

# Bericht über die Untersuchung zur Erbllichkeit von Herzerkrankungen beim PON

## Einleitung

Bei der Rasse PON wurden im APH in der letzten Zeit auffällig viele Herzkrankheiten und Herzveränderungen unterschiedlicher Arten festgestellt. Aus diesem Grund werden seit einiger Zeit die in der Zucht stehenden Hunde von durch den Klub anerkannten Tierärzten (Tierärzte der Fachgruppe Kardiologie der DVG) auf Herzerkrankungen untersucht. Die Diagnosen sind auf einem standardisierten Untersuchungsbogen dokumentiert. In der Zuchtordnung des APH ist derzeit festgelegt, dass Tiere mit Erkrankungen wie Ductus Botalli persistens (PDA), schwerer dilatativer Kardiomyopathie (DCM) oder sonstigen schwere Herz-Kreislaufferkrankungen von der Zucht ausgeschlossen sind.

Die dem Klub vorliegenden Untersuchungsergebnisse wurden dem TG-Verlag durch die Zuchtleiterin übermittelt. Anhand dieser Daten wurde eine Analyse durchgeführt, deren Ziel es war, eine Situationsbeschreibung der Herzveränderungen bei der Rasse PON im APH zu erhalten, die Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Erkrankungen zu erfahren und mögliche erbliche Hintergründe im Hinblick auf eine züchterische Bekämpfung zu berechnen.

## Material und Methode

Insgesamt standen für die Untersuchungen 169 untersuchte Tiere zur Verfügung. Bei 67 wurde keine Herzerkrankung festgestellt, bei den übrigen 102 Hunden lag eine krankhafte Veränderung vor. Für die nachfolgenden Analysen wurden die Herzerkrankungen in 5 verschiedene Kategorien eingeteilt, die z.T. auch in Verbindung miteinander stehen können. In Tabelle 1 sind die Kategorien mit dem Anteil der davon betroffenen Hunde dargestellt.

**Tab. 1: Häufigkeiten unterschiedlicher Herzerkrankungen im Vergleich zu den freien Tieren**

<b>Herzveränderung</b>	<b>Code</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Prozent</b>
Frei von Herzerkrankungen	0	67	39,9
Veränderungen der Herzklappen	1	25	14,9
Ductus Botalli persistens	2	21	12,5
Dilatative Cardiomyopathie (DCM)	3	44	26,2
Aortenstenose	4	2	1,2
Sonstige Herzerkrankungen	5	9	5,3
<b>Total</b>		<b>168</b>	<b>100,0</b>

Es zeigt sich, dass bei ca. 60% der untersuchten Hunde eine mehr oder weniger krankhafte Veränderung am Herz diagnostiziert wurde, wogegen nur die restlichen 40% als frei bezeichnet werden können. Im nachfolgenden soll untersucht werden, in wie weit die Herzfehler aus den 5 verschiedenen Kategorien in Zusammenhang stehen und ob hierbei eine erbliche Komponente zu finden ist.

Hierzu wurde eine Berechnung der Erblichkeit (Heritabilität) über Varianzkomponentenschätzung mit dem Programm VCE durchgeführt.

## Erblichkeitsanalyse

Bei der Erblichkeitsanalyse wurden verschiedene statistische Modelle unterstellt. Nachfolgend sollen alle Modelle aufgeführt werden, bei denen die jeweils den als betroffen und frei angenommenen Tieren gegenübergestellt wurden.

1. Alle Tiere mit Ductus Botalli persistens werden als betroffen angenommen, Tiere mit sonstigen Herzveränderungen der Kategorien 1, 3, 4 und 5 (Tabelle 1) werden als unbekannt angesehen, der Rest gilt als frei.
2. Alle Tiere mit Ductus Botalli persistens werden als betroffen angenommen, Tiere mit sonstigen Herzveränderungen und Tiere ohne Herzveränderungen der Kategorien 0, 1, 3, 4 und 5 werden als frei angesehen.
3. Alle Tiere mit Herzklappenveränderungen, Ductus Botalli persistens und Dilatativer Cardiomyopathie (Kategorien 1, 2 und 3) werden als betroffen angenommen, Tiere mit Aortenstenose und sonstigen Herzveränderungen (Kat. 4 und 5) und die als frei diagnostizierten Hunde werden als frei angesehen.
4. Alle die Tiere, bei denen eine Herzerkrankung (Kategorien 1-5) festgestellt wurde, werden als betroffen angesehen, nur diejenigen die tatsächlich als frei befundet sind, gelten in der Analyse als frei.

Die Ergebnisse der Erblichkeitsschätzung nach diesen Modellen sind in Tabelle 2 dargestellt.

**Tab. 2: Ergebnisse aus der Heritabilitätsschätzung verschiedener Vererbungsmodelle**

Vererbungsmodell	Heritabilität $h^2$	Anzahl der Informanten
Modell 1	0,86	89
Modell 2	0,42	169
Modell 3	0,44	169
Modell 4	0,29	169

## Ergebnisse und Diskussion

Diese Heritabilitätsschätzung muß mit Vorsicht betrachtet werden, da das Zahlenmaterial noch relativ gering ist. Es lassen sich aus diesen Ergebnissen trotzdem einige Rückschlüsse ziehen.

Die höchste Erblichkeit wurde für das Modell berechnet, in dem nur Ductus Botalli persistens als das entscheidende Merkmal gegen die tatsächlich als frei diagnostizierten Hunde gestellt wurde. Wie die deutlich reduzierte Heritabilität von Modell 2 zeigt, wäre es ein Fehler die Hunde, bei denen eine Veränderung am Herzen, jedoch kein Ductus Botalli persistens

festgestellt wurde als frei anzusehen. Wie die reduzierten Erblichkeiten von Modell 3 und 4 zeigen, wäre es ebenso falsch, andere Herzveränderungen mit dem Merkmal Ductus Botalli persistens zu vermischen. Sowohl das Hinzuziehen von Herzklappenveränderungen und Herzkammererweiterung als auch die gesamte Verwendung aller Herzfehler vermindert die Aussagekraft bzw. die Erblichkeit. Die Erblichkeit für das Merkmal „Herzfehler“, sprich aller festgestellter Herzveränderungen, zeigt in den gesamten Untersuchungen sogar die niedrigste Erblichkeit.

Unterstützt werden diese Ergebnisse durch die Analyse der Vererbung der eingesetzten Deckrüden. Es gibt keinen Rüden, der in seiner Nachzucht mehr als eine Art von Herzveränderungen gebracht hat. Das bedeutet, in der Nachzucht von Rüden, die Nachkommen mit Ductus Botalli persistens gebracht haben, sind keine Nachkommen mit anderen Herzfehlern aufgetreten. Dies lässt sich auch in allen weiteren Kategorien der Herzfehler feststellen.

Aus den dargestellten Ergebnissen kann daher der Schluß gezogen werden, dass das Merkmal Ductus Botalli persistens in der Rasse PON im APH eine hohe erbliche Komponente besitzt. Es muß jedoch als separates Merkmal betrachtet werden, unabhängig von anderen Herzveränderungen. Diese müssen jedoch wie nicht untersuchte Tiere behandelt werden, da sich sonst die Heritabilität reduziert. Als Informanten dürfen nur Hunde mit dem Status *frei von Ductus Botalli persistens* gegenüber *betroffen von Ductus Botalli persistens* gelten. Alles andere gilt als nicht untersucht, weil sich in diesen Tieren Ductus Botalli persistens verbergen kann. Sie alle als frei zu bezeichnen ist ebenso falsch wie alle als betroffen zu klassifizieren. Dies unterstreicht, dass bei Dilatativer Cardiomyopathie oder anderen Herzfehlern das Vorliegen von Ductus Botalli persistens durch Differenzialdiagnostik ausgeschlossen oder verifiziert werden sollte.

Die 21 festgestellten Ductus Botalli persistens wurden insgesamt in der Nachzucht von 14 Deckrüden diagnostiziert, wobei die Anzahl der Ductus Botalli persistens in den Nachkommen von 1 bis 4 Tieren variiert.

In der nachfolgenden Tabelle sind alle Rüden aufgeführt, die in ihrer Nachzucht untersuchte Nachkommen in Bezug auf das Merkmal Ductus Botalli persistens haben, d.h. Nachkommen die entweder frei oder betroffen von Ductus Botalli persistens sind. Dies sind insgesamt 89 untersuchte Hunde von 56 verschiedenen Deckrüden, 21 betroffen und 68 frei.

**Tab. 3: Nachkommen mit/ohne Ductus Botalli persistens unterschiedlicher Deckrüden**

<b>Rekord-Nr. Vater</b>	<b>Freie NK</b>	<b>Ductus Botalli</b>	<b>Gesamt-NK</b>
149.00	1		1
289.00		3	3
380.00	2	4	6
389.00	2	1	3
492.00	1		1
498.00		1	1
528.00	1		1
535.00	1		1
625.00	1		1
752.00	1		1
766.00	2		2
840.00		1	1
1082.00	4		4
1115.00	1		1
1199.00	1		1
1205.00	1		1
1231.00	1		1
1319.00	2		2
1406.00	2		2
1547.00	1		1
1580.00		1	1
1869.00	1		1
1871.00	1		1
2025.00	1		1
2180.00	1		1
2184.00	1		1
2236.00	5	1	6
2298.00	1		1
2331.00	1		1
2332.00	1		1
2359.00		1	1
2387.00	3		3
2410.00	3		3
2437.00	3		3
2497.00	1		1
2551.00	1		1
2582.00	1		1
2606.00	1		1
2609.00	1	2	3
2619.00	1		1
2712.00	1	1	2
2765.00		2	2
2830.00	1		1
2898.00	1		1
2915.00	2		2
2920.00	1		1
3009.00	1		1
3045.00		1	1
3123.00	1		1
3156.00	3		3
3308.00		1	1
3321.00		1	1
3325.00	1		1
3335.00	1		1
3538.00	1		1
3555.00	1		1
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>21</b>	<b>89</b>

## **Schlussfolgerung**

Die Ergebnisse zeigen, dass das Merkmal Ductus Botalli persistens gute Voraussetzungen für eine züchterische Bekämpfung bietet, da eine hohe Erblichkeit festzustellen ist. Entscheidend ist eine genaue und möglichst umfassende Informationserhebung zu diesem Merkmal.

Die Heritabilitätsschätzung ist ein erster Ansatz der Erblichkeitsanalyse. Zuchtwertschätzung ist in diesen Fall möglich und hilfreich. Durch weitere Daten könnten differenziertere Untersuchungen zum Erbgang erfolgen. Wenn ein Einzelgen verantwortlich ist, was sich zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht explizit sagen lässt, wäre auch eine Risikoberechnung über Genotypwahrscheinlichkeiten möglich. Dazu sind aber generationsübergreifende Daten erforderlich.

© Drs. Beuing, Giessen