. Die epinukleäre Katarakt ist in der amerikanischen Literatur nicht aufgeführt.

Tab. 36: Häufigkeiten des Auftretens der verschiedenen Kataraktformen im Vergleich mit der bestehenden Literatur für den Golden Retriever
ACVO I: Daten des American College for Veterinary Ophthalmologists von 1991-1999
ACVO II: Daten des American College for Veterinary Ophthalmologists von 2000-2005
CURTIS und BARNETT (1989): A survey of cataracts in Golden and Labrador Retrievers. Journal of Small Animal Practice
Eigene Unters. (Untersuchung): Katarakt nicht frei beurteilte Tiere
Eigene Unters. (Untersuchung): Alle Tiere, die Katarakte und Linsentrübungen aufweisen

BEURTEILUNG	ACVO I	ACVO II	Curtis/ Barnett	Eigene Unters.	Eigene Unters.
Anzahl der untersuchten Tiere	36451	35619	2251	1576	1576
Gesamtanzahl GR mit Katarakt	2891 (7,77%)	1997 (5,60%)	166 (7,37%)	124 (7,87%)	192 (12,18%)
anteriore kapsuläre Katarakt	214 (0,59%)	148 (0,41%)		2 (0,13%)	4 (0,25%)
posteriore kapsuläre Katarakt	1286 (3,52%)	734 (2,06%)		13 (0,82%)	30 (1,90%)
anteriore kortikale Katarakt	1052 (2,88%)	981 (2,75%)		3 (0,19%)	9 (0,57%)
posteriore kortikale Katarakt	2477 (6,80%)	1587 (4,46%)		15 (0,95%)	21 (1,33%)
postpolare Katarakt (Polstar)			106 (4,71%)	51 (3,24%)	53 (3,36%)
äquatoriale Katarakt	706 (1,94%)	600 (1,68%)		13 (0,82%)	13 (0,82%)
nukleäre Katarakt	401 (1,10%)	264 (0,74%)		9 (0,57%)	18 (1,14%)
peri-/epinukleäre Katarakt/Ringbildung			18 (0,80%)	26 (1,64%)	61 (3,87%)
totale Katarakt	51 (0,14%)	90 (0,25%)		3 (0,19%)	3 (0,19%)

Alter

Das mittlere Alter, bei der eine Katarakt diagnostiziert wurde, lag in der vorliegenden Arbeit bei $2,78 \pm 2,36$ Jahren. Der jüngste Hund war bei der Diagnosestellung 0,77 Jahre alt, der älteste 12,64 Jahre.

Das Alter bei der Diagnose unterscheidet sich von Rasse zu Rasse. Im Vergleich zum Cocker Spaniel, bei denen 82 Tiere einen positiven Katarakt Befund aufwiesen, beträgt das Alter bei der Diagnose $4,01 \pm 1,07$ Jahre (ZADIL 2004) und ist damit deutlich höher als bei den untersuchten Golden Retrievern. Das durchschnittliche Diagnosealter für Katarakt beim Entlebucher Sennenhund in der Untersuchung von SPIESS (1994) lag mit $2,4 \pm 1,76$ deutlich unter dem des Englischen Cocker Spaniels, aber ähnlich, verglichen mit dem des Golden Retrievers. Das Alter der Tibet Terrier bei der Feststellung der Katarakt lag im Durchschnitt bei 3,89 Jahren, wobei das jüngste Tier in einem Alter von 52 Tagen eine mature Katarakt zeigte, und das älteste Tier bei Erstfeststellung der Katarakt bereits 11,6 Jahre alt war (KETTERITZSCH 2002).

Für den typischen Polstar beim Golden Retriever beschreiben AGUIRRE et al. (2004), dass dieser meist bilateral und mit 1,5 bis 2 Jahren auftritt, wenig Progression aufweist und nur selten den Visus beeinträchtigt.

In allen Studien zeigte das Alter der Tiere bei der Untersuchung eindeutig einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz der Katarakt. Je älter die Tiere sind, desto häufiger zeigt sich die Erkrankung. Die Ergebnisse der Varianzanalyse zeigen jedoch, dass in dem vorliegenden Datenmaterial das Alter bei der Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der Katarakt hatte. Nur bei der Linsentrübungslokalisation 2 (posteriore kapsuläre Katarakt) wurde ein signifikanter Einfluss des Untersuchungsalters ermittelt.

Inzucht

In den eigenen Untersuchungen haben 124 Tiere einen positiven Katarakt Befund mit einem Inzuchtkoeffizienten von $4,79\% \pm 2,92\%$ und liegen damit minimal unterhalb des Inzuchtkoeffizienten ($4,84\% \pm 3,16\%$) der Population aller 2839 augenuntersuchten Tiere, wovon 1576 Tiere in die Berechnungen eingegangen sind.

Diskussion

Wenn Tiere miteinander verpaart werden, die weniger miteinander verwandt sind, senkt das den Inzuchtkoeffizienten der Nachkommen und verringert somit die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Defektallele aufeinander treffen, was die Prävalenz der Augenerkrankungen neben den Selektionsmaßnahmen zusätzlich senken sollte. Dementsprechend wäre zu erwarten, dass die Golden Retriever mit Katarakt einen höheren Inzuchtkoeffizienten aufweisen. Doch ein signifikanter Einfluss des Inzuchtkoeffizienten auf die Katarakt und auf die einzelnen Linsentrübungslokalisationen LT 2, 4, 5 und 8 konnte in der Varianzanalyse nicht nachgewiesen werden. Ein Einfluss des Geburtsjahrganges, wie bei den von GRESKY (2004) untersuchten Teckeln, konnte ebenfalls nicht festgestellt werden.

Heritabilität

Beim Golden Retriever werden in der eigenen Arbeit folgende Heritabilitätsschätzwerte (h^2) mit Standardfehlern ermittelt, transformiert nach DEMPSTER und LERNER (1950). Für die Katarakt insgesamt liegt der Heritabilitätsschätzwert bei $h^2 = 0,562 \pm 0,135$. Für 4 verschiedene Kataraktformen konnten weiterhin einzeln die Heritabilitäten berechnet werden: Sowohl für die posteriore kapsuläre (LT 2) als auch für die posteriore kortikale Katarakt (LT 4) konnten nur niedrige Heritabilitätsschätzwerte von $h^2 = 0,130 \pm 0,200$ bzw. $h^2 = 0,045 \pm 0,011$ ermittelt werden. Hier ist zu vermuten, dass die Linsentrübungen und Katarakte, die den posterioren Cortex und die hintere Linsenkapsel betreffen und sich nicht als sogenannter Polstar im Bereich der zentralen Nahtlinien darstellen, nicht erblich sind. Hingegen sind die Heritabilitäten für den bereits als erblich nachgewiesenen Polstar als auch für die bisher in der Literatur von CURTIS und BARNETT (1989) beschriebene nicht erbliche perinukleäre Katarakt bzw. Linsentrübung hoch mit $h^2 = 0,552 \pm 0,047$ bzw. $h^2 = 0,719 \pm 0,037$. In der vorliegenden Arbeit konnte als neue Erkenntnis nachgewiesen werden, dass perinukleäre Katarakte erblich sind.

Bisher wurden bei anderen Hunderassen ebenfalls Heritabilitäten für Katarakte geschätzt. Allerdings wurde bisher noch keine Unterscheidung bei den unterschiedlichen Kataraktformen getroffen. Deswegen beziehen sich die folgenden Schätzwerte immer auf alle zusammengefassten Kataraktformen. Für den

Diskussion

Englischen Cocker Spaniel (ZADIL 2004) und für den saufarbenen Rauhaarteckel (GRESKY 2004) konnte nach Transformation in das Schwellenwertmodell eine Heritabilität von $h^2 = 0,54 \pm 0,12$ bzw. $h^2 = 0,54$ geschätzt werden, die mit dem errechneten Wert für die Golden Retriever fast gleich ist. Die geschätzten Heritabilitäten für Katarakt bei Tibet Terrier, Entlebucher Sennenhund und Teckel liegen mit Werten zwischen 0,10 und 0,34 unter denen für den Golden Retriever, Englischen Cocker Spaniel und saufarbenem Rauhaarteckel (GRESKY 2004, HEITMANN et al. 2005, KETTERITZSCH et al. 2004). Damit scheint zumindest die erbliche Komponente der Erkrankung gesichert zu sein.

Erbgangsanalysen

Bei den meisten Hunderassen wie dem Welsh Springer Spaniel (BARNETT 1980), dem Amerikanischen und Englischen Cocker Spaniel (BARNETT 1978) und dem Zwergschnauzer (BARNETT 1985b) wurde für die Katarakt über Testkreuzungen ein monogen autosomal rezessiver Erbgang als sehr wahrscheinlich ermittelt. OLESØN et al. (1974) vertraten die Ansicht, dass beim Cocker Spaniel auch ein komplexer Vererbungsmodus für das Auftreten der Katarakt verantwortlich sein könnte.

Ausnahmen sind der Golden und Labrador Retriever, bei denen in den Studien von RUBIN und FLOWERS (1974) und CURTIS und BARNETT (1989) ein autosomal monogen dominanter Vererbungsmodus mit inkompletter Penetranz für den Polstar als wahrscheinlich gehalten wurde. In einer neueren Untersuchung von AGUIRRE et al. (2004) wurden Testkreuzungen durchgeführt, um den möglichen Erbgang zu überprüfen. Ein ophthalmologisch gesunder Deutscher Schäferhundrüde wurde mit jeweils einer Labrador/Golden Retriever-Mischlingshündin mit unilateralem Polstar und mit einer Golden Retrieverhündin mit bilateralem Polstar angepaart. Jede Hündin bekam 2 Würfe mit gesamt 14 bzw. 21 Welpen pro Hündin. Als Ergebnis waren von den 14 Welpen bei der ersten Anpaarung 12 ophthalmologisch gesund im Alter von 2-2,3 Jahren (2 Tiere waren vorher wegen nicht ophthalmologischen Problemen euthanasiert worden). Bei der zweiten Anpaarung waren von 21 Hunden 11 Tiere in einem Alter von 2 bis 2,4 Jahren ohne jegliche Linsentrübungen, und die verbleibenden 10 Tiere waren mit 0,75 bis 1,2 Jahren ebenfalls unauffällig, aber könnten durchaus noch einen Polstar entwickeln. Diese Studie ist noch nicht

Diskussion

vollständig abgeschlossen, lässt aber darauf schließen, dass der von CURTIS und BARNETT (1989) vermutete inkomplett dominante Erbgang unwahrscheinlich ist und mehr ein autosomal rezessiver Erbgang in Frage kommt.

