

Erklärung der Erbkrankheiten

Zerebellare Abiotrophie beim Beagle (NCCD)

Zerebellare Abiotrophie (NCCD) ist eine neurodegenerative Krankheit, die bei einigen Hunderassen, inkl. Beagle beschrieben wurde. Die NCCD ist eine Krankheit, die durch eine Reihe von klinischen Symptomen charakterisiert ist und eine Dysfunktion des Kleinhirns, wie asymmetrische Ataxie, breitbeinige Stellung, Gleichgewichtsstörungen und Zittern des Körpers verursacht. Bei Beagle zeigen sich die neurologischen Symptome schon im Alter von ungefähr drei Wochen. Die betroffenen Welpen weisen eine abnormal weite Stellung der Beine, Gleichgewichtsstörungen, unsymmetrischen Gang und ist unfähig die Geschwindigkeit und Umfang der Bewegungen zu koordinieren. Die meisten mit NCCD betroffenen Welpen werden kurz nachdem die ersten Anzeichen dieser Krankheit diagnostiziert sind, eingeschläfert. Bei den histopathologischen Hauptbefunden am Kleinhirn, die diese Krankheit bei Beagle charakterisieren, handelt es sich um fortschreitende Degeneration von Kleinhirnzellen, die zum Verlust der Purkinjezellen und sekundären Läsionen in der Granularschicht führen.

MLS – Musladin-Leuke Syndrom

MLS ist eine erbliche Erkrankung, welche die Beagle Hunderasse betrifft. Dieses Syndrom beeinflusst die Entwicklung und Struktur des Bindegewebes und zeichnet sich durch schwere Haut- und Gelenkfibrose aus und betrifft auch das Herz. MLS wird durch eine Mutation im siebten Exon des ADAMTSL2 Gens (c.660C>T) am Fillibrin-1 Protein, der einen Hauptteil der Gewebe-Mikrofibrillen bildet, verursacht. Ein Punktaustausch führt zum Defekt im Leserahmen des Proteins und einer Substitution der Aminosäure Arginin für Zystein im Codon 221 und hat eine fatale Auswirkung auf seine Funktion. MLS hat ganz spezifische Erscheinungen und es ist im Allgemeinen einfach den betroffenen Welpen schon im Alter von zwei bis vier Wochen zu identifizieren. Die mit MLS betroffenen Beagles haben kürzere Außendaumen und laufen aufrecht auf den vorderen Pfoten, das an die Haltung einer Balletttänzerin erinnert. Die betroffenen Hunde haben gegenüber den gesunden Tieren gespannte Haut, übergespannte Muskeln und Sehnen. Sie haben sehr gute Muskulatur und gegenüber den gesunden Hunden einen flacheren Schädel, größere Ohren und schräge Augen. Der Schwanz ist oft steif, ragt empor und hat manchmal auffällige „Knoten“. Die mit MLS betroffenen Hunde können extrem fröhlich und ungewöhnlich temperamentvoll sein. Das Syndrom verschlechtert sich allmählich im ersten Lebensjahr und danach stabilisiert sich der Zustand.

Faktor VII-Mangel (F7)

Faktor VII (FVII) ist ein Vitamin-K-abhängiger Glykoprotein, der in der Leber gebildet und in den Blutkreislauf als einkettiges Zymogen, das nach der Aktivierung eine Schlüsselrolle bei Blutgerinnungsbeginn spielt, ausgeschieden wird. Falls es zu einer Gefäßverletzung kommt, FVII in Kombination mit Gewebefaktor (FT) und in Anwesenheit von Kalzium spaltet den Faktor IX und Faktor X in seine aktive Form, die sich auf Bildung eines Thrombins beteiligt. Der Faktor VII-Mangel beeinflusst ungünstig die Blutgerinnung und verursacht übermäßige Blutung bei Verletzung oder anderem Eingriff in den Organismus (z.B. geplante Operation des Hundes).

Primäres Offenwinkelglaukom beim Beagle (POAG)

Das Glaukom ist eine Gruppe okulärer Erkrankungen, das zu einer allmählich fortschreitenden Erblindung durch Verlust der retinalen Ganglienzellen und Beschädigung des Sehnervens führt. Es handelt sich um die häufigste Erblindungsursache und Augenbeschädigung bei Menschen und Tieren weltweit. Allgemein wird Glaukom als primär (überwiegend erblich bedingt) und sekundär (das sich infolge einer anderen Augenbeschädigung, z.B. Unfall, Tumor und anderer entwickelt) klassifiziert (Kotman et al., 2003). Das primäre Glaukom wird weiter nach dem iridokornealen Winkel (Winkel zwischen der Iris, Hornhaut und dem Augenstar) in drei Hauptgruppen unterteilt:

- Primäres Offenwinkelglaukom (POAG)

- Primäres Winkelblockglaukom (PACG)
- Primäres kongenitales/angeborenes Glaukom (PCG)

Bei dem Beagle treten die Glaukomtypen POAG und PACG auf. Der Glaukomtyp PACG kommt bei Hunden sehr selten vor und deswegen ist dieser Glaukom-Genotyp und Phänotyp nicht genug untersucht und genetische Untersuchungen werden nicht durchgeführt. Die Häufigkeit des Vorkommens vom Glaukomtyp POAG in der Hundenpopulation ist höher und deswegen auch häufiger Gegenstand der Studien und kann genetisch getestet werden. Das POAG-Glaukom zeichnet sich durch erhöhten Augeninnendruck, Verlust der retinalen Ganglienzellen und Atrophie des Sehnervs aus (Bouhenni et al., 2012). Die klinischen Symptome treffen beim Beagle im Alter von 9 bis 18 Monaten auf (Kato et al., 2009). Die Symptome sind sehr unterschiedlich und hängen von der Dauer der Erkrankung, Verlauf der Erkrankung und Alter des Hundes ab. Zu den Hauptsymptomen gehören:

- Augenschmerzen
- Blefarospasmus - Krampf in dem Augenlid
- Verhaltensänderungen - Apathie, Appetitlosigkeit, Lichtempfindlichkeit, Depression, aggressives Verhalten, Reiben der Augen
- Mydriasis - geweitete Pupillen
- Hornhautödem, der rauchblaue bis milchige Trübung der Hornhaut verursacht
- Rote Augen, Blutüberfüllung des Augensterns - typisch für Glaukom
- Erhöhter Augeninnendruck (erhöhter Druck des Kammerwassers)
- Sehstörungen, Orientierungsprobleme
- Exophthalmus - Verlagerung des Auges aus der Augenhöhle
- Linsenluxation - Verlagerung der Linse aus der normalen Lage
- Flache vordere Augenkammer - Verkleinerung des Kammerwinkels

Imerslund-Gräsbeck Syndrom (IGS) oder intestinale Cobalamin-Resorptionsstörung bei Beagle

Das Vitamin B12 (Cobalamin, Cbl) ist ein Mitglied der wasserlöslichen B-Vitamine. Die höheren Organismen sind nicht fähig das Vitamin B12 selbst zu synthetisieren und sind auf seine Aufnahme durch die Nahrung oder seine Synthese durch symbiotische Mikroorganismen angewiesen. Die Menschen gewinnen Cobalamin ausschließlich aus der tierischen Nahrung. Das Vitamin B12 ist unerlässlich für Zellvermehrung (Übertragung von Methyl-Resten bei der Thymin-Synthese und also auch bei der DNA-Synthese). Das Cobalamin ist besonders wichtig für die Funktion des Nervensystems und gesunde Blutbildung, obwohl ein Mangel an Cobalamin die meisten Organe mit Zellerneuerung betrifft. Das Vitamin B12 beteiligt sich auch auf Metabolismus von Methionin und Homocystein. Die Resorption von Cobalamin aus der Nahrung und sein Transport zu den Zielzellen ist ein komplizierter mehrstufiger Prozess und viele diese Stufen zeichnen sich durch erbliche Störungen aus.

Die intestinale Cobalamin-Malabsorption ist eine metabolische Störung, die bei Menschen und Tieren beschrieben wurde. Ist durch Wachstumsretardierung, Neutropenie, niedrige Serumcobalamin-Konzentration (Cbl) und nicht regenerative Anämie gekennzeichnet. Zu den weiteren Zeichen gehören chronische Inappetenz, megaloblastische Änderungen im Knochenmark, methylmalonische Azidurie und Homocysteinämie. Dieser Phänotyp kann durch Mutation von entweder AMN- oder CUBN-Genen verursacht werden. Die CUBN- (cubilin) und AMN- (amnionless) Proteine bilden einen Transmembrane-Proteinkomplex, der als „Cubam“ bezeichnet wird. Dieser Rezeptor ist wichtig für die Resorption von Cobalamin aus dem Darmlumen. Eine Störung in einem der zwei Proteine führt zu der intestinale Malabsorption von Cobalamin..

Die Hunde werden mit einer Cobalamin-Reserve in Leber geboren. Wenn aber das Cobalamin nicht aus der Nahrung ersetzt werden kann, wird diese Reserve sehr schnell im Laufe des postnatalen Wachstums verbraucht (Fyfe et al., 1991). Die klinischen Symptome der Cobalamin-Malabsorption entwickeln sich innerhalb der 6. bis 12. Lebenswoche und umfassen Wachstumsretardierung und chronische Inappetenz. Die betroffenen Hunde können noch weitere Symptome der Erkrankung wie Neutropenie, nicht regenerative Anämie, Anisozytose und Poikilozytose, megaloblastische

Änderungen im Knochenmark, niedrige Serumcobalamin-Konzentration, methylmalonische Azidurie und Homocysteinämie aufweisen. Die Nierenfunktion bei den betroffenen Tieren ist normal, aber Proteine mit niedrigem Molekulargewicht werden mit dem Urin ausgeschieden (Fyfe et al., 1991).

Lafora Epilepsie

Die Epilepsie ist eine der häufigsten chronischen neurologischen Erkrankungen bei Hunden. Es wird angeführt, dass ungefähr 5 % aller Hunde von dieser Krankheit betroffen sind. Die Lafora Epilepsie ist eine erbliche Form der Epilepsie, die bei einigen Hunderassen auftritt. Zum ersten Mal wurde sie bei dem Rauhaardackel entdeckt. Zum Beispiel, in Großbritannien leiden an diese autosomal rezessive progressive Erkrankung mehr als 5 % der reinrassigen Rauhaardackel. Zu den weiteren Hunderassen, bei welchen man diese Erkrankung begegnet, sind z.B. Basset, Zwergpudel und Großpudel, Pointer, Welsh Corgi oder Beagle. Mit Bezug darauf, dass es zwischen einigen Rassen, die an Lafora-Epilepsie leiden, keine Verwandtschaft gibt, scheint es, dass diese Mutation wiederholt auftrat und durch Inzucht verbreitet wurde.

Die klinischen Symptome zeigen sich in der Regel im Alter von 5-6 Jahren oder später. Sie umfassen vor allem Myoklonien (unregelmäßige für Epilepsie typische heftige Muskelzuckungen) und mit der Zeit erhöht sich nicht nur die Häufigkeit der Anfälle und der unkontrollierten Zuckungen, es treten nach und nach noch weitere neurologische Symptome wie Ataxie, Blinzeln, Blindheit und Demenz auf. Bei den Anfällen können gewöhnlich auch Muskelrigidität, Lautäußerungen, Speichelfluss, Urinieren oder Bewusstseinsverlust auftreten. Der epileptische Anfall kann entweder spontan oder durch wechselnde Lichtverhältnisse, plötzliche Geräusche oder Bewegungen, besonders in der Nähe des Kopfes des Hundes ausgelöst werden. Diese Form der Epilepsie ist unheilbar und fatal. Die Therapie ist zurzeit nur auf die Behandlung der Anfälle begrenzt. Durch geeignete Diät und Medikamente können die Anfälle unter Kontrolle gebracht werden.