

Züchtung gegen Katarakt

Gabriele Beuing und Reiner Beuing

Katarakt, auch als grauer Star bekannt, ist eine häufige Erscheinung bei verschiedenen Hunderassen. Katarakt ist ein allgemein formulierter Sammelbegriff jeder Art von Linsentrübung, wenn sie so umfangreich ist, daß sie mit bloßem Auge erkennbar ist.

Katarakte, als Symptom vielschichtiger Prozesse in der Linse bzw. der Augenkammer können unterschiedlich ausgelöst sein und ihre Entstehung bzw. Entwicklung kann auch durch genetische Defekte im regulatorischen Bereich des Stoffwechsels begründet sein. Da es neben Umwelteinflüssen, z.B. Infektionen oder Vergiftungen, auch durchaus mehrere genetische Gründe dafür geben kann, daß eine Katarakt angeboren existiert und bleibt (kongenital) bzw. sich entwickelt (nicht kongenital), ist es wichtig, die verschiedenen Bilder der Katarakte zu differenzieren. Erfahrene Ophthalmologen können weitgehend sicher die Erscheinungsformen differenzieren und so mit hoher Wahrscheinlichkeit die typisch erblichen Katarakte von den erworbenen differenzieren. Im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen werden betroffene Tiere erkannt.

Da eine Katarakt erhebliche Beeinträchtigungen des Sehvermögens verursachen kann, ist im Falle erblicher Formen eine züchterische Bekämpfung unbedingt erforderlich.

Vererbung

Als eine typische, erbliche Kataraktform wird der Polstar bzw. der Nahtstar angesehen, der in starken Ausprägungsformen bis zur vollständigen Linsentrübung fortschreiten kann. Studien an belasteten Familien haben gezeigt, daß es sich, zumindest beim Siberian Husky, aber auch bei Retrievern, um eine Mutation mit rezessiver Vererbung handeln muß. Verdeckt kann das mutierte Gen weitervererbt werden. Erst wenn zwei defekte Gene, jeweils von Vater und Mutter, zusammentreffen und damit im Nachkommen keine intakte Information mehr vorliegt, kommt es zur Störung im Stoffwechsel mit den Folgen der Trübung.

Betroffene Tiere, die Spitze des Eisberges

Handlungsbedarf wird in einer Rasse meist nur gesehen, wenn die Zahl der betroffenen Tiere „auffällig“ ist, das heißt im Bereich einiger Prozent liegt. Beim Husky haben die Routineuntersuchungen bei 1749 untersuchten Tieren 4,45% typische Katarakte gezeigt. Dahinter verbirgt sich eine Situation, die mit Recht als Eisberg zu charakterisieren ist.

Dazu folgende Betrachtung: Bildlich gesehen können wir uns vorstellen, daß alle Spermien (die männlichen Gameten) einen großen Pool darstellen. Ein Teil der Spermien trägt das defekte Gen. Wie häufig das Gen in diesem Gametenpool vorkommt, wird Genfrequenz bezeichnet. Wenn man annimmt, jede fünfte Gamete enthielte das mutierte Gen, so wäre die Genfrequenz in diesem Spermienpool 20% bzw. 0,20. Die Frequenz des gesunden Gens wäre dann entsprechend 0,80. Die Genfrequenz 0,20 ist gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit, daß ein zufällig herausgegriffenes Spermium Träger des Defektgens ist.

In gleicher Weise kann man sich alle in den Eierstöcken aller Hündinnen ruhenden Eizellen als weiblichen Gametenpool vorstellen. Auch in diesem Gametenpool wäre dann die Genfrequenz für das Defektgen, rassetypisch, 0,20 bzw. 20%.

Bei der Paarung zweier beliebiger Hunde kann man sich vorstellen, daß es eine Frage des Zufalles ist, welches Spermium mit welcher Eizelle kombiniert wird. Die Wahrscheinlichkeit daß über das Spermium (0,20) und die Eizelle (0,20) das Gen gleichzeitig übertragen wird, ist das Produkt $0,20 \text{ mal } 0,20 = 0,04$ bzw. 4%.