In dieser Arbeit ergab die Segregationsanalyse, dass bei Linsentrübungslokalisierung 5 (LT5) ein mendelnder Genort mit zwei Allelen vorhanden ist, und dass das Allel A rezessiv zu B ist. Von diesem Gesichtspunkt aus scheint ein mendel-rezessiver Erbgang für den Polstar am wahrscheinlichsten. Dabei tritt eine Einschränkung auf, dass nämlich die erkrankten Tiere die Genotypen AB und BB aufweisen, was bedeutet, dass für die Krankheitsausprägung ein dominanter Erbgang nicht ausgeschlossen werden kann. Damit liefern die Ergebnisse der komplexen Segregationsanalyse keine eindeutige Differenzierung hinsichtlich der Art des Erbgangs. Nach Elimination der Jahrgangsklassen aus dem Modell ist bei der LT8 (perinukleären Katarakt) ein mendel-rezessiver Erbgang am wahrscheinlichsten.

Beim Tibet Terrier (KETTERITZSCH 2002) liefert das polygene Modell mit der familiären Korrelation vom Typ 5 die beste Erklärungshypothese. Dort scheint ein komplexer Vererbungsmodus vorzuliegen. Es ließen sich jedoch die monogenen Modelle sowie die gemischt monogen-polygenen Modelle mit Hauptgeneffekt nicht ausschließen. Für das Auftreten der Katarakt beim Tibet Terrier ist auf jeden Fall eine genetische Komponente sehr wahrscheinlich.

Beim Cocker (ZADIL 2004) konnte für das Auftreten von Katarakt ein polygener Erbgang oder ein gemischter Erbgang mit unterschiedlichen Geneffekten angenommen werden, während bei der Auswertung mit einer Kovariable und für die einfarbigen Tiere nur die gemischten Erbgänge in Frage kamen. Bisher wurde für den Englischen Cocker Spaniel sowie für den Amerikanischen Cocker, den Welsh Springer Spaniel und den Zwergschnauzer über Testkreuzungen ein monogen autosomal rezessiver Erbgang angenommen (BARNETT 1978, 1980, 1985b, GELATT 1983a, 1983 b, WHITLEY et al. 1995). GELATT et al. (1983a, 1983b) ermittelten in Testkreuzungen über die kongenitalen Katarakte beim Zwergschnauzer eine Übereinstimmung zwischen der beobachteten und erwarteten Segregation für einen autosomal monogen rezessiven Erbgang. Hier zeigte sich, dass anhand der Teststatistiken der vermutete rezessive Erbgang bestätigt werden konnte. Jedoch wurden keine weiteren alternativen Erbgänge getestet.

Diskussion

OELSEN et al. (1974) und YAKELY (1978) gehen dagegen beim Cocker Spaniel von einer komplexen Vererbung aus, die von vielen Genorten bestimmt ist. Das Gleiche wird für den Deutschen Schäferhund vermutet (BARNETT 1986).

Prognose, Ausblick

Das Vorhandensein von Katarakten beim Golden Retriever - oft mit geringer klinischer Relevanz für den Visus des Hundes – stellt allerdings häufig ein Problem für die Züchter dar. Da bei den meisten Tieren keine Visuseinschränkung vorhanden ist, möchten manche Züchter diese Tiere weiterhin zur Zucht verwenden. In den eigenen Untersuchungen wiesen nur 11 Tiere (0,70%) von 1576 untersuchten Visuseinschränkungen auf, was mit einem Prozentsatz von 5,73%, gemessen an der Gesamtanzahl der Tiere mit Katarakt und Linsentrübungen, gering ist.

In den USA werden in den Zuchtprogrammen Golden Retriever mit jeglicher Form der vermutet erblichen Katarakt nicht zur Zucht zugelassen, und auch alle Tiere, die in Zuchtprogrammen geführt werden, müssen jährlich einer Augenuntersuchung unterzogen werden, da bei der Katarakt des Golden Retrievers der Zeitpunkt des Auftretens und die Form oft stark variieren (ACVO 2007).

Die Selektionsmaßnahmen gegen die erbliche Katarakt sollten auf jeden Fall beibehalten werden, da eine Erblichkeit offensichtlich gegeben und auch in seltenen Fällen mit der Erblindung des Hundes zu rechnen ist. Weiterhin sollten nach Möglichkeit mehr Tiere auch aus anderen deutschen Verbänden (z.B. Golden Retriever Club e.V.) und dem europäischen Ausland (v.a. Niederlande, Dänemark, Schweiz, England) in derartige Untersuchungen miteinbezogen werden, um größere, zusammenhängende Informationen für besser auswertbare Erbgangsanalysen zu erhalten.

5.2 Retinadysplasie

Mit Hilfe der Varianzanalyse und Varianzkomponentenschätzung wurde in der vorliegenden Arbeit das Auftreten der Retinadysplasie (RD) beim Golden Retriever untersucht.

CRISPIN et al. (1999) werteten 4091 Augenuntersuchungen bei Golden Retrievern in England aus, die in dem Zeitraum Januar 1998 bis April 1999 durchgeführt wurden. Dabei stellen sie bei 128 Hunden eine multifokale Retinadysplasie fest, mit einer Prävalenz von 3,13%. Dies entspricht etwa der in der vorliegenden Arbeit ermittelten Prävalenz von 3,6% beim Golden Retriever. Die vom Dortmunder Kreis ermittelte Prävalenz aller untersuchten Golden Retriever in Deutschland lag in dem Zeitraum von 1995-2007 bei 150 (3,9%) betroffenen von 3844 untersuchten Hunden: Davon wiesen 68 (1,77%) Tiere Netzhautfalten auf, 7 (0,18%) zeigten eine geographische RD, totale RD trat bei keinem der untersuchten Tiere auf und nicht genauer klassifiziert wurden 75 (1,95%) Tiere.

Die Prävalenzen lagen laut ACVO (2007) bei der fokalen/multifokalen Form bei 1,32 (1991-1999) bzw. 1,36% (2000-2005), bei der geographischen Form bei 0,41 bzw. 0,54% und bei der totalen Form in beiden Zeiträumen bei 0,03%, womit die Prävalenz in den USA ca. 1,2-2,0% niedriger lag als die ermittelte Prävalenz in England und Deutschland.

Der Inzuchtkoeffizient der 56 Tiere mit Retinadysplasie lag bei $5,35\% \pm 3,25\%$ geringgradig höher als der Inzuchtkoeffizient von $3,93\% \pm 2,04\%$ der gesamten Population.

In dem vorliegenden Datenmaterial lag das Alter der Tiere, bei denen eine Retinadysplasie diagnostiziert wurde, bei $1,59 \pm 1,05$ Jahren. Der jüngste Hund war bei der Diagnosestellung 0,49 Jahre alt, der älteste 7,53 Jahre. Dabei ist zu berücksichtigen, dass das durchschnittliche Untersuchungsalter in der vorliegenden Arbeit bei $2,3 \text{ Jahre} \pm 1,6 \text{ Jahre}$ lag.

Die große zeitliche Spannweite vom Vorhandensein der Erkrankung bis zum Zeitpunkt der Dokumentation erklärt sich dadurch, dass vor allem Tiere zur Augenuntersuchung vorgestellt werden, die zur Zucht eingesetzt werden sollen. Zusätzlich wird die Augenuntersuchung vom Zuchtverband ab dem ersten Lebensjahr anerkannt, weshalb die meisten Tiere auch erst zu diesem Zeitpunkt frühestens vorgestellt werden.

Diskussion

Die Retinadysplasie ist oft schon bei Welpen erkennbar (MARTIN 2005). Bei der ophthalmologischen Untersuchung eröffnen sich diagnostische Probleme, aufgrund von altersbedingten Veränderungen der Retina. Das Tapetum lucidum ist zum Zeitpunkt der Geburt nicht vorhanden und erreicht etwa mit vier Monaten sein endgültiges Aussehen (RUBIN und FLOWERS 1974). Die Reifung der Retina bei Hunden findet hauptsächlich in der frühen postnatalen Periode statt. Dabei finden die Zelldifferenzierungsprozesse von den inneren retinalen zu den äußeren retinalen Schichten und von zentral nach peripher statt (AGUIRRE et al. 1972).

SILVERSTEIN et al. (1971) beschreiben die Pathogenese der Retinadysplasie: Die Schwierigkeit für die Diagnostik liegt darin, dass die Retinadysplasie aufgrund einer unspezifischen Reaktion auf jeglichen Einfluss von z.B. maternalen Virusinfektionen (beim Hund Parvo- und Herpesvirus (ALBERT et al. 1976)), Bestrahlung, Vitamin A-Mangel, intrauterines Trauma (NARFSTRÖM et al. 2001), Mitose hemmenden Medikamenten (PERCY et al. 1977) und zahlreichen weiteren Faktoren mit Entwicklungsstörungen ihrer verschiedenen Schichten, je nach dem Entwicklungsstatus der Retina, reagieren kann. Dabei kann anhand der ophthalmoskopischen als auch der histologischen Befunde der Zeitraum des Insultes eingegrenzt werden. Die geographische Form der RD muss nicht unbedingt angeboren sein. Eine Publikation von HOLLE et al. (1999) beschreibt eine sich entwickelnde geographische Form ab der 10ten Lebenswoche beim Labrador und Golden Retriever, dem Deutschen Schäferhund und Mischlingen der Rasse Labrador/Golden Retriever und Labrador Retriever/Deutscher Schäferhund. Bei der totalen Form ist die abnorm entwickelte Neuroretina entweder von Geburt an nicht dem Retinapigmentepithel (RPE) angelegt oder sie löst sich innerhalb der ersten 6 Lebenswochen ab, während der Zeit der größten postnatalen, retinalen Entwicklung (AGUIRRE et al. 1972).

