

# **DNA-TESTS**

## **beim Spaniel**

**HINTERGRÜNDE UND INFOS**



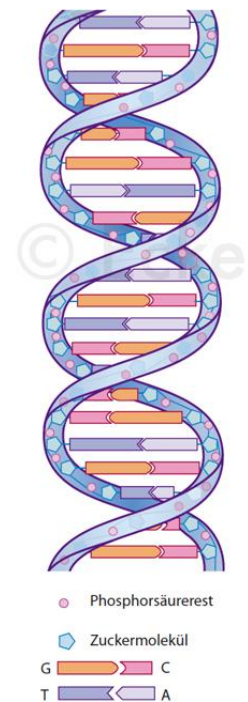
# WAS IST DNA?

## Chromosome

Jeder Zellkern enthält die Chromosomen (Kernfäden), die alle vererbungsnotwendigen Informationen enthält. Hier befindet sich das gesamte von den Vorfahren erhaltene Genmaterial. Die Chromosomen sind paarweise vorhanden, der Hund besitzt 39 Chromosomenpaare, d.h. 78 Chromosomen.

## DNA / DNS

Die Chromosomen setzen sich chemisch aus der Desoxyribo-Nuklein-Säure (DNS, engl. DNA) zusammen. Hierbei handelt es sich um eine lange Kette (Helix), die hauptsächlich aus Zucker- und Phosphatmolekülen besteht. Die organischen Bausteine sind die Basen Thymin - Adenin, Guanin und Cytosin. Ein Doppelstrang – einer Strickleiter ähnelnd – wird gebildet, indem zwei solcher Ketten über je zwei Basenpaare miteinander verbunden sind. Die Reihenfolge der Anordnung der Basen bestimmt das Individuum. Drei Basenpaare codieren jeweils eine Aminosäure, welche die Bausteine für Proteine sind. Dieses Triplet wird als Gen bezeichnet. Wie bei Basen besitzt jedes Gen ein Partnergen, welches als Allel bezeichnet wird. Der Abschnitt auf der Doppelhelix, in dem zwei Allele auf einem Chromosom lokalisiert sind, heißt Genort. Man geht davon aus, dass Hunde über 100.000 Allelpaare besitzen.



## Vererbung

Ein Allel kann ein anderes unterdrücken und damit bestimmen, was passiert. Man unterscheidet:

- Reinerbigkeit (homozygot): beide Allele enthalten die gleiche genetische Information  
zB: EE (reinerbig schwarz)
- Mischerbigkeit (heterozygot): beide Allele enthalten verschiedene Informationen  
zB: Ee (mischerbig, schwarz, aber Träger von rot)

Dominante Gene (Bezeichnung mit Großbuchstaben) unterdrücken die Merkmalsausprägung des rezessiven Gens (Bezeichnung mit Kleinbuchstaben). Der Phänotyp (das Aussehen, das Auftreten der Krankheit) wird vom dominanten Gen bestimmt. Rezessive Gene werden bei einem Nachkommen nur dann phänotypisch sichtbar, wenn sie beim Nachkommen reinerbig vorhanden sind.

Ein einfaches Beispiel anhand der Fellfarbe:

Das Gen für schwarze Fellfarbe E ist dominant über dem Gen für rote Fellfarbe e:

- EE ... reinerbig schwarz, schwarze Fellfarbe, gibt nur schwarz an Nachkommen weiter
- Ee... mischerbig schwarz, schwarze Fellfarbe, kann auch rot an Nachkommen weitergeben
- ee ... reinerbig rot, rote Fellfarbe, gibt rot an Nachkommen weiter

# WAS SIND DNA-Tests?

Mit Hilfe von DNA-Tests wird die DNA mikrobiologisch untersucht, um Rückschlüsse auf verschiedene genetische Aspekte ziehen zu können.

## Der autosomal-rezessive Erbgang

Ein besonderes Augenmerk wird auf jene Erkrankungen gelegt, die sich autosomal-rezessiv vererben, da deren Vererbung mit Hilfe von Gentests gut und einfach unter Kontrolle bringen lässt. Ein Individuum kann frei von einer krankhaften Veränderung (Mutation) sein, Träger dieser Mutation sein oder an ihr erkrankt sein. Das Ergebnis des Gentests gibt Aufschluss darüber.