In 4% aller Fälle würden Nachkommen entstehen, die kein intaktes Gen haben und sie wären somit von Katarakt betroffen. Hinter nur 4% Betroffenen steht somit die Tatsache, daß 20% der Gene krankmachend mutiert sind.

Oft war es ein bekanntes Zuchttier, dessen Mutation unerkannt verbreitet wurde. Unerkannt deshalb, weil die Mutation zunächst nicht mit der gleichen Mutation zusammentraf und die Krankheit dadurch nicht erkannt wurde. Man muß aber auch zugeben, daß Katarakte, vor allem mildere Ausprägungen, früher nicht erkannt werden konnten, weil die medizinische Möglichkeit nicht so ausgefeilt war und weder Veterinärmedizin noch Züchter oder Besitzer so sensibilisiert war.

Zuchtmaßnahmen

In einer Situation wie oben beschrieben, mit einer Genfrequenz von über 20%, ist eine normale Selektion, bei der man einfach die Betroffenen für die Zucht sperrt, praktisch wirkungslos. Auch beim Husky zeigen mehrjährige Selektionsbemühungen keine Wirkung.

Das liegt daran, daß bei der Anpaarung auch väterliche gesunde Gene (0,80) mit Defektgenen der Mutter (0,20) kombiniert werden ($0,80 \text{ mal } 0,20 = 0,16$ bzw. 16%). Umgekehrt werden auch durch Verbindung väterlicher Defektgene (0,20) mit mütterlichen Normalgenen (0,80) 16% Gesund-Defekt-Kombinationen entstehen. In insgesamt 32% aller Befruchtungen entstehen somit Tiere, die Träger und Vererber des Defektgenes sind ohne selbst betroffen zu sein.

Eine Erweiterung der Selektion auf die Eltern, die das Gen vererbten und auf die Großeltern, die es an die Eltern vererbten, und schließlich auf alle deren Nachkommen, die es auch ererbt haben könnten würde kein Tier der Rasse übrig lassen. Daher sind wirkungsvollere und durchführbare Methoden notwendig.

Drei Genotypen bestimmen die Krankheit

Drei Genotypen sind möglich, wenn zwei Varianten des Gens in der Rasse vorkommen. Bezeichnet man „A“ als das intakte Gen und „a“ als die Mutation, dann ist

AA ein gesundes Tier, das von Vater und Mutter das gesunde Gen „A“ erhielt und in seinen Gameten reinerbig nur A weitergibt.

Aa ist ein Tier, das von einem Elternteil das gesunde Gen, vom anderen ein Defektgen erhielt. Solche Tiere haben 50% der Spermien (bzw. Eizellen) mit A

und 50% mit a. Sie sind somit mischerbig (heterozygot).

aa ist ein von Katarakt betroffenes Tier, das von Vater und Mutter das Defektgen ererbt und in alle seine Spermien bzw. Eizellen reinerbig einbringt.

Für den Züchter ist es nun ungeheuer wichtig zu wissen, welchen Genotyp seine Hündin hat und welchen Rüden er dazu nehmen kann. Er muß auf jeden Fall vermeiden, daß von der Vaterseite und der Mutterseite das Gen „a“ zusammentrifft.

Manchmal ist es eindeutig, welcher Genotyp vorliegen muß: Betroffene sind immer vom Typ „aa“. Beide Eltern dieser Betroffenen müssen das Gen vererbt haben. Sind sie selbst gesund, so müssen sie vom Typ „Aa“ sein. Es gibt aber auch Fälle, wo das nicht so eindeutig ist, z.B. gesunde Geschwister von Betroffenen. Sie können, da beide Eltern „Aa“ haben, vom Typ „AA“ oder „Aa“ sein. Nach den Mendel'schen Regeln spalten bei mischerbigen Eltern die Nachkommen mit „AA“, „Aa“ und „aa“ im Verhältnis 1:2:1 auf. „AA“ zu „Aa“ stehen im Verhältnis 1:2. Bei nicht betroffenen Geschwistern ist somit die Wahrscheinlichkeit reinerbig gesund zu sein 33,33% und mischerbiger Anlageträger zu sein 66,67%. Komplizierter wird es, wenn Anpaarungen an Risikotiere erfolgte und keine Kataraktfälle auftraten. Dann erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, „AA“ zu sein.