CRISPIN et al. (1999) schlagen vor, die Welpen in einem Alter von 4-6 und dann mit 10-12 Wochen zu untersuchen. Die Tiere, die in der Zucht Verwendung finden, sollen vorher nochmals untersucht werden. Während viele Tiere mit Retinadysplasie mit zunehmendem Alter keine Veränderungen der Läsionen aufweisen, können bei anderen die dysplastischen Areale sowohl größer als auch kleiner werden. Dies haben O'TOOLE et al. (1983) bei histologischen Studien der erblich bedingten Retinadysplasie des Englischen Springer Spaniels nachgewiesen.

Diskussion

In der Studie von CRISPIN et al. (1999) scheint es besonders interessant, dass von 6 Hunden, bei denen vorherige Untersuchungsergebnisse vorlagen, 4 Golden Retriever einen veränderten und 2 einen unveränderten Befund aufwiesen.

Mögliche Erbgänge für die multifokale RD wurden beim Hund postuliert: LONG und CRISPIN (1999) beschreiben für den Golden Retriever einen autosomal rezessiven Erbgang. Ebenfalls wird bei folgenden Rassen eine autosomal rezessive Form für wahrscheinlich gehalten: Englischer Springer Spaniel (LAVACH 1978, SCHMIDT et al. 1979, O'TOOLE et al. 1983), Labrador Retriever (BARNETT et al. 1970, NELSON et al. 1983), Beagle (HEYWOOD et al. 1970), Rottweiler (BEDFORD 1982), Yorkshire Terrier (STADES 1978, WALDE 1997), Amerikanischer Cocker Spaniel (MAC MILLAN und LIPTON 1978), Cavalier King Charles Spaniel und dem Puli (ACVO 2007). Bei den 4091 untersuchten Golden Retrievern mit 128 betroffenen Tieren wurde von CRISPIN et al. (1999) nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz berechnet, dass bei einem autosomal rezessivem Erbgang 1186 Tiere Träger des Gens sind.

Die geographische Form gilt als erblich beim Englischen Springer Spaniel, Labrador Retriever, Cavalier King Charles Spaniel und beim Golden Retriever. Bei den ersten beiden Rassen sind v. a. die Field-Trial-Linien betroffen (MARTIN 2005, ACVO 2007).

In der Varianzanalyse und Varianzkomponentenschätzung wurde die Signifikanz systematischer Einflussfaktoren und der Kovariablen mit Modell 1 geprüft. Allein der Geburtsjahrgang erwies sich als signifikant für die RD beim Golden Retriever. Die Heritabilität wird nach Transformation in das Schwellenwertmodell auf $h^2 = 0,64$ geschätzt.

Das vorliegende Datenmaterial zeigte bei ersten Analysen, dass die Information der Stichprobe für eine weitere Auswertung in Form der Segregationsanalyse keine ausreichenden Ergebnisse liefert.

5.3 Distichiasis

In der vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe der Varianzanalyse und Varianzkomponentenschätzung das Auftreten der Distichiasis beim Golden Retriever untersucht.

In der Zeit von 1998 bis 2006 wurden 1576 Golden Retriever, davon 693 (43,97%) Rüden und 883 (56,03%) Hündinnen, ophthalmologisch untersucht. Im Untersuchungsmaterial befanden sich 58 Tiere (3,7%) mit dem Merkmal Distichiasis. Von diesen 58 Tieren waren 22 Golden Retriever Rüden und 36 Hündinnen. In Übereinstimmung mit LAWSON (1973) hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der Distichiasis. Bei der Auswertung von 2374 Augenuntersuchungen bei verschiedenen Hunderassen in England, die in den Jahren 1963 bis 1973 durchgeführt wurden, stellte man bei 84 Hunden eine Distichiasis fest, die sich auf 24 Rassen verteilten. Dies entspricht einer Prävalenz von 3,5% (BARNETT 1976). Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Prävalenz von Distichiasis beim Golden Retriever stimmt damit überein.

Der Inzuchtkoeffizient der 58 Tiere mit Distichiasis liegt bei $3,69\% \pm 3,15\%$ geringgradig niedriger als der Inzuchtkoeffizient von $3,93\% \pm 2,04\%$ der gesamten Population.

In dem in dieser Arbeit vorhandenen Probandenmaterial lag das Alter der Tiere, bei denen eine Distichiasis diagnostiziert wurde, bei $3,10 \pm 1,87$ Jahren. Der jüngste Hund war bei der Diagnosestellung 37 Wochen (0,71 Jahre) alt, der älteste 6,97 Jahre. In der Studie von LAWSON (1973) lag das Alter der 58 untersuchten Tiere zwischen 8 Wochen und 10 Jahren. Die große Spannweite des Zeitpunktes bis zum Auftreten der Erkrankung liegt daran, dass vor allem Tiere zur Augenuntersuchung vorgestellt werden, die zur Zucht eingesetzt werden sollen. Distichiasis ist allerdings bereits beim Welpen erkennbar (BEDFORD 1999). Der jüngste Hund, der in der Literatur beschrieben wurde, war ein 3 Wochen alter Zwerglanghaardackel (BARNETT et al. 2002). Am häufigsten wird die Distichiasis bei Junghunden im Alter von unter einem Jahr bis zwei Jahre beobachtet, kann aber zu jedem Zeitpunkt im Leben des Tieres auftreten (BEDFORD 1999, ACVO 2007).

Die aktuellen Zahlen des ACVO (2007) zeigen beim Golden Retriever eine Inzidenz von 16.34% (5957 betroffene Hunde) in den Jahren von 1991-1999 und 9.70% (3456) von 2000-2006. Aus der tagesaktuellen Datenbank des Dortmunder Kreises

Diskussion

(DOK) vom 12. Februar 2007 liegt die Anzahl der betroffenen Tiere bei 123 (3,20%) von 3844 untersuchten.

In der neuesten Ausgabe des CERF Ocular Disorders Report sind 168 Rassen von Distichiasis betroffen. Die Rasse mit der höchsten Prävalenz ist der Amerikanische Cocker Spaniel mit 79,66% in den Jahren von 1991-1999 und 38,24% von 2000-2006. Weitere Rassen, die eine Prävalenz in den Jahren von 2000-2006 über 20% aufweisen, sind der American Water Spaniel (30,07%), der Eurasier (27,78%), der Großer Schweizer Sennenhund (31,82%) und der Weimaraner (26,67%) (ACVO 2007).

LAWSON (1973) beschreibt ein gehäuftes Auftreten der Distichiasis vor allem beim Amerikanischen Cocker Spaniel, Pekingese, Zwergpudel, Shetland Sheepdog und Boxer, nicht beim Golden Retriever.

In der vorliegenden Arbeit sind wahrscheinlich nicht alle Fälle von Distichiasis in den Befundbögen dokumentiert worden. Bei Mehrfachuntersuchungen des gleichen Hundes fiel auf, dass bei einigen Untersuchungen Distichien dokumentiert wurden, bei anderen nicht. Dieses könnte auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass einzelne Distichien durch Epilation entfernt wurden bzw. ausgefallen waren und somit in einer nachfolgenden Untersuchung nicht mehr vorhanden waren. SMITH (1989) beschreibt, dass Distichien bei der Untersuchung des Auges möglicherweise übersehen werden können. Hieraus wird ersichtlich, wie wichtig die Qualifikation der einzelnen Untersucher und die damit verbundene Qualitätssicherung für die Diagnostik der Augenerkrankungen sind. In dem Datensatz des TG-Verlages für die vorliegende Untersuchung und auch auf den einzeln ausgewerteten Augenuntersuchungsbögen, die nicht vom Dortmunder Kreis (DOK) stammen, ist nicht ein Fall von Distichiasis angemerkt.

Mögliche Erbgänge für die Distichiasis sind beim Hund noch nicht gesichert (BARNETT 1976, STADES et al. 2006, ACVO 2007). Vermutet wird ein monogen, autosomal dominanter Erbgang mit inkompletter Penetranz (HALLIWELL 1967). Beim Englischen Cocker Spaniel wird sowohl ein dominanter (BARNETT 1976, WHITLEY et al. 1995) als auch ein rezessiver Erbgang (SMYTHE 1958, WIESNER und WILLER 1993) vorgeschlagen. In der Studie von LAWSON (1973) befinden sich auch einige Mischlinge (10%) unter den betroffenen Tieren, eine Tatsache die diese Vermutung stützt.

Diskussion

In der Varianzanalyse und Varianzkomponentenschätzung wurde die Signifikanz systematischer Einflussfaktoren und der Kovariablen mit Modell 1 geprüft, allein die lineare und quadrierte Kovariable des Inzuchtkoeffizienten erwies sich als signifikant für die Distichiasis beim Golden Retriever. Die Heritabilität wird nach Transformation in das Schwellenwertmodell auf den niedrigen Wert von $h^2 = 0,15$ geschätzt. Je niedriger die Heritabilität eines Merkmals ist, umso schlechter lässt es sich züchterisch beeinflussen, sinnvoll erscheint dies erst ab einem Wert von $h^2 > 0,30$, (KETTERITZSCH 2002)

Die Auswertung der Augenuntersuchungsbefunde von 849 Tibet Terriern ergab eine Prävalenz für Distichiasis von 11,43%. Hierbei konnte zwar für die Distichiasis eine Heritabilität von $h^2 = 0,12$ nach Transformation in das Schwellenwertmodell geschätzt, der Erbgang allerdings nicht näher eingegrenzt werden (KETTERITZSCH 2002, KETTERITZSCH et al. 2004).

Bei Elos konnte eine Heritabilität von $h^2 = 0,43$ geschätzt und mittels Segregationsanalyse ein gemischt monogener - polygener Erbgang angenommen werden (KAUFHOLD 2004).

