

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung



**Molekulargenetische Aufklärung
der PRAA und erblichen Katarakt beim
Pinscher**

Züchtertagung PSK

Betzendorf, 8. Oktober 2011

Ottmar Distl

Tel.: 0511-953-8875

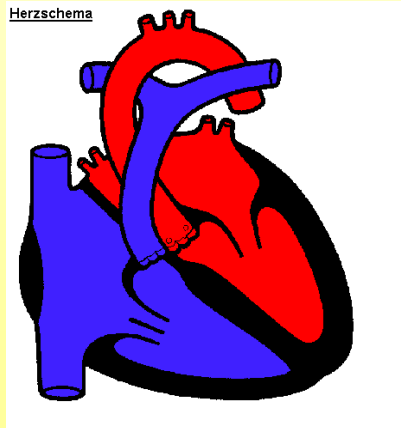
Fax: 0511-953-8582

Email: ottmar.distl@tiho-hannover.de

Inhalt

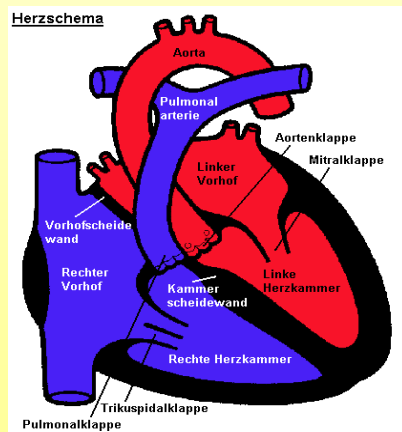
- (1) PRAA – Persistierende Rechtsaorta mit aberranter Subclavia sinistra**
- (2) Erbliche nicht-kongenitale Katarakt**
- (3) Bisheriger Stand der Forschung - Genomweite Assoziationsanalysen mit caninen SNP-Chips**
- (4) Empfohlene Vorgehensweise für die Praxis**

Anatomie



- Muskuläres Hohlorgan
- Scheidewand trennt Herz in linke und rechte Hälfte
- Klappen unterteilen Herzhälften in Vor- und Hauptkammer
- Große Körpergefäße münden in (Venen) oder entspringen aus (Arterien) den entsprechenden Herzanteilen

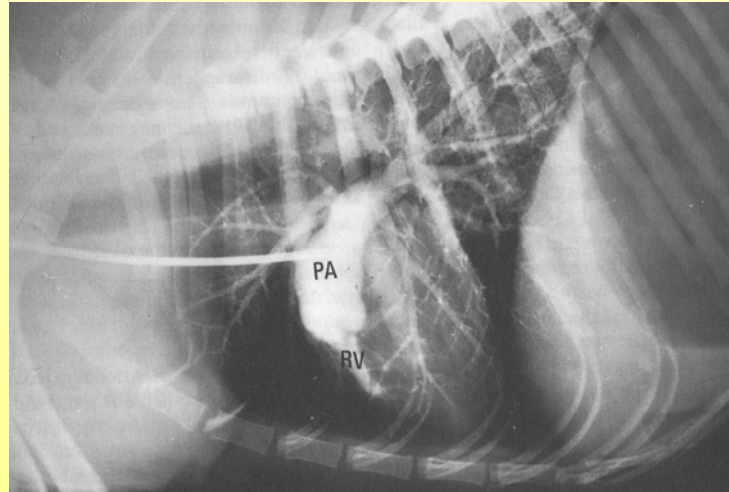
Anatomie



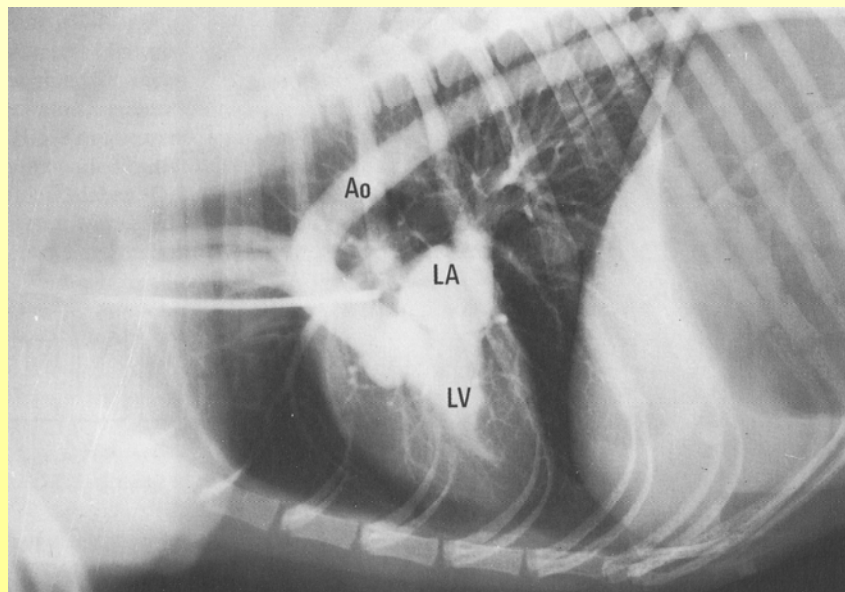
- Vordere u. hintere Hohlvene; Vena cava craniales et caudales
- Rechter Vorhof; Atrium dexter
- Dreisegelklappe; Valvula tricuspidalis
- Rechte Hauptkammer; Ventriculus dexter
- Pulmonalklappe; Valvula pulmonalis
- Pulmonalarterie; Arteria pulmonalis
- Pulmonalvenen; Venae pulmonalis
- Linker Vorhof; Atrium sinister
- Mitralklappe; Valvula bicuspidalis
- Linke Hauptkammer; Ventriculus sinister
- Aortenklappe; Valvula aortalis
- Hauptschlagader; Aorta

Herz

Pulmonalarterien und rechter Ventrikel

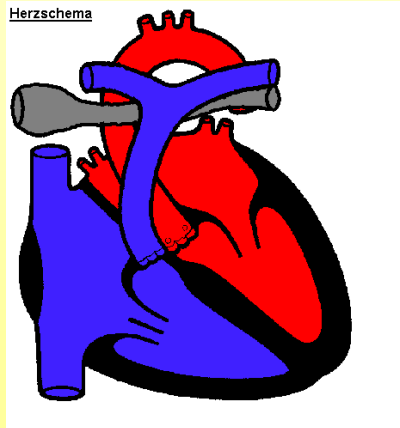


Linker Ventrikel, linkes Atrium und Aorta



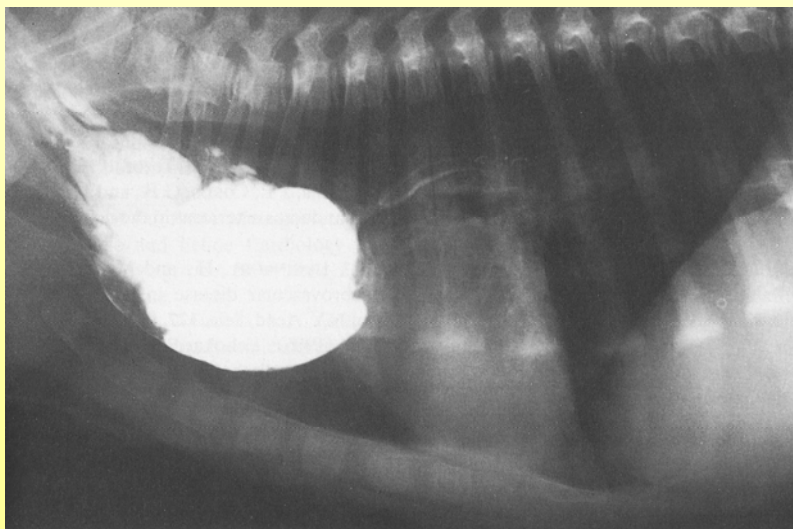
Persistierende Rechtsaorta (PRAA)

Einschnürung der Speiseröhre zwischen Aorta, Lig. arteriosum, Pulmonalarterie und Herzbasis



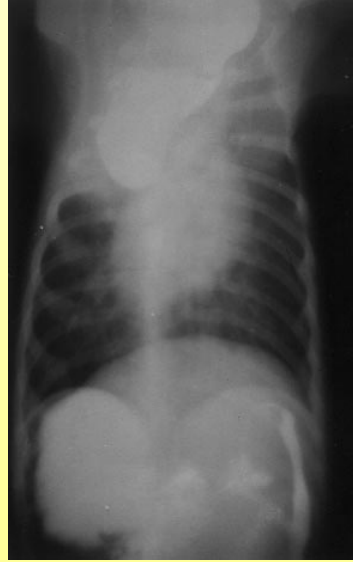
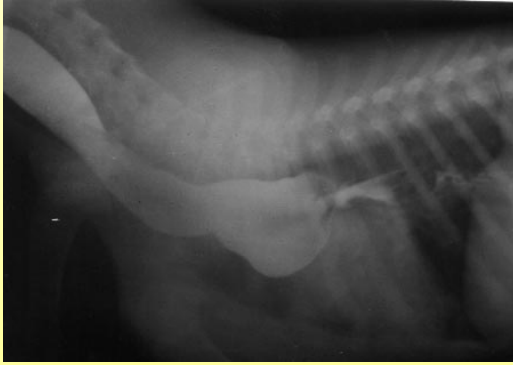
- Gefäßmissbildung mit Fehlverlauf der Aorta: Verlauf in Höhe der Herzbasis rechts des Ösophagus → Regurgitieren fester Nahrung und Minderwuchs infolge Strikturen der Speiseröhre (Megaösophagus)
- Keine Herzkreislaufsymptome
- Linksverlagerung und Kompression der Trachea

Persistierender rechter Aortenbogen: Präkardiale Ösophagusdilatation



Schlundverengung infolge Herzanomalien

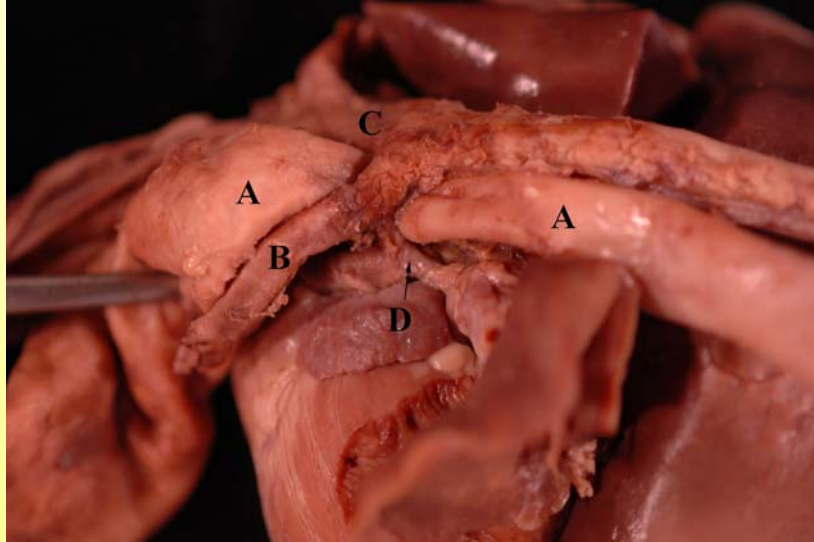
(DSH- 70 Tage alt)



Schlundverengung infolge PRAA-DP



Schlundverengung infolge PRAA-DP



Schlundverengung infolge Herzanomalien

(DSH - Futterverabreichung nach OP)

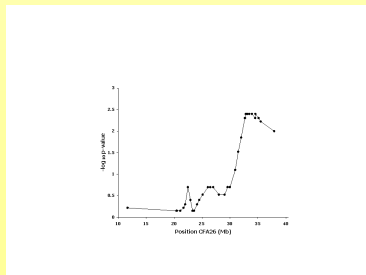


Persistierende Rechtsaorta (PRAA)

Einschnürung der Speiseröhre zwischen Aorta, Lig. arteriosum, Pulmonalarterie und Herzbasis

A Rare Form of Persistent Right Aorta Arch in Linkage Disequilibrium with the DiGeorge Critical Region on CFA26 in German Pinschers

In: Journal of Heredity 2011:102(S1): 68–73



Assoziation auf CFA26 für SNPs im TBX1-Gen bei 32.6 Mb

Persistierende Rechtsaorta (PRAA)

Assoziation auf CFA26 nach genomweiter Assoziationstudie mit ca. 173.000 SNPs

- bei 31.572.790 – 33.472.154 bp in der DiGeorge-Region auf CFA26
- mit 3 SNPs waren alle Fälle bis auf 1 Fall zu klären
- Ursache: möglicherweise chromosomale Anomalie

Persistierende Rechtsaorta **Persistent right aortic arch** **(PRAA)**



Hintergrund

- **Erbliche Augenerkrankungen spielen in der Hundezucht eine große Rolle**
- **Dortmunder Kreis (DOK) - Gesellschaft für Diagnostik genetisch bedingter Augenerkrankungen e.V. (1995)**
 - **Information und Beratung von Rassezuchtvereinen**
 - **Förderung von Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der erblichen Augenerkrankungen der Tiere**

Katarakt bzw. Linsentrübung

- **Grauer Star:**
 - jegliche Trübung der Linse
- **erbliche (primäre) Katarakt:**
 - meist bilateral, progressiv, rassespezifisch typische Lokalisation und typisches Manifestationsalter

Katarakt bzw. Linsentrübung

mittelgradige Katarakt

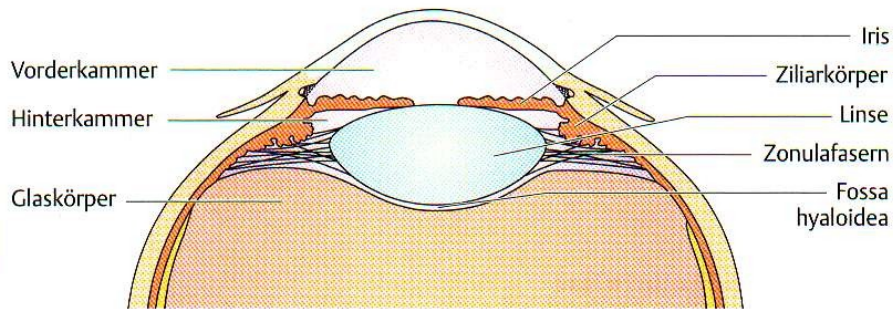


hochgradige Katarakt



Anatomie und Physiologie der Linse

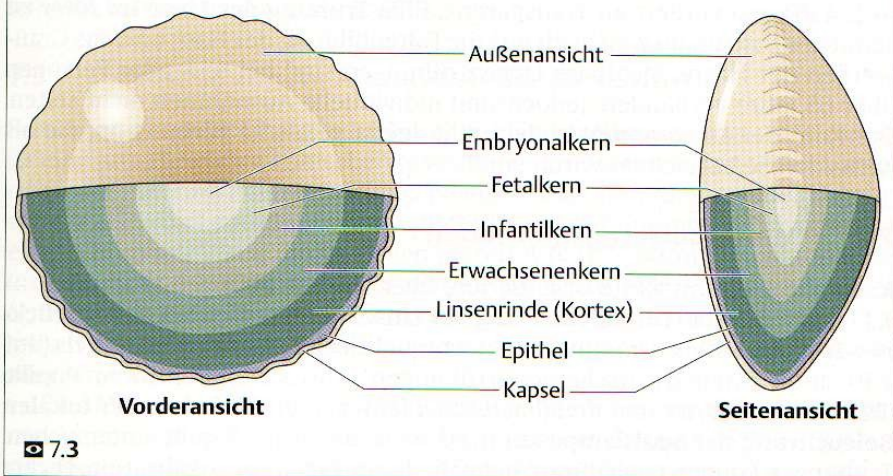
Form und Lage der Linse im Auge



7.1 Die Linse ist bikonvex, an den Zonulafasern aufgehängt, liegt in der Fossa hyaloidea und trennt das vordere vom hinteren Augensegment.

Anatomie und Physiologie der Linse

Anatomie der Linse



7.3

Anatomie und Physiologie der Linse

- besteht zu 65% aus Wasser, zu 34% aus Protein, etwa 1% Mineralien, Kohlenhydrate und Lipiden
- keine Nerven und Gefäße → Ernährung über Diffusion aus Kammerwasser und Glaskörper
- Linsenfasern bilden an der Vorderseite stehendes Y und an der Hinterseite umgedrehtes Y, sog. Nahtsterne
- Linsenkapsel als immunologische Barriere

Katarakt

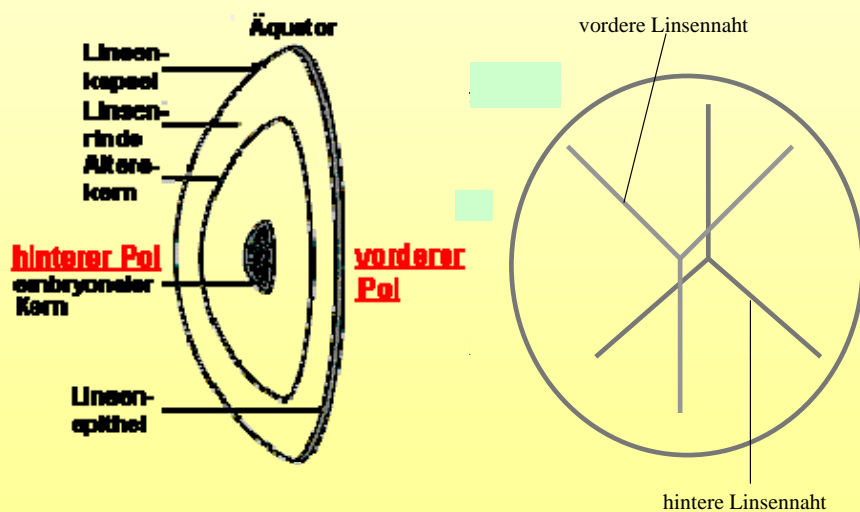


Definition: Jede Trübung der Linse oder Linsenkapsel unabhängig von der Beeinträchtigung des Sehvermögens und des Trübungsgrades bzw. der Ausdehnung der Trübung.

Katarakt - Stadium

- kongenital: vor der 6. – 8. Lebenswoche
- juvenil: ab der 8. Lebenswoche
- senil: etwa ab 6. Lebensjahr

Katarakt-Lokalisation



Katarakt-Grad

Cataracta matura

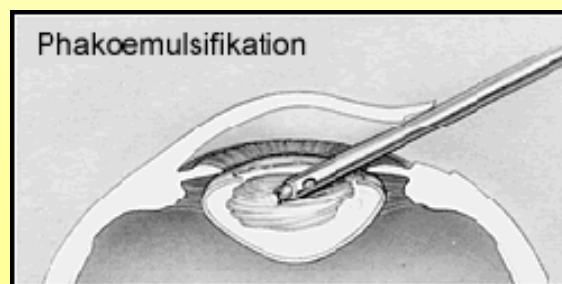


- totale Trübung der Linse
- Patient blind; Fundus nicht mehr einsehbar



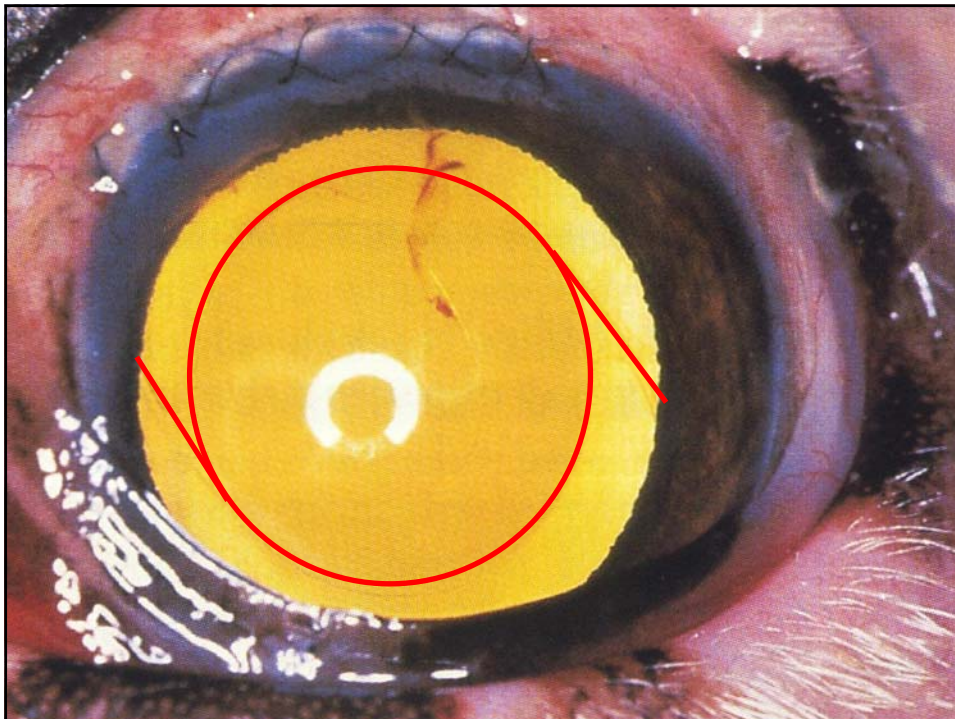
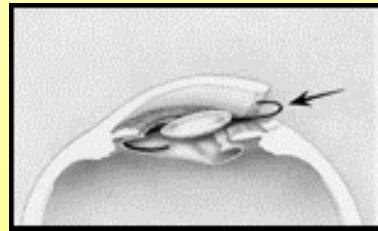
Phakoemulsifikation I

- Linseneiweiß wird mittels Ultraschall innerhalb der Linsenkapsel zerkleinert und gleichzeitig abgesaugt



Phakoemulsifikation II

- Implantation einer künstlichen Linse in den verbliebenen Linsenkapselsack



Katarakt beim Pinscher

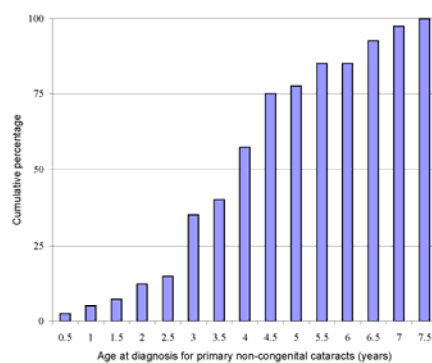
Anzahl Proben: 356

Anzahl Befunde: 128

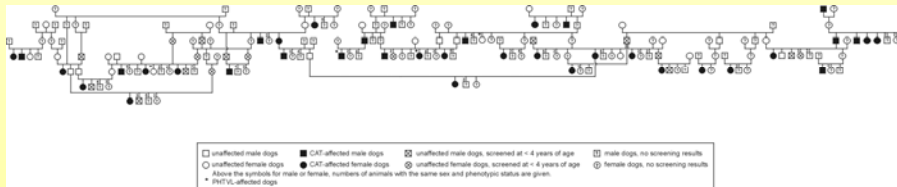
Erbgangsanalyse für 58 untersuchte Hunde:

- Auftreten bilateral
- im vorderen Teil der Linsenrinde
- monogen rezessive Vererbung

Katarakt beim Pinscher



Katarakt beim Pinscher



Katarakt beim Pinscher

Anzahl Proben: 356

Anzahl Befunde: 128

**Anzahl genomweit genotypisierter Hunde:
15**

weitere 16 vorbereitet – Ergebnisse in 4 Wochen

Aktueller Stand:

Kandidatengene auf CFA5 und CFA11

- HSF4

- HSPA4

Katarakt beim Pinscher

Aktueller Stand:

**SNPs erklären alle HC-Fälle bis
auf ein Tier**

Weiteres Vorgehen:

**Verifizierung der Kandidatengene
an allen 31 Hunden
Genotypisierung der SNPs
am Gesamtmaterial**

**Danke für Ihre
Aufmerksamkeit!**