GGW in der Rasse

Durch ein komplexes statistisches Verfahren ist es neuerdings möglich, für jedes Tier aufgrund der in der Rasse bekannt gewordenen Kataraktfälle Wahrscheinlichkeiten für die Genotypen zu berechnen. Diese geschätzten Genotypwahrscheinlichkeiten (GGW) sind drei Zahlen, die für die drei Genotypen stehen. Z.B. 0/1/0 bedeutet sicher nicht (0) „AA“, sicher (1) „Aa“, sicher nicht (0) „aa“. Bei dem zuvor genannten Beispiel der gesunden Geschwister eines Betroffenen würde stehen 0.33/0.67/0. Ein betroffenes Tier hat 0/0/1.

Zusätzlich zu diesen drei Zahlen wird noch eine Zahl P ausgewiesen, die angibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Spermium bzw. eine Eizelle das Defektgen tragen könnte. Bei mischerbigen Tieren vom Typ „Aa“ ist das z.B. 0.5.

Für einige Rassen sind bei der Zuchtleitung diese Zahlen bereits verfügbar und sie werden derzeit für Epilepsie, Katarakt, Progressive Retina Atrophie und Collie-Eye-Anomalie routinemäßig berechnet.

Der Züchter und das Risiko

Wenn der Züchter für seine Hündin die Genotypwahrscheinlichkeit kennt und der P-Wert ihm sagt, daß die Eizellen mit einer Wahrscheinlichkeit von z.B. 0,10 (=10%) das Defektgen tragen könnten, so muß er diese Zahl auch vom Rüden kennen. Wählt er einen Rüden, der vom Typ „Aa“ ist und damit einen P-Wert von 0,5 besitzt (50% der Spermien werden das Gen „a“ tragen), so ist das Risiko (mit „R“ bezeichnet), daß von Vater und Mutter das Defektgen zusammentrifft

$0,10 \text{ mal } 0,50 = 0,05$, das heißt 5%

Aus dem Produkt des väterlichen und mütterlichen P-Wertes ergibt sich direkt das Risiko für Katarakt.

Zur Probe auf das Exempel: Wenn eine mischerbigen Hündin ($P = 0,5$) mit einem mischerbigen Rüden ($P = 0,5$) gepaart wird, so treten (Mendelsche Regel!) $0,5 \text{ mal } 0,5 = 25\%$ betroffene Tiere auf.

Der Züchter muß sich über das Risiko einer Paarung klar werden, um seiner Verantwortung gerecht zu werden. Der Verein muß ihm dabei durch GGW- und P-Werte helfen. Da jetzt nicht mehr die Eltern selektiert werden müssen, sondern nur noch risikoarm gepaart werden braucht, ist kein Eingriff in die Zuchtstätten notwendig. Tiere, die nahezu sicher vom Typ „AA“ sind ($P = 0$) sind in der Lage, auch belastete Tiere (z.B. $P = 0,5$) zu einer risikolosen Paarung zu bringen ($0 \times 0,5 = 0$). Wichtig ist es, diese Tiere zu finden. Grundsätzlich gilt, daß man sich eine obere Grenze des Risikos setzt. Treten derzeit 6% Katarakt auf, kann man im ersten Schritt 3% Risiko anstreben und im Laufe des Zuchtprogramms Schritt für Schritt das Risiko verringern.

Ein Zuchtplan ist notwendig

Wie jede Zuchtstrategie bedarf auch ein Bekämpfungsprogramm über GGW eines verbindlichen liberalen Zuchtplans. In der Anlage ist modellhaft ein Zuchtplan für den Siberian Husky dargestellt, der Grundlage für eine gemeinschaftliche Anstrengung sein kann, den sonst so schwer zu bekämpfenden rezessiven Gendefekten wirkungsvoll zu begegnen.