Das vorliegende Datenmaterial zeigte bei ersten Analysen, dass die Information der Stichprobe für eine weitere Auswertung in Form der Segregationsanalyse keine ausreichenden Ergebnisse liefert.

Ob eine genetische Komponente eine Rolle für das Auftreten von Distichiasis beim Golden Retriever spricht, könnten weitere Untersuchungen mit einer größeren Anzahl von Tieren klären.

5.4 Membrana Pupillaris Persistens

In dieser Arbeit wurde das Vorkommen, Auftreten und die verschiedenen Formen der Membrana pupillaris persistens (MPP) beim Golden Retriever mit Hilfe der Varianzanalyse und Varianzkomponentenschätzung untersucht.

Bei der Analyse der vorliegenden Daten waren 33 von 1576 untersuchten Golden Retrievern (18 Rüden, 15 Hündinnen) von MPP betroffen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 2,09%. Der Eye-Disease-Report vom ACVO (2007) gibt für den Golden Retriever eine Häufigkeit von 2,19% bei 780 Hunden von 35619 untersuchten Tieren im Zeitraum von 2000-2006 für die MPP an. Im Vergleich dazu gibt der Dortmunder Kreis (DOK) bei allen dem VDH zugehörigen Golden Retrievern eine Prävalenz von 2,47% von MPP betroffener Tiere bei 95 von 3844 untersuchten Hunden an.

Für den Golden Retriever liegt laut der Ausgabe der „Ocular disorders presumed to be inherited in purebred dogs“ (ACVO 2007) keine sichere erbliche Komponente für MPP vor. Die Rassen bei denen eine Erblichkeit höchst wahrscheinlich bzw. bereits nachgewiesen ist, sind insbesondere der Basenji, der Petit Basset Griffon Vendéen, der Mastiff, der Cardigan Welsh Corgi und der Chow Chow (RUBIN 1989, MARTIN 2005, ACVO 2007). Die Prävalenzen aller Formen der MPP betragen beim Basenji 47,64%, beim Chow Chow 46,45%, beim Petit Basset Griffon Vendéen 23,76%, beim Mastiff 7,63% und beim Cardigan Welsh Corgi 4,71% in den Jahren von 2000-2006 (ACVO 2007). Weitere Untersuchungen von Daten des Dortmunder Kreises (DOK) bestehen für den Englischen Cocker Spaniel und den Tibet Terrier. Dabei liegen die Prävalenzen beim Englischen Cocker Spaniel bei 15,85% (ZADIL 2004) und beim Tibet Terrier bei 3,12% (KETTERITZSCH et al. 2004).

In den Ergebnissen der Varianzanalyse zeigt sich ein signifikanter Einfluss des Geburtsjahrganges, der Wurfgröße und des Untersuchungsalters auf das Auftreten der MPP beim Golden Retriever. Das mittlere Alter, bei der eine MPP diagnostiziert wurde, lag bei $2,03 \pm 1,64$ Jahren. Der jüngste Hund war bei der Diagnosestellung 0,83 Jahre alt, der älteste 7,70 Jahre. Ein Einfluss des Untersuchungsalters wurde bereits bei Cocker Spanieln beschrieben (ZADIL 2004).

Die nach Transformation ins Schwellenwertmodell ermittelte Heritabilität von $h^2 = 0,58 \pm 0,24$ liegt ähnlich hoch wie die im Schwellenwertmodell geschätzte Heritabilität des Englischen Cocker Spaniels mit $h^2 = 0,54 \pm 0,09$. Die Heritabilität für diese

Diskussion

beiden Rassen liegt wesentlich höher als die im Schwellenwertmodell geschätzte Heritabilität von $h^2 = 0,22$ der Tibet Terrier (KETTERITZSCH et al. 2004), was bedeutet, dass bei bestimmten Rassen die MPP einen höheren Erblichkeitsgrad hat als bei anderen, wie auch schon durch klinische Ergebnisse beim z.B. Basenji nachgewiesen wurde (BARNETT und KNIGHT 1969, MASON 1976).

Die nach der Heritabilitätsschätzung folgende Segregationsanalyse zeigte bei den Berechnungen, dass die Information der Daten für eine weitere Auswertung in Form der Erbgangsanalyse nicht ausreichende Ergebnisse für den Golden Retriever liefert. Als Folge von MPP wurden in der Literatur vor allem Katarakte beschrieben und als sekundäre hereditäre Katarakte bezeichnet, die in allen beschriebenen Fällen stationär blieben (ÜBERREITER 1957, VEITH und GELATT 1970, OELSØN et al. 1974, DAVIDSON 1988, STRANDE et al. 1988). Bei insgesamt 3 Tieren konnte eine Kombination aus Katarakt und MPP festgestellt werden. Hier ließ sich nicht weiter differenzieren, ob es sich nicht gegebenenfalls auch um eine Folgeerkrankung handelt. Deshalb kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob die mit der MPP verbundenen Katarakte als sekundäre Katarakte gelten, oder ob sie unabhängig von der MPP entstanden sind.

In der Literatur werden verschiedene Aussagen über den Erbgang getroffen. Einige Autoren nahmen einen polygenen Vererbungsmodus an (BISTNER et al. 1971, MASON 1976), der durch eine Testkreuzung noch untermauert wurde. BARNETT u. KNIGHT (1969) gingen hingegen von einem autosomal monogen dominanten Erbgang mit unterschiedlicher Expressivität und unvollständiger Penetranz aus. Sowohl für den Tibet Terrier (KETTERITZSCH 2002) als auch für den Englischen Cocker Spaniel wurde von VEITH und GELATT (1970) in den USA und von STRANDE et al. (1988) in Norwegen ein polygener Erbgang angenommen. Bei ZADIL (2004) erklärten polygene und gemischte Erbgänge mit den unterschiedlichen Geneffekten die Daten der Segregationsanalyse am besten.

Ob tatsächlich ein polygener Erbgang mit einer großen Anzahl von Genorten vorliegt, oder ob mehrere Genorte für das Entstehen der Membrana pupillaris persistens eine Rolle spielen, oder ob Mutationen in verschiedenen Genen durch Gründertiere in die Population eingebracht werden und dort je nach Größe der verschiedenen Familien aufeinander treffen, kann nicht differenziert werden. Anhand der Heritabilitätsschätzung beim Golden Retriever zeigt sich, dass für das Auftreten der MPP ein genetischer Einfluss vorliegt. Aufgrund der Literaturangaben lässt sich

Diskussion

daraus folgern, dass ein komplexer Vererbungsmodus für das Entstehen einer MPP verantwortlich zu sein scheint.

Die MPP beim Golden Retriever ist eine vermutlich erblich bedingte Augenerkrankung, bei deren Ausprägung vermutlich viele Gene beteiligt sind. Da Tiere mit MPP klinisch selten Visusprobleme aufweisen (BARNETT 1976 und 1988, CRISPIN et al. 1995, WHITLEY und GILGER 1999, NARFSTRÖM et al. 2001, MARTIN 2005, STADES et al. 2006), und kein genetischer Zusammenhang zur Katarakt bisher nachgewiesen wurde, ist eine Selektion bei niedrigen Prävalenzen gegen MPP fragwürdig.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Bei den Augenerkrankungen Katarakt, Retinadysplasie und Membrana Pupillaris Persistens konnte eine eindeutig erbliche Komponente mit hohen Heritabilitäten beim Golden Retriever festgestellt werden. Für den Polstar als auch für die perinukleäre Katarakt konnten die Erbgänge näher bestimmt werden. Bisher galt die perinukleäre, ringförmige Katarakt nicht als erblich, was durch die eigenen Untersuchungen widerlegt werden konnte, und als neue Erkenntnis zu werten ist.

Aufgrund der geringen Anzahl wiederholter Untersuchungen und untersuchter Zuchttiere in Bezug auf die Gesamtanzahl vorhandener Tiere sowie des Manifestationsalters für die erbliche Katarakt ist zu vermuten, dass die Prävalenzen unterschätzt wurden. Um exaktere Daten zu erheben, ist daher notwendig, das vom Zuchtverband erstellte Programm zur Kontrolle und Tilgung von erblichen Augenerkrankungen konsequent fortzusetzen. Es sollten weiterhin alle Zuchttiere und deren Verwandten regelmäßig zur Untersuchung auf erbliche Augenerkrankungen vorgestellt werden. Die von Katarakt betroffenen Tiere sollten von der Zucht ausgeschlossen sowie deren Verwandten ersten Grades nur mit Auflagen zur Zucht zugelassen werden.

Beim autosomal rezessivem Erbgang sind Testkreuzungen die sicherste Möglichkeit, heterozygote Anlageträger von homozygot gesunden Hunden zu unterscheiden. Wenn ein Rüde mehrmals an eine homozygot oder heterozygot betroffene Hündin angepaart wird, und es fallen keine betroffenen Welpen, ist der Rüde mit großer Wahrscheinlichkeit homozygot gesund. Da die Ergebnisse der Testkreuzungen erst mit Erreichen des Manifestationsalters der Nachkommen feststehen, und ein weiterer Zuchteinsatz der getesteten Rüden bis zu diesem Zeitpunkt kritisch zu bewerten ist, erscheint diese Selektionsmaßnahme nicht praktikabel. Abgesehen davon wäre der Zuchteinsatz von Tieren, die wissentlich Erberkrankungen aufweisen, tierschutzrechtlich nicht zu vertreten.

Da für die Katarakt noch keine abschließende Aussage bezüglich des Manifestationsalters und des sicher vorliegenden Erbganges getroffen werden kann, wäre es empfehlenswert, Welpenuntersuchungen und dann jährlich die Augenuntersuchungen für alle Golden Retriever durchzuführen. Ein besonderes Augenmerk sollte außerdem auf Rüden und Hündinnen gelegt werden, die häufig zum Zuchteinsatz kommen. Um die Verbreitung von Katarakt besser kontrollieren zu

Schlussfolgerungen

können, wäre es sinnvoll, deren Nachkommen lückenlos zu untersuchen, auch wenn diese nicht alle wieder zum Zuchteinsatz kommen. Denn nur, wenn weitgehend komplette Würfe sowie deren Halbgeschwister untersucht werden, besteht die Möglichkeit, Merkmals- und Anlageträger sicher identifizieren zu können.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen zur erblichen Augenerkrankungen des Golden Retrievers unter besonderer Berücksichtigung der Katarakt

Ziel der vorliegenden Arbeit war es Prävalenzen, Heritabilität und möglicherweise die Art des Erbganges für das Auftreten der häufigsten Augenerkrankungen beim Golden Retriever zu analysieren.

Dabei wurden die Prävalenzen und Heritabilitäten für Distichiasis, Membrana Pupillaris Persistens (MPP) und Retinadysplasie (RD) ermittelt. Zusätzlich wurde für die primäre, nicht kongenitale Katarakt die möglichen Erbgänge untersucht. Dafür wurden systematische Effekte mittels Varianzanalysen auf Signifikanz geprüft, eine Varianzkomponentenschätzung und für die Katarakte eine komplexe Segregationsanalyse durchgeführt.

Die Daten für die Analysen wurden von dem Deutschen Retriever Club e.V. (DRC) und dem Dortmunder Kreis, Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen e.V. (DOK), zur Verfügung gestellt. Es standen die Zuchtbuchdaten des DRC von 1979 – 2006 für 13510 Tiere sowie die Augenuntersuchungsergebnisse von 1576 Golden Retrievern aus den Jahren von 1998 – 2006 zur Verfügung. Die Verwandtschaftsmatrix, die für die genetischen Analysen miteinbezogen wurde, umfasste insgesamt 48732 Tiere.

Von den 1576 untersuchten Tieren zeigten 58 Tiere (3,70%) eine Distichiasis, 33 Tiere (2,10%) eine Membrana pupillaris persistens (MPP), 10 Tiere (0,63%) eine Retinadysplasie (RD) und 124 Tiere (7,9%) eine Katarakt.

In die Varianzanalyse wurden die Effekte Geburtsjahrgang, Geschlecht, Untersuchungsalter, Inzuchtkoeffizienten und die Wurfgröße miteinbezogen. Für Distichiasis konnte ein signifikanter Effekt für den Inzuchtkoeffizienten festgestellt werden. Für MPP waren der Geburtsjahrgang, das Untersuchungsalter und die Wurfgröße signifikant. Bei nicht kongenitaler Katarakt war die Wurfgröße signifikant, für die RD konnten keine signifikanten Einflüsse festgestellt werden. Für die einzeln aufgeteilten Linsentrübungslokalisationen waren für die posteriore Linsenkapsel das Untersuchungsalter und für den klassischen Polstar die Wurfgröße signifikant.

Für die einzelnen Augenerkrankungen konnten folgende Heritabilitäten nach Transformation in das Schwellenwertmodell geschätzt werden: für Distichiasis eine

Zusammenfassung

Heritabilität von $h^2 = 0,15$, für MPP von $h^2 = 0,58$, für RD von $h^2 = 0,64$ und für nicht kongenitale Katarakt von $h^2 = 0,56$. Die Heritabilitäten für die einzelnen Linsentrübungslokalisationen waren für die posteriore kapsuläre ($h^2 = 0,13$) und die kortikale Katarakt ($h^2 = 0,05$) eher gering, im Gegensatz zu den Lokalisationen am hinteren Linsenpol ($h^2 = 0,55$) und der peri-/epinukleären ringförmigen Katarakt bzw. Linsentrübung ($h^2 = 0,72$).

Mittels komplexer Segregationsanalyse kann für den Polstar (LT5) ein mendel-rezessiver Erbgang für wahrscheinlich gehalten werden. Jedoch kann aufgrund der Krankheitsausprägung ein dominanter Erbgang nicht ausgeschlossen werden. Bei der perinukleären Katarakt (LT8) scheint ein mendel-rezessiver Erbgang am wahrscheinlichsten. Die Erbllichkeit der perinukleären Katarakt soll als neue Erkenntnis besonders hervorgehoben werden.

Die Selektionsmaßnahmen gegen erbliche Augenerkrankungen können weiterhin verbessert werden. Die Augenuntersuchungen sollen in dieser Frequenz beibehalten werden. Wichtig wäre, ganze Würfe und damit auch Wurfgeschwister zu untersuchen, die nicht zur Zucht eingesetzt werden, um Anlage- und Merkmalsträger besser erkennen zu können. Aufgrund des unterschiedlichen Manifestationsalters und der nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz vermutlich höheren Anzahl heterozygoter Anlageträger in der Population scheint es sinnvoll, den Einsatz der Zuchttiere zunächst auf eine gewisse Anzahl Testwürfe zu beschränken. Die anschließende Identifizierung von Merkmals- und Anlageträgern über wiederholte Augenuntersuchungen der Zuchttiere und ihrer Nachkommen bis zum Erreichen des mittleren Manifestationsalters könnte eine Weiterverbreitung der Erkrankungen effektiv verringern.

8 SUMMARY

Analyses of inherited eye diseases in Golden Retrievers with special consideration of primary cataract

The purpose of the present study was to analyze systematic and genetic influences on the prevalences of the most common inherited eye diseases in Golden Retrievers and to identify potentially the mode of inheritance of these diseases. Prevalences and heritabilities were analyzed for distichiasis, persistent pupillary membrane (ppm), retina dysplasia (rd) and primary cataract. In addition, possible modes of inheritance were analyzed for primary cataract.

Analyzed data was provided by the German Retriever Club e.V. (DRC) and the Dortmunder Kreis, the German panel of the European Eye Scheme for diagnosis of inherited eye diseases in animals (DOK) including pedigree data of 13510 dogs born from 1979 to 2005 and ophthalmological records for presumed inherited eye diseases of 1576 Golden Retrievers collected from 1998 to 2006. The number of animals included in the additive relationship matrix was 48732.

Prevalences in the analyzed 1576 dogs were 3.70% (58 dogs) for distichiasis, 2.10% (33 dogs) for persistent pupillary membrane (PPM), 0.63% (10 dogs) for retina dysplasia (RD) and 7.90% (124 dogs) for primary cataract.

Genetic parameters were estimated using Residual Maximum Likelihood (REML) and VCE 4.2.5 software. Models for the genetic analyses were developed on the basis of the results of single and multiple analyses of variance using the GENMOD procedure of SAS (Statistical Analysis System), version 9.1.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA, 2006). Analyses of variance were performed with the following factors tested as fixed effects: year of birth, sex, age at ophthalmological examination, inbreeding coefficient and litter size. The inbreeding coefficient had a significant influence on the prevalence of distichiasis. The prevalence of PPM was significantly influenced by year of birth, age at ophthalmological examination and litter size. The litter size had a significant influence on the prevalence of primary cataract. We could not find any significant effects on the prevalence of RD. Considering the separately analysed lens localisations of cataracts, the prevalence of posterior capsular cataract was significantly influenced by age at ophthalmological examination and the prevalence of polar cataract by litter size.

Summary

Heritabilities on the underlying liability scale were $h^2 = 0.15$ for distichiasis, $h^2 = 0.58$ for PPM, $h^2 = 0.64$ for RD and $h^2 = 0.56$ for primary cataract. Considering separated lens lokalisations, heritabilities for posterior capsular cataract ($h^2 = 0.13$) and cortical cataract ($h^2 = 0.05$) were rather small than heritabilities for posterior polar cataract ($h^2 = 0.55$) and perinuclear/ epinuclear circular cataract ($h^2 = 0.72$).

Using complex segregation analyses, a mendelian recessive mode of inheritance could be considered as possible for polar cataract (LT5), whereas a dominant mode of inheritance could not be excluded considering the clinical occurrence of this disease. In addition, a mendelian recessive mode of inheritance is the most likely one for perinuclear cataracts (LT8). Inheritance of perinuclear cataract should be considered as a new perception.

However, selection strategies against inherited eye diseases could be enhanced furthermore, whereas frequency of eye examinations should be retained. It would be important to examine whole litters and therefore litter mates, which were not considered for breeding, to identify carrier and affected dogs. Regarding the different age of manifestation and the possibly higher number of heterogeneous carrier in the population (following the Hardy-Weinberg rule), it seems to make sense to reduce breeding animals on a small number of test matings. The following identification of carrier and affected dogs, using repeated eye examination of breeding animals and their offspring until the age of onset is achieved, could reduce the dissemination of these eye diseases, effectively.

9 LITERATURVERZEICHNIS

ACLAND GM, AGUIRRE GD (1991):

Retinal dysplasia in the Samoyed dog is the heterozygous phenotype of the gene (drds) for short-limbed dwarfism and ocular defects, Trans Am College Vet Ophthalmol; 22: 44

ACLAND GM, AGUIRRE GD (1995):

Oculoskeletal dysplasia in the Samoyed and Labrador retriever dogs: 2 nonallelic disorders akin to Stickler-like syndrome affecting humans. Presented at the 2nd International DOGMAP Meeting, Cambridge, Great Britain

ACVO - 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

AKAIKE H (1974):

A new look at the statistical model identification. IEEE Trans Autom Control; 19: 716-723

ALBERT DM, LAHAV M, CARMICHAEL LE, PERCY DH(1976):

Canine herpes-induced retinal dysplasia and associated ocular anomalies, Invest Ophthalmol Visual Science; 15: 267-278.

ALLGOEWER I (2007):

Mündliche Mitteilung

ASHTON N, BARNETT KC, SACHS DD (1968):

Retinal dysplasia in the Sealyham Terrier, J Pathol and Bacteriol; 96: 269-272.