### Mögliche Ergebnisse des Gentests:

#### ↪ Normal/Frei

Dieser Hund wurde normal (frei) auf die verantwortliche Mutation, die eine genetische Erkrankung verursacht, getestet. Es besteht kein Risiko, dass der Hund diese Krankheit entwickeln wird. Er kann nur ein normales/freies Gen an seine Nachzucht weitergeben. Seine Nachzucht wird nach heutigem Stand der Wissenschaft niemals erkranken, egal ob der Deckpartner frei, Träger oder erkrankt ist

#### ↪ Carrier/Träger

Dieser Hund wurde als Träger der verantwortlichen Mutation, die eine genetische Erkrankung verursacht, getestet. Nach heutigem Stand der Wissenschaft gibt es keinen Hinweis darauf, dass Träger-Hunde klinische Symptome entwickeln werden. Der Hund kann ein freies oder mutiertes (Träger-) Gen an seine Nachzucht weitergeben. Um keine erkrankten Welpen zu produzieren sollten diese Hunde nur mit frei DNA-getesteten Hunden verpaart werden.

#### ↪ Affected/Erkrankt

Dieser Hund hat zwei mutierte Kopien des Gens, von dem man weiß, dass er seine genetische Erkrankung verursacht. Es besteht die Gefahr, dass dieser Hund klinische Symptome ab einem gewissen Alter entwickeln wird.

### Ergebnisse von Verpaarungen:

- Frei x Frei = 100% Gesund
- Träger x Träger = 25% Gesund, 50% Träger, 25% Erkrankt
- Träger x Erkrankt = 50% Träger, 50% Erkrankt
- Erkrankt x Frei = 100% Träger
- Erkrankt x Erkrankt = 100% Erkrankt

Es gibt heutzutage eine Vielzahl an verschiedenen Gentests. Es gibt jedoch nicht jeden Gentest für jede Rasse, da Gentests erst entwickelt werden, wenn es bei einer Erkrankung zu einer Rassedisposition kommt.

#### **Für unsere Spanielrassen gibt es folgende Gentests:**

- ✓ Progressive Retinaatrophie – PRA (prcd-PRA für ECS&ACS, PRA-Cord1 für ESS)
- ✓ Familiäre Nephropathie – FN (ECS, ESS, WSS)
- ✓ Adult Onset Nephropathie – AON (ECS, FS)
- ✓ Degenerative Myelopathie – DM (ECS, ACS, ESS, FS, WSS, CIS, IWS, SuS)
- ✓ Akrales Mutilationssyndrom – AMS (ECS, ESS)
- ✓ Phosphofruktokinase-Defizienz – PFKD (ACS, ESS)
- ✓ Fukosidose – FS (ESS)

## **Progressive Retinaatrophie – PRA**

### **Geschichte**

Früher bestand die Schwierigkeit darin, dass Züchter vor Entwicklung des Gentests nicht feststellen konnten, in welche Kategorie ihr Zuchtbestand fiel, da der einzige verfügbare Screening-Test nur feststellen konnte, ob ein Hund klinisch frei von PRA ist, jedoch nicht ob er Träger war oder ob er irgendwann in ein paar Jahren die Krankheit entwickeln würde. Nach einiger Zeit entwickelte die amerikanische Firma Optigen einen Marker-Gentest für prcd-PRA, mit dem eine gute Aussage über den Status des getesteten Hundes geliefert werden konnte. Schließlich identifizierte Optigen das Mutationsgen, welches prcd-PRA verursacht. Seither ist der Gentest dafür in Europa und Amerika für Züchter verfügbar, mit dem eindeutig ein Trägartier oder ein Tier, welches erkranken wird, identifiziert werden.

### **Was ist PRA?**

Die PRA betrifft die innerste Schicht des Auges, d.h. die Netzhaut, in welcher sich die für das Sehen so wichtigen Nervenzellen befinden. Hierbei unterscheidet man die Zapfen für das Tagsehen und die Stäbchen für das Nachtsehen. Die PRA beginnt mit dem langsamen Absterben der Stäbchen infolge von lokalen Stoffwechselfehlern im Gewebe der Netzhaut. Hierbei wird die Nukleobase TGC durch TAC ausgetauscht, was zur Bindung einer anderen Aminosäure und somit zur strukturellen und funktionellen Änderung des daraus resultierenden Proteins führt. Im weiteren Verlauf degenerieren auch die Zapfen.