Zuchtplan zur Bekämpfung erblicher Linsentrübung (Hereditäre Katarakt)
<p>1. Allgemeines</p> <p>Katarakt ist ein Sammelbegriff für alle Formen einer Linsentrübung, deren Ursache vielfältig sein kann. Bei genetisch bedingter Katarakt tritt in einer Rasse meist nur eine Form auf. Das mutierte Gen wird im weiteren mit a, das intakte Gen mit A bezeichnet. Der nachfolgende Zuchtplan regelt die züchterischen Maßnahmen zur Reduktion der Frequenz in den Population.</p>
<p>2. Untersuchungsart</p> <p>Die Erfassung der betroffenen und freien Tiere erfolgt über vorsorgliche Augenuntersuchungen durch Ophthalmologen, die dem DOK angehören. Zertifikate aus dem Ausland, die den Richtlinien der ECVO entsprechen, werden anerkannt. Die Untersuchungen werden als Sammeltermine anlässlich diverser Clubveranstaltungen organisiert.</p>
<p>3. Berechnung der Wahrscheinlichkeiten</p> <p>Es werden aus den Untersuchungsergebnissen Wahrscheinlichkeiten berechnet, mit der Tiere den Genotyp</p>

aa = homozygot betroffen

Aa = heterozygot frei

AA = homozygot frei haben.

Bei der Berechnung wird die Diagnosesicherheit adäquat berücksichtigt.

Aus den Genotypwahrscheinlichkeiten wird eine Wahrscheinlichkeit (P) berechnet, die angibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Spermium bzw. eine Eizelle des Tieres das Katarakt-Gen a trägt.

Die Ergebnisse der Berechnung werden in Listen mit den drei Genotypwahrscheinlichkeiten und dem Wert P veröffentlicht bzw. den Züchtern zugänglich gemacht. Neue Untersuchungsergebnisse führen zur Aktualisierung der Erkenntnisse.

4. Katarakt-Risiko

Das Risiko R für das Auftreten der Anomalie (Katarakt) ist das Produkt aus dem väterlichen und dem mütterlichen P-Wert. Die Anpaarung eines sicheren Anlageträger (P = 0.5) mit einem sicher homozygot freien Tier (P = 0) ergibt ein Katarakt-Risiko für den Welpen von $0.5 \text{ mal } 0 = 0$. Somit können auch aus Anlageträgern gesunde Tiere erzüchtet werden.

5. Rahmenbedingungen

Alle zur Zucht zugelassenen Tiere sind in den Zuchtstätten weiterhin einsetzbar. Alle aus dem Zuchtprogramm geborenen Welpen sind potentiell körfähig.

6. Paarungsauflagen

Es dürfen nur Paarungen durchgeführt werden, bei denen das Risiko R für die Welpen einen bestimmten Grenzwert nicht überschreitet. In der ersten Phase des Zuchtprogramms wird ein Risiko als obere Grenze von 0,03 (3%) festgelegt, das damit deutlich unter dem derzeitige Kataraktrisiko bei zufälliger Paarung liegt. Niedrigere Risikowerte sind anzustreben. Der R-Wert kann in Anpassung an die vorliegenden Gegebenheiten in speziellen zeitlichen Abständen reduziert werden.

7. Verstöße

Verstöße gegen die Auflagen des Zuchtplans werden als Verstöße gegen die Zuchtordnung geahndet.

8. Gültigkeit

Der Zuchtplan tritt ab in Kraft.

© Beuing, 1999

Literatur:

Beuing, G.

Genetische Analysen und Zuchtplanung zur Bekämpfung der Collie-Eye-Anomalie

Diss. agr. Giessen (in Vorbereitung)

Beuing R.

[Strategien zur Bekämpfung von Erbfehlern in der Hundezucht](#)

Wiss. FCI-Kongress 1997 , Basel