BARKUR S, SHASTRY S, REDDY VN (1994):

Studies on congenital hereditary cataract and microphthalmia of the Miniatur Schnauzer Dog, Bioch and Bioph Res Com; 3: 1663-1667

BARNETT KC (1972):

Types of cataract in the dog, J Am Anim Hosp Assoc; 8: 2-9

BARNETT KC (1976):

Comparative aspects of canine hereditary eye disease, Adv Vet Sci Comp Med; 20: 39-67

BARNETT KC (1978):

Hereditary cataract in the dog, J Small Anim Pract; 19: 109-120

BARNETT KC (1980):

Hereditary cataract in the Welsh Springer Spaniel, J Small Anim Pract; 21: 621-625

BARNETT KC (1985a):

The diagnosis and differential diagnosis of cataract in the dog, J Small Anim Pract; 26: 305-316

BARNETT KC (1985b):

Hereditary cataract in the Miniature Schnauzer, J Small Anim Pract; 26: 635-644

BARNETT KC (1986):

Hereditary cataract in German Shepherd dog, J Small Anim Pract; 26: 387-395

BARNETT KC (1988):

Inherited eye disease in the dog and cat, J Small Anim Pract; 29: 663-673

Anhang

BARNETT KC, BJORCK GR, KOCK E (1970):

Hereditary retinal dysplasia in the Labrador retriever in England and Sweden, J Small Anim Pract; 10: 755-759.

BARNETT KC, KNIGHT GC (1969):

Persisted pupillary membrane and associated defects in the Basenji, Vet Rec; 85: 242-248

BARNETT KC, SANSOM J, HEINRICH C (2002):

Canine ophthalmology, An Atlas and Text, W.B. Saunders: 56-57

BARNETT KC, STARTUP FG (1985):

Hereditary cataract in the standard poodle, Vet Rec; 117: 15-16

BEDFORD PGC (1973):

Distichiasis and its treatment by the method of partial tarsal plate excision, J Small Anim Pract; 14: 1-5

BEDFORD PGC (1980):

Ophthalmic surgery in the dog and cat, In Pract; 2: 5-14.

BEDFORD PGC (1982):

Multifocal retinal dysplasia in Rottweilers, Vet Rec; 111: 304-305.

BEDFORD PGC (1999):

Diseases and surgery of the canine eyelid, in: GELATT KN (Hrsg.): Veterinary ophthalmology. 3. Aufl., Verlag Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore; 535-568

BISTNER SI, RUBIN LF, ROBERTS SR (1971):

A review of persistent pupillary membranes in the Basenji dog, J Am Anim Hosp Assoc; 7: 143-157

BJERKÅS E, BERGSJØ T (1991):

Hereditary cataract in the Rottweiler dog, *Progr Vet Comp Ophthalmol*; 1: 7-10

BJERKÅS E, HAALAND MB (1995):

Pulverulent nuclear cataract in the Norwegian Buhund, *J Small Anim Pract*; 36: 471-474

BOEVÉ MH, STADES FC, SCHERPENHUIJSEN ROM BEM (1991):

Persistent pupillary membrane in the Petit Basset Griffon Vendéen, *Int Soc Vet Ophthalmol*, Vienna

BONNEY GE (1984):

On the statistical determination of major gene mechanism in continuous human traits: Regressive models, *Am J Med Gen*; 18: 731-749

BUSCH P (1990):

Golden Retriever - Das Rasseportrait, Kynos Verlag; 2. Aufl.

CARMICHAEL L, SQUIRE R, KROOK L (1965):

Clinical and pathological natures of a fatal virus disease of newborn pups, *Am J Vet Res*; 26: 803-814

CARRIG CB, MACMILLAN A, BRUNDAGE S, POOL RR, MORGAN JP (1977):

Retinal dysplasia associated with skeletal abnormalities in Labrador Retrievers, *J Am Vet Med Assoc*; 170: 49-57

CARRIG CB, SPONENBERG DP, SCHMIDT GM, TVEDTEN HW (1988):

Inheritance of associated ocular and skeletal dysplasia in Labrador Retrievers, *J Am Vet Med Assoc*; 193: 1269-1272

COLLINS KB, COLLIER LL, JOHNSON GS, SHIBUYA H, MOORE CP, DA SILVA CURIEL JMA (1992):

Familial cataracts and concurrent ocular anomalies in Chow Chow, *J Am Vet Med Assoc*; 200: 1485-1491

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

CRISPIN SM (2000):

Multifocal retinal dysplasia (MRD) in the Golden Retriever in the UK. Proc Europ Conf Vet Visual Electrophys; 1:43

CRISPIN SM, BEDFORD PGC, LONG R, YELLOWLEY J, WARREN C (1995):

Hereditary eye disease and the BVA/KC/ISDS eye scheme, In Pract; 17: 254-264

CRISPIN SM, LONG SE, WHEELER CA (1999):

Incidence and ocular manifestations of multifocal retinal dysplasia in the Golden Retriever in the UK, Vet Rec; 145: 669-672.

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

CURTIS R, BARNETT KC, LEON A (1991):

Diseases of the canine posterior segment, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary ophthalmology. 2. Aufl., Verlag Lea & Febiger, Philadelphia: 461-525

DAVIDSON MG (1988):

Congenital cataracts in English Cocker Spaniels, Vet Rec; 122: 568

DAVIDSON MG, BEAMS S (1999):

Unpublished observations, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary ophthalmology, 3. Aufl., Verlag Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore: 810

Anhang

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

DEMPSTER ER, LERNER IM (1950):

Heritability of threshold characters. Genetics; 35: 212-236

DEUTSCHER RETRIEVER CLUB (1998):

Pedigree Jahrbuch 1998, Kohlmann Verlag GmbH, Bad Lauterberg

DEUTSCHER RETRIEVER CLUB (2004):

Zuchtordnung für Golden Retriever, www.drc.de, letzter Zugriff 01.09.2007

DOK (2007):

www.dok-vet.de, letzter Zugriff 01.09.2007

FRIEDRICH U (2007):

Zuchtwart Golden Retriever DRC, mündliche Mitteilung

GELATT KN (1972):

Cataracts in the Golden Retriever dog, Vet Med; 67: 1113 ff

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, BARRIE KP, DAS ND, WOLF ED, 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, WHITLEY RD, LAVACH JD, BARRIE KP, WILLIAMS LW (1979):

Cataracts in Chesapeake Bay Retrievers, J Am Vet Med Assoc; 175: 1176-1178

Anhang

GERMAN OCULAR DISORDERS (2007):

Online Datenbank mit tagesaktueller Rassenstatistik, Zugriff nur für DOK-Mitglieder, www.vetsxl.com, letzter Zugriff 12.02.2007

GRAHN BH, CULLEN CL (2004a):

Iris to lens persistent pupillary membranes, Can Vet J; 45: 613

GRAHN BH, CULLEN CL, PEIFFER RL (2004b):

Veterinary ophthalmology essentials, Elsevier Science, USA: 101-126

GRESKY C (2004):

Genetische Analysen zur Vererbung der Katarakt und Progressiven Retina Atrophie beim Dackel, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

HALLIWELL WH (1967):

Surgical management of canine distichia, J Am Vet Med Assoc; 150: 874-879

HEITMANN M, HAMANN H, BRAHM R, GRUSSENDORF H, ROSENHAGEN CU, DISTL O (2005):

Analysis of prevalences of presumed inherited eye diseases in Entlebucher Mountain dogs, Vet Ophthalmol; 8 (3): 145-151

HEYWOOD R, WELLS GAH (1970):

A retinal dysplasia in the Beagle dog, Vet Rec; 87: 178-180

HOLLE DM, STANKOVICS ME, SARNA CS, AGUIRRE GD (1999):

The geographic form of retinal dysplasia is not always a congenital abnormality, Vet Ophthalmol; 2: 61-66

KAUFHOLD J (2004):

Populationsgenetische Untersuchungen zur Entwicklung der Hunderasse Elo sowie zum Auftreten und zur Vererbung von Distichiasis, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

Anhang

KETTERITZSCH K (2002):

Untersuchung zur Vererbung 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 Tibetan Terriers, Vet J; 168: 151-159

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

KOCK E (1974):

Retinal dysplasia: A comparative study in human beings and dogs, Karolinka Institut, Stockholm, Schweden

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 Husbandry, Federal Agricultural Research Centre (Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, FAL), Mariensee / Neustadt, Germany

LAVACH JD (1978):

Retinal dysplasia in the English Springer Spaniel, J Am Anim Hosp Assoc; 14:192

LAWSON DD (1973):

Canine distichiasis, J Small Anim Pract; 14: 469-478

LEHMANN K, STUR I, WALDE I (2000):

Erbliche Augenerkrankungen in der österreichischen Population des englischen Cocker Spaniels - eine populationsgenetische Studie, Wien, tierärztl Mschr; 87: 286 - 292

LEPPÄNEN M, MÅRTENSON J, MÄKI K (2001):

Results of ophthalmologic screening examinations of German Pinschers in Finland - a retrospective study, Vet Ophthal; 4: 165-169

LOHMANN B, KLESEN S (1997):

Katarakt und Mikrophthalmus bei einem Wurf Schwarze Russische Terrier, Prakt Tierarzt; 78: 981-986

LONG SE, CRISPIN SM (1999):

Inheritance of multifocal retinal dysplasia in the Golden Retriever in the UK, Vet Rec; 145: 702-704

MAC MILLAN AD, LIPTON DE (1978):

Heritability of multifocal retinal dysplasia in American Cocker Spaniels, J Am Vet Med Assoc; 172: 568-572

MAGRANE WG (1977):

Canine ophthalmology, 3. Aufl., Verlag Lea & Febiger, Philadelphia

MARTIN CL (2005):

Ophthalmic disease in veterinary medicine, Manson Publishing Ltd, London, UK

MARTIN CL, CHAMBREAU T (1982):

Cataract production in experimentally orphaned puppies fed a commercial replacement for bitch's milk, J Am Anim Hosp Assoc; 18: 115-119

MASON TA (1976):

Persistent pupillary membrane in the Basenji, Austr Vet J; 52: 343-344

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 (5): 369-378

MEYERS VN, JEZYK PF, AGUIRRE GD, PATTERSON DF (1983):
Short-limbed dwarfism and ocular defects in the Samoyed dog, *J Am Vet Med Assoc*; 183: 975-979

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. Aufl., Saunders Verlag, Philadelphia, London: 103-176

NELSON DL, MAC MILLAN AD (1983):
Multifocal retinal dysplasia in field trial Labrador Retrievers, *J Am Anim Hosp Assoc*; 19: 388-392

OLESØN HP, JENSEN OA, NORN MS (1974):
Congenital hereditary cataract in Cocker Spaniel, *J Small Anim Pract*; 15: 741-750

O'TOOLE D, SEVERIN G, YOUNG S, NEUMANN S (1983):
Retinal dysplasia in English Springer Spaniel dogs: Light microscopy of the postnatal lesions, *Vet Pathol*; 20: 298-311

PEIFFER RL, FISCHER CA (1983):
Microphthalmia, retinal dysplasia and anterior segment dysgenesis in a litter of Doberman Pinscher dogs, *J Am Vet Med Assoc*; 183: 875

PEIFFER RL, WILCOCK BP, DUBIELZIG RR, RENDER JA, WHITELEY HE (1999):
Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary
ophthalmology, 3. Aufl., Verlag Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore:
355-425

PERCY DH, DANYLCHUK KD (1977):
Experimental retinal dysplasia due to cytosine arabinoside, Invest Ophthal Visual
Science; 16: 353–364

PETERSON- JONES SM, STANLEY RG, SMITH RIE, SMITH JS (2001):
Ocular discharge in PEIFFER RL, PETERSON-JONES SM (Hrsg.): Small animal
ophthalmology: a problem oriented approach. 3. Aufl., Saunders Verlag,
Philadelphia, London: 219 - 253

RIIS RC (1982):
Basal meibomian gland cautery: a surgical technique for distichiasis, Proceedings of
the ACVO and ISVO: 88-93

ROBERTS SR (1973):
Hereditary cataracts, Vet Clin North Am Small Anim Pract; 3: 433-437

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

ROBINSON R (1991):
Genetic anomalies in dogs, J Canine Pract; 16: 29-34

RUBIN LF (1963):
Hereditary retinal detachment in Bedlington Terriers, Veterinary Medicine and Small
Animal Clinician 1963; 3: 387-389

RUBIN LF (1968):
Heredity of retinal dysplasia in Bedlington Terriers, J Am Vet Med Assoc; 152: 260-
262

Anhang

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, Williams & Wilkins, Baltimore

S.A.G.E. (2006):

Statistical Analysis for Genetic Epidemiology, Release 5.2, Computer program package available from the Department of Epidemiology and Biostatistics, Rammelkamp Center for Education and Research, MetroHealth Campus, Case Western University, Cleveland, Benutzerhandbuch

SAS (2006):

Statistical Analysis System (SAS) OnlineDoc Version 9.1.3, SAS Institute, Inc. Cary, NC, USA

SCHMIDT GM, ELLERSIECK MR, WHEELER CA, BLANCHARD GL, KELLER WF (1979):

Inheritance of retinal dysplasia in the English Springer Spaniel, J Am Vet Med Assoc; 174: 1089-1090

SCHMIDT V (1988):

Augenkrankheiten der Haustiere, 2. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

SEVERIN GA (1977):

The lens, in BISTNER SI, AGUIRRE G, BATIK G (Hrsg.), Atlas of veterinary ophthalmic surgery, Saunders Company, Philadelphia, London: 180-190

Anhang

SILVERSTEIN AM, OSBORN BI, PRENDERGAST RA (1971):

The pathogenesis of retinal dysplasia, Am J Ophthalmol; 62: 13-21

SLATTER DH (2001):

Fundamentals of veterinary ophthalmology, 3rd Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia

SMITH RIE (1989):

Inherited diseases of the canine eye, Austr Vet Pract; 19: 186-195

SMYTHE RH (1958):

Veterinary ophthalmology, 2nd Edition, Bailliere, Tindall & Cox, London

SPIESS BM (1994):

Vererbte Augenkrankheiten beim Entlebucher Sennenhund, Schweiz Arch Tierheilkd; 136: 105-110

STADES FC (1978):

Hereditary retinal dysplasia in a family of Yorkshire Terriers, Tijdschrift Voor Diergeneeskunde; 103: 1087-1090

STADES FC (1998):

Presumed inherited eye diseases: Procedure Notes of the ECVO, Proceedings of the 1998 Meeting – ECVO – ESVO – SOVI: 55-63

STADES FC (2004):

Changes of the ECVO procedure notes and the form for hereditary eye diseases, in International Veterinary Ophthalmologists Meeting ECVO/ESVO/DOK, Munich

STADES FC, NEUMANN W, BOEVÉ MH, SPIESS B, WYMAN M (2006):

Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt, 3. Aufl. Schluetersche Verlagsgesellschaft, Hannover

Anhang

STONEX E (1953):

The Golden Retriever handbook from the dog lover's library, Nicholson & Watson, London

STRANDE A, NICOLAISSEN B, BJERKÅS E (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 corneae adhaerens persistens beim Hunde, Dtsch tierärztl Wochenschrift; 64: 507-509

VEITH LA, GELATT KN (1970):

Persistent pupillary membranes in the dog, Vet Med; 65: 1145-1146

VOSS V (1998):

Das große Golden Retriever Buch, Kynos Verlag Mürlenbach

WALDE I (1994):

Augenkrankheiten in NIEMAND GH, SUTER PF (Hrsg.): Praktikum der Hundeklinik, 7. Aufl., Verlag Paul Paray, Berlin, Hamburg

WALDE I (1997):

Retinal and corneal dysplasia in the Yorkshire Terrier and other breeds in Austria. Tierärztliche Praxis; 25 (1): 62

WALDE I, SCHÄFFER EH, KÖSTLIN RG (1997):

Atlas der Augenerkrankungen bei Hund und Katze, 2. Aufl., Verlag Schattauer, Stuttgart

WALLIN-HAKANSON B, WALLIN-HAKANSON N, HEDHAMMAR A (2000):

Influence of selective breeding on prevalence of chorioretinal dysplasia and coloboma in the Rough Collie in Sweden, J Small Anim Pract; 41: 56-59

Anhang

WHEELER CA, SEVERIN GA (1984):

Cryosurgical epilation for the treatment of distichiasis in the dog and the cat, J Am Anim Hosp Assoc; 23: 877-884.

WHITELEY HE (1991):

Dysplastic canine retinal morphogenesis, Invest Ophthalmol Vis Sci; 32: 1492-1498

WHITLEY RD, MAC LAUGHLIN SA, GILGER BC (1995):

Update on eye disorders among purebred dogs, Vet Med; 90: 574-592

WHITLEY RD, GILGER BC (1999):

Diseases of the canine cornea and sclera, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary ophthalmology, 3. Aufl., Verlag Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore: 635-673

WIESNER E, WILLER S (1993):

Genetische Beratung in der tierärztlichen Praxis, Gustav Fischer Verlag, Jena: 43-66

WILCOCK B (1983):

Ocular anomalies, Comparative Ophthalmic Pathology, Editor: PEIFFER RL, THOMAS CC, Springfield: 3-46

WILKONSON J (1999):

Diseases of the lens and cataract formation, in GELATT KN (Hrsg.): Veterinary ophthalmology. 3. Aufl., Verlag Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Baltimore: 812

WILLIAMS LW, PEIFFER RL, GELATT KN, GUM GG (1979):

A survey of ocular findings in the American Cocker Spaniel, J Am Anim Hosp Assoc; 15: 603-607

WREDE J, SCHMIDT T (2003):

OPTI - MATE Version 3.8.4, Ein Management-Programm zur Minimierung der Inzucht in gefährdeten Populationen, Programm-Beschreibung, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Tierärztliche Hochschule Hannover

YAKELY WL (1978):

A study of heritability of cataracts in the American Cocker Spaniel, J Am Vet Med Assoc; 172: 814-817

YAKELY WL, HEGENBERG GA, PADGETT GA (1971):

Familial cataracts in the American Cocker Spaniel, J Am Anim Hosp Assoc; 39: 127-135

ZADIL SJ (2004):

Vererbung von Augenkrankheiten beim Englischen Cocker Spaniel, Diss med vet, Tierärztliche Hochschule Hannover

ZIGLER J, BODANESS R, GERY I, KINOSHITA J (1983):

Effects of lipid peroxidation products on the rat lens in organ culture: A possible mechanism of cataract initiation in retinal degenerative disease, Arch Biochem Biophys; 225: 149-156

ZIGLER J, HESS H (1985):

Cataracts in the Royal College of Surgeons rat: evidence for initiation by lipid peroxidation products, Exp Eye Res; 51: 67

10 ANHANG

10.1 Dortmunder Kreis (DOK)

Definition des DOK

Der DOK ist eine Gesellschaft zur Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen bei Tieren. Er ist ein eingetragener Verein und wurde am 12.10.1995 gegründet. Dieser Verein ist als nationale Erfassungsstelle (German Eye Panel) in das europäische Untersuchungsprogramm (Eye Scheme) eingebunden und wird auch von den Mitgliedern des European College of Veterinary Ophthalmologists (ECVO) anerkannt.

Struktur des DOK

Der DOK besteht aktuell aus 78 Mitgliedern. Ein Teil davon sind europäisch anerkannte Fachtierärzte des ECVO (ECVO-Diplomates).

Für eine ordentliche Mitgliedschaft sind bestimmte Kriterien zu erfüllen. Diese Kriterien umfassen ein bestimmtes Zulassungsverfahren zur Prüfung mit definierter Aus-, Fort-, und Weiterbildung, den Nachweis über die erforderliche Ausstattung des jeweiligen Arbeitsplatzes und eine theoretische und praktische Prüfung vor einem nationalen und internationalen Prüfungsausschuss.

Zusätzlich zur ordentlichen Mitgliedschaft gibt es außerordentliche Mitglieder, z.B. aus dem Bereich der Tiergenetik (Prof. Distl) oder der ornithologischen Veterinärophthalmologie (Prof. Korbel)

Geleitet wird der DOK von einem aus drei Mitgliedern bestehendem Vorstand und einem offiziellen Sekretär.

Ziele und Aufgaben des DOK

Die Standardisierung der tierärztlichen ophthalmologischen Diagnostik und der Dokumentation der Befunde ist eine der Hauptaufgaben des DOK.

Das Ziel des DOK (national) und des Eye Schemes (international) ist es, genetisch-ophthalmologisch gesunde Hunde von erkrankten Tieren zu unterscheiden. Bei einer vollständigen ophthalmologischen Untersuchung wird die phänotypische Ausprägung der jeweiligen Erkrankung erfasst. Wenn nur der Verdacht für das Vorliegen einer solchen Erkrankung geäußert wird, dann wird eine Nachuntersuchung in einem

bestimmten Zeitraum angeordnet. Gegebenenfalls wird das betroffene Tier von der Zucht ausgeschlossen bzw. die Zucht mit diesem Tier reglementiert. Die Entscheidung über eine Reglementierung wird von dem jeweils zuständigen Rassezuchtverband für jede Rasse bzw. jedes Tier individuell gefällt.

Weitere Ziele des DOK sind die frühzeitige Erkennung von Rasseproblemen - besonders wichtig bei einer geringen Anzahl von Zuchttieren (kleiner Genpool) - und die Beratung der Rassezuchtvereine in Bezug auf die diagnostische Vorgehensweise (z.B. empfohlene Zusatzuntersuchungen wie die Gonioskopie) und zu ergreifende züchterische Maßnahmen. Dies geschieht in einer engen Zusammenarbeit mit Genetikern wie Herrn Prof. Distl, der als außerordentliches Mitglied bei entsprechenden Fragestellungen konsultiert wird.

Fortbildung der Mitglieder

Es werden sowohl auf der jährlichen Mitgliederversammlung als auch auf den regionalen und überregionalen Arbeitstreffen Fortbildungsveranstaltungen, Vorträge und Diskussionen aus dem Bereich der erblichen Veterinärophthalmologie organisiert. Die Teilnahme an der Jahrestagung ist für die Mitglieder verpflichtend.

Förderung der Wissenschaft

Zur Erreichung seiner Ziele stellt der DOK seine Untersuchungsergebnisse für Veröffentlichungen und Dissertationen zur Verfügung. Zusätzlich fördert der Verein aktiv Wissenschaft und Forschung, z.B. durch die Vergabe von Dissertationsthemen.

10.2 DOK/ECVO Befundbogen für Augenuntersuchungen



BEFUNDBOGEN AUGENUNTERSUCHUNG
Certificate of eye examination
European College of Veterinary Ophthalmologists

Dortmunder Kreis - DOK
Gesellschaft für Diagnostik
genetisch bedingter Augen-
erkrankungen bei Tieren e.V.
Fischer Wall 20
44137 Dortmund
www.dok-val.de

ECVO Reg.Nr.Untersuchung reg.no.examination
O-D Nr. 76224
ECVO Reg.Nr.Untersucher reg.no.examiner

Tier animal

Name name

Rasse breed

Zuchtbuch Nr. registration no.

Mikrochip Nr. microchip no.

Wurfdatum date of birth

Zuchtverband Breedclub

Farbe colour

Tätowier Nr. tattoo

Bisherige Untersuchungen previous examination

Wenn abnormal: if abnormal

Datum, Zert. Nr.+ Reg.Nr. Unters. Date, cert.no.+reg.no.examin.

Eigentümer/Besitzer owner/agent

Name name

Adresse address

Land, PLZ country, zip

Wohnort town

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.

Unterschrift Eigentümer/Besitzer Signature owner / agent

Untersuchung examination

Datum date

Standardmethode: Mydriatikum, Indirekte Ophthalmoskopie, Spaltlampe-Biomikroskopie ≥10x
Mydriatic, indirect ophthalmoscopy and binocular biomicroscopy ≥10x

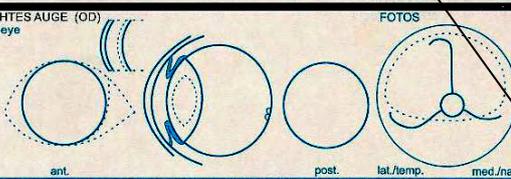
Zusätzlich: Direkte Ophthalmoskopie, Gonioskopie (ohne Mydriatikum), Tonometrie (Applanation, ohne Mydriatikum)

Identifikation identification

Kontrolle der Tätowierung check tattoo

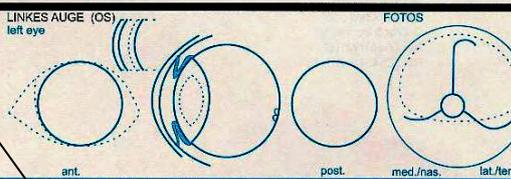
Kontrolle des Mikrochips check microchip

RECHTES AUGE (OD) right eye



FOTOS

LINKES AUGE (OS) left eye



FOTOS

Anmerkungen: Descriptive comments

Augenerkrankung Nr.: eye disease no.:

Unbekannt unknown Gering mild mittelgradig moderate hochgradig severe

N.B.: Nicht frei von note: affected by

Name der Erkrankung / Die Erblichkeit ist bei dieser Rasse nicht definitiv geklärt. name of disease / Under investigation; not yet proven to be inherited in this breed

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

	FREI	ZWEIFELHAFT	NICHT FREI
1. Membrana Pupillaris Persistens (MPP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Persistierende hyperpl. Tunica vasculosa lentis/primärer Glaskörper (PHTVL/PHPV)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Katarakt (kongenital)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Retinadysplasie (RD)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hypoplasie-/Mikropapille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Collie Augenanomalie (CEA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sonstige: other:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Dyspl. L. pectinatum Abnormalität (nur nach Gonioskopie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bescheinigt für 12 Monate results valid for 12 months

	FREI	VORLÄUFIG NICHT FREI	NICHT FREI
11. Entropion/Trichiasis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ektropion/Makroblepharon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Distichiasis/ektropische Zilien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Korneadystrophie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Katarakt (nicht-kongenital)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Linsenluxation (primär)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Retinadegeneration (PRA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Sonstige: other:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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



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 Augenkrankungen 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.

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

Name name

Ort place

05-05 © ECVO

Unterschrift Untersucher, autorisiert durch ECVO
Signature examiner, authorized by ECVO

DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer und herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Martin Kramer für die stets engagierte, freundschaftliche Betreuung und herausragende Motivation. Seine jederzeit gewährte Erfahrung, wissenschaftliche Beratung und aufrichtige Unterstützung bei Fragen und Problemen jeder Art waren unersetzlich und ermöglichten nicht nur die Anfertigung dieser Dissertation. VIELEN DANK, lieber Chef!

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. Ottmar Distl für die freundliche Unterstützung, hervorragende Betreuung und Beratung in der genetischen Ausarbeitung des Themas bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Ganz besonders bedanke ich mich auch bei Herrn Dr. Henning Hamann und bei Frau Dr. Kathrin Stock, die mir mit ihren umfangreichen genetischen und statistischen Kenntnissen bei den Auswertungen stets hilfreich zur Seite standen. Ohne ihre Hilfe wäre ich in den dunklen und unergründlichen Tiefen der Statistikprogramme SAS und S.A.G.E., den scheinbar unlösbaren statistischen Problemen und der Verzweiflung über zu große Pedigrees hoffnungslos verloren gewesen. Frau Dr. Sabine Tacke danke ich für die Durchsicht und Korrektur des statistischen Teils der Arbeit.

Frau Dr. Anja Engelhardt danke ich für ihre Hilfe bezüglich herausragender Englischkenntnisse und die schöne Zeit in Hannover.

Allen Mitarbeitern und Mitdoktoranden des Instituts für Tierzucht und Vererbungsforschung der Tierärztlichen Hochschule Hannover sei für die herzliche Arbeitsatmosphäre und für jedwede Hilfe und Unterstützung gedankt.

Dem Dortmunder Kreis, insbesondere Herrn Dr. Heinrich Grussendorf und Herrn Dr. Rolf Brahm, danke ich herzlich für die Bereitstellung der Augenuntersuchungsergebnisse der Golden Retriever, die freundliche Betreuung und die vielen Informationen zum klinischen Bereich dieser Dissertation. Was wir schon vermutet haben, ist nun auch nachgewiesen!

Mein Dank geht an Frau Prof. Ursula Friedrich, an Ihren Mann Herrn Prof. Roland Friedrich und an den Deutschen Retriever Club e.V. für die Überlassung der Daten, der Bereitstellung von Literatur über die Rasse und die jederzeitige Beratung in Fragen bezüglich des Zuchtgeschehens.

Antje, Martin, Tina, Tini und meinen Assistentinnen Nina und Gabi für viel Spaß, Hilfe, ein offenes Ohr, sonstiges Entertainment und aufmunternde Worte, wann immer sie auch notwendig waren.

Ganz besonderer Dank geht an meine liebe Freundin Dr. Birgit Lohmann die mein ophthalmologisches Interesse geweckt und gefördert hat.

Frau Dr. Ingrid Allgoewer danke ich für Ihre Vorbildfunktion in Sachen herausragender fachlicher Kompetenz in Verbindung mit emotionaler Intelligenz, die nur wenigen Menschen zueigen ist. Darüber hinaus auch für Ihren immerwährenden fachlichen Rat und die klinischen Vergleichsdaten der maturen Katarakt beim Golden Retriever.

Meinen Eltern und meiner Familie danke ich von ganzem Herzen für die liebevolle Anteilnahme und selbstlose Unterstützung in jeglicher Form, die es mir ermöglichten, mein Studium und die Promotion in dieser Form zu absolvieren. Danke, dass Ihr immer für mich da seid!

Meinem Lebensgefährten Claas danke ich für seine Unterstützung und sein Verständnis.

Mo danke ich für Ihren Ausruf „EAT THE FROG“. Das habe ich hiermit getan ☺ !



Allen meinen Freunden, besonders Inka und Nici, bei denen ich mich in letzter Zeit rar machen musste, danke ich für ihr Verständnis.

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig 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.“



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 3-8359-5315-X



9 783835 195315 4