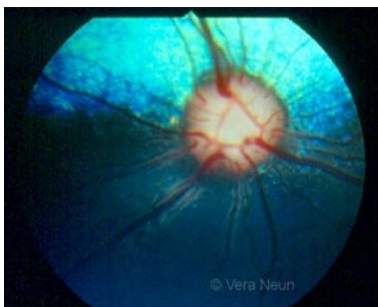


Bild: stark fortgeschrittene PRA mit stark leuchtender Schicht in der Netzhaut, dünnen Blutgefäßen und Sehnervaustritt (blass-grauer Bereich)

## Verlauf von PRA

Die betroffenen Hunde verlieren typischerweise zuerst ihre Sehfähigkeit im Dunkeln und anschließend auch die Fähigkeit, bei Tageslicht zu sehen. Die PRA führt in allen Fällen zur totalen Erblindung beider Augen.

Der Englische und Amerikanische Cocker Spaniel ist von der späten Form mit schlechtem Nachtsehen im Alter von drei bis fünf Jahren und dem Endstadium im Alter von sechs bis neun Jahren betroffen.

Dank des Gentests (der in allen gängigen Genlabors durchgeführt werden kann) gibt es so gut wie keine erkrankten Spaniels der prcd-PRA bzw. Cord1 PRA mehr. Die beiden Gentests können aber nur diese Form der PRA analysieren. Alle anderen Formen der PRA können nur durch regelmäßige klinische Augenuntersuchungen erkannt und erkrankte Hunde infolgedessen aus der Zucht ausgeschlossen werden.

## Handling der Krankheit

Die Symptomatik zeigt einen typischen Verlauf. Die betroffenen Hunde zeigen eine Unsicherheit oder Ängstlichkeit besonders in der Dämmerung und den Abendstunden und halten sich dabei immer in der Nähe des Besitzers auf. Manche Hunde stoßen dann bereits an Gegenstände, andere kompensieren den Sehverlust gut durch Nase und Gehör. Zusätzlich sind die Pupillen stark geweitet und ein außergewöhnliches „Leuchten“ der Augen bei Dunkelheit fällt auf.

Im fortgeschrittenen Stadium der PRA kann eine Trübung der Linse (Katarakt) auftreten. Eine Katarakt-Operation führt hier allerdings nicht zur Verbesserung des Sehvermögens, da man damit die Ursache der Erblindung nicht beheben kann. Dennoch ist es ratsam, regelmäßige Augenkontrollen zu machen, da infolge des Katarakt ein grüner Star (Erhöhung des Augeninnendruckes verbunden mit starker Schmerzhaftigkeit und weiteren Folgeschäden für das Auge) entstehen kann.

Die PRA ist eine nicht heilbare, fortschreitende Sehverschlechterung, die im Endstadium immer zur Erblindung führt. Es sind bis heute weder Medikamente noch operative Möglichkeiten bekannt, mit denen vorgebeugt, behandelt, aufgehalten oder gar geheilt werden könnte. Somit müssen sich sowohl Besitzer, als auch Hund mit der Tatsache abfinden – Hunden gelingt dies meist schneller sich zu arrangieren, da mit ihrem ausgeprägtem Geruchs- und Gehörsinn eine gute Orientierung möglich ist.

## Statistik

<b>Untersuchungen</b>	<b>Normal/Clear</b>		<b>Carrier/Träger</b>		<b>Affected/Erkrankt</b>	
240	179	74.6 %	57	23.8 %	4	1.7 %

Quelle: OFA Dez.2018

# Familiäre Nephropathie – FN

## Geschichte

Die familiäre Nephropathie war in den 1980er Jahren beim Englischen Cocker Spaniel weit verbreitet, bis vom Cocker Spaniel Club UK veranlasste Untersuchungen feststellten, dass es sich hierbei um eine Erkrankung mit autosomal-rezessivem Erbgang handelt. Infolgedessen entwickelte der Cocker Spaniel Club UK ein Kontrollschema, in dessen Rahmen alle Cocker, von denen bekannt war, dass sie bestätigte Fälle von FN hervorgebracht haben, aus der Zucht genommen wurden, und Einzelheiten zu diesen Trägertieren veröffentlicht wurden, sodass bei der Zuchtauswahl darauf geachtet werden konnte. Bald konnten erste Erfolge verbucht werden, es gab nur noch wenige bestätigte Fälle. In der Zwischenzeit wurde in der USA geforscht, um einen Gentest zu entwickeln, der Träger dieser Krankheit identifiziert.

## Was ist FN?

Die Familiäre Nephropathie ist eine erbliche Krankheit, die Nierenversagen beim English Cocker Spaniel verursacht. Die Krankheit wird durch Kollagenabnormalitäten in den Glomeruluskapillaren, wo das Blut in den Nieren filtriert wird, verursacht.

Die Wände dieser Kapillaren bestehen aus einer Außen-, Innen- und Mittelschicht, eine Art Membran. Die Grundlage der Membran ist ein Netz aus bestimmten Kollagenfasern, welche für die korrekte Struktur der Membran und somit der Funktion der Nieren essentiell ist. Dieses Kollagen besteht aus drei verschiedenen Kollagenketten, wobei jede Kette selbstständig kodiert wird. Eine Mutation in einer dieser Ketten kann die molekulare Integrität des ganzen Kollagenetzes in der Membran verletzen und einen progressiven Nierenschaden, der zu Nierenversagen führt, verursachen. Beim Englischen Cocker Spaniel mit FN fehlen zwei zwei der drei Kollagenketten vollständig.

## Verlauf von FN

Beim English Cocker Spaniel mit FN treten schon im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren chronische Nierenfunktionsstörungen auf. Erste klinische Zeichen sind übermäßiger Durst, eine erhöhte Urinproduktion, eine verminderte Wachstumsgeschwindigkeit oder Gewichtsverlust, schlechte Haarqualität, verminderte Appetit und Erbrechen. FN führt zum vollständigen Nierenversagen und somit zum Tod.

Diese Erkrankung konnte durch den Gentest zur Gänze eliminiert werden, jedoch gibt es nach wie vor vereinzelt Träger des defekten Gens.

## Statistik

<b>Untersuchungen</b>	<b>Normal/Clear</b>		<b>Carrier/Träger</b>		<b>Affected/Erkrankt</b>	
194	187	96.4 %	7	3.6 %	0	0 %

Quelle: OFA Dez.2018

# Adult Onset Neuropathy – AON - AN

## Geschichte

Seit mehreren Jahrzehnten wird weltweit von einer lähmend neurologischen Krankheit beim Englischen Cocker Spaniel berichtet. Mehrere betroffene Hunde wurden in eine Forschungsstudie aufgenommen, die an der University of Pennsylvania unter der Leitung von Dr. Charles Vite begonnen wurde. Durch die Zusammenarbeit von Dr. Vite mit Dr. Joan Coates und Dr. Gary Johnson von der University of Missouri-Columbia im Rahmen der Studie konnte die zugrunde liegende Genmutation identifiziert und eine darauf basierende Testmethode entwickelt werden. Ein autosomal-rezessiver Erbgang wurde festgestellt. Seit 2015 kann diese Erbkrankheit nun beim Englischen Cocker Spaniel getestet werden.

Zu Beginn der Forschung wurde diese Krankheit schlicht als „Neuropathie“ bezeichnet. Durch die Identifikation der Genmutation und immer umfangreicherer Gewebeuntersuchungen änderte die Forschergruppe den Namen der Krankheit in „Adult Onset Neurophaty“ – kurz AON bzw. „Altersneuropathie“ – kurz AN.

## Was ist AON?

AON ist eine neurologische Erkrankung, bei der es aufgrund von Nervenzellverlust in den peripheren Nerven zu Muskelschwächen kommt. Es gibt keine medizinische Behandlung und somit keine Heilung.

## Verlauf von AON

Das Fortschreiten der Erkrankung verläuft ähnlich wie bei Amyotropische Lateralsklerose (ALS – Schädigung der Nervenzellen, die für die Muskelbewegungen verantwortlich sind) beim Menschen.

Der Nervenzellverlust beginnt zumeist in den Hinterbeinen und breitet sich von dort weiter aus. Die Symptome bestehen zunächst aus einem unkoordinierten Gang oder Wackeln in den Hinterbeinen. Die Hunde stehen hinten sehr breitbeinig da und die Sprunggelenke befinden sich stärker in Bodennähe. Mit Fortschreiten der Schwäche sind später auch die vorderen Gliedmaßen betroffen. Verliert der Hund schließlich die Mobilität vollständig, kommt es schlussendlich zu einer Beeinträchtigung der Funktion der Speiseröhre und das Schlucken wird für das Tier schwierig bis unmöglich.

Nach dem ersten Auftreten der Krankheit, etwa im Alter von 7-9 Jahren, dauert es ca. 4-5 Jahre bis das Endstadium der Erkrankung erreicht wird. Ca. 2-4 Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome kann der Hund nicht mehr selbstständig laufen.



Diese Bilder zeigen, dass der Hund Probleme hat, seine Beine unter sich zu halten, sowie die Muskelatrophie aufgrund der mangelnden körperlichen Bewegung. Zudem kann er nur schwer den vorderen Teil seines Körpers aufrecht halten, da die Erkrankung bereits bis in diesen Bereich fortgeschritten ist.

Abgrenzung zu DM (degenerative Myelopathie):

Die neurologischen Ausfälle verschlechtern sich langsamer als bei der degenerativen Myelopathie. Alle Englischen Cocker Spaniels, die diese neurologischen Ausfälle aufwiesen, wurden frei auf DM getestet. Klinisch wurde AON nur beim Englischen Cocker Spaniel diagnostiziert. Eine Mutation wurde auch beim Field Spaniel entdeckt.

### Handling der Krankheit

Trotz des Handicaps geht es den Hunden meist gut und ihre Lebenserwartung kann mithilfe eines Rollstuhls oder eines Hebegurts verlängert werden. Mit einer großen Kleintier-Trinkflasche, die mit einer entsprechenden Halterung aufgehängt wird, kann dem Hund das Trinken wesentlich erleichtert werden, da er durch das Lecken des Mundstücks mit Wasser versorgt wird.

### Statistik

Untersuchungen	Normal/Clear		Carrier/Träger		Affected/Erkrankt	
899	609	67.7 %	242	26.9 %	48	5.3 %

Quelle: Cockerspanieldatabase März 2019

Bisher sind nur Fälle von AON bei einfarbigen Cocker Spaniels bekannt. Allerdings wurden mittlerweile einige mehrfarbige Cocker Spaniel durch den Test als Genträger identifiziert. Keine Working Cocker sind betroffen.

### Gentest

[www.ofa.org](http://www.ofa.org) → Menü: Order OFA DNA Tests → Adult Onset Neuropathy wählen

oranger Button etwas weiter unten: Order DNA-Test, dann: Enter as a new order

Man bekommt ein Testkit zugesandt, mit Hilfe dessen man einen Backenabstrich durchführt. Vor dem Backenabstrich soll der Hund mindestens 2 Stunden keinen Kontakt zu anderen Hunden gehabt haben (auch nicht über einen Wassernapf oder Spielzeug). Welpen müssen vor der Entnahme der DNA-Probe ebenfalls mindestens zwei Stunden von der Mutter und den Geschwistern getrennt werden.



# Degenerative Myelopathie – DM

## Geschichte

DM wurde in veterinärmedizinischer Fachliteratur erstmals 1973 von Averill bei 22 Hunden beschrieben, damals größtenteils bei Schäferhunden durch Sezierung verstorbener Hunde diagnostiziert. Mittlerweile wurde diese Erkrankung aber auch bei vielen anderen Rassen nachgewiesen. Heute ist bekannt, dass DM genetisch sein kann. 2009 wurde bei 38 an DM erkrankten Welsh Corgi Pembrokes eine Mutation im caninen SOD1-Gen nachgewiesen und anschließend bei 4 weiteren Rassen untersucht. Dabei kam es zu einer 100%igen Übereinstimmung von klinisch erkrankten Hunden und Hunden mit Mutation im SOD1-Gen. Die Studie weist aber leider einige Schwachpunkte auf. Seit 2009 ist ein Gentest für DM verfügbar, dessen Ergebnis nicht unreflektiert betrachtet werden darf, da er auch falsch positive und falsch negative Testergebnisse bei gelähmten Patienten lieferte, da nicht bekannt ist und ob der Test auf alle Hunderassen übertragen werden kann. Deshalb wird zu weiterführender Diagnostik (bildgebende Verfahren, Liquoruntersuchungen, usw.) geraten.

## Was ist DM?

Die degenerative Myelopathie ist eine im Erwachsenenalter einsetzende, chronisch fortschreitende, nicht heilbare Rückenmarkserkrankung. Besonders ausgeprägt sind die Läsionen in den Rückenmarkssegmenten der hinteren Brustwirbelsäule und vorderen Lendenwirbelsäule. Es erkranken sowohl die aufsteigenden als auch die absteigenden Nervenbahnen. Betroffen sind fast ausnahmslos Hunde ab einem Alter von 8-10 Jahren, betroffene Hunde leben höchstens 2-3 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome.

## Verlauf von DM

Hauptsymptom ist zunächst eine Ataxie der Hintergliedmaßen, es kommt zum Umfallen oder Stolpern bei Wendungen, später auch zu Zehenschleifen. Die spinalen Reflexe der Hintergliedmaßen und der Muskeltonus sind erhöht. Betroffene Hunde haben keine Schmerzen. Im weiteren Verlauf kommt zur Ataxie eine Parese der Hintergliedmaßen hinzu. Typischerweise fällt zuerst der Patellasehenreflex aus, später können auch andere spinale Reflexe der Hintergliedmaßen schwächer sein. In diesem Stadium können die Hunde nicht mehr alleine aufstehen und sind ohne Unterstützung nicht mehr gehfähig. Zumeist erfolgt dann die Euthanasie. Bleibt ein Hund in diesem Stadium dennoch am Leben, so wandert die Erkrankung dann zu den Vordergliedmaßen, es kommt zu Schluckstörungen und dem Verlust des Bellens.

## Handling der Krankheit

Es gibt derzeit keine medikamentöse Therapie. Bei akuten Schüben kann Kortison verabreicht werden. Schmerzmittel und Vitamine sind wirkungslos. Wichtig ist ausreichende Bewegung, um die Koordination zu verbessern und die Muskulatur zu erhalten – ideal wären Traben, Joggen und Schwimmen. Treten bereits stärkere Lähmungserscheinungen auf, ist unbedingt zu einer Physiotherapie zu raten.

# Akrales Mutilationssyndrom – AMS

## Was ist AMS?

Das Akrale Mutilationssyndrom (= Selbstbeschädigungssyndrom) ist eine neurodegenerative Erkrankung bei Hunden. Sie gehört zur Gruppe der hereditären sensorisch-autonomen Neuropathien in den Beinen. AMS wird durch eine Mutation im regulatorischen Bereich des Gens für GDNF verursacht. GDNF ist ein von neurotropher Faktor, der wirksam die Entwicklung neuer Neuronen und das Axonwachstum unterstützt und ist beim Überleben der reifen Neuronen behilflich. Die Mutation unterbricht das in Erscheinung Treten des GDNFs und führt zur Reduzierung des GDNF-Spiegels, was wiederum eine Verminderung der Anzahl der sensorischen Neuronen und deren Tod verursacht.

## Verlauf von AMS

AMS verursacht Unempfindlichkeit gegen Schmerz und Temperatur und führt zu fortschreitenden Läsionen in den distalen Extremitäten, die durch Selbstverstümmelung verursacht werden. Die klinischen Symptome schließen zwanghaftes intensives Lecken, Beißen und schwere Selbstbeschädigung der Pfoten (bis zur Autoamputation eines Beinteiles) ein. Die entstandenen Wunden sind Quelle für Infektionen. In den verletzten Bereichen entstehen gerötete Flecken und Schwellungen, Geschwüre, Abszesse und es kann auch zum Verlust der Krallen kommen. Die klinischen Symptome zeigen sich in einem Alter von 3 bis 12 Monaten, meist ca. im 4. Monat. Die betroffenen Welpen sind kleiner als ihre gesunden Wurfgeschwister.

Bisher findet man unter den erkrankten Cockern nur Working Linien. Allerdings sind einige bekannte Deckrüden Träger der Krankheit. Der KC und der Cockerspanielclub UK empfiehlt die Testung von AMS mittels Gentest.

## Statistik

<b>Untersuchungen</b>	<b>Normal/Clear</b>		<b>Carrier/Träger</b>		<b>Affected/Erkrankt</b>	
1075	903	84.0 %	162	15.1 %	10	0.01 %

Quelle: Cockerspaniel-database März 2019

# Phosphofruktokinase-Defizienz – PFKD

## Geschichte

Die Phosphofruktokinase-Defizienz wurde zum ersten Mal beim Englischen Springer Spaniel und Amerikanischen Cocker Spaniel im Jahr 1985 beschrieben (Giger et al. 1985). Bisweilen ist die Erkrankung auch beim Englischen und Amerikanischen Cocker Spaniel bekannt. In einer Langzeitstudie, bei welcher über 600 Hunde mittels DNA-Testverfahren untersucht wurden, konnten 14 % Träger und 6 % betroffene Tiere identifiziert werden.

## **Was ist PFKD?**

Die Energie, die der Körper benötigt erhält er über die Nahrung durch Kohlehydrate. Kommt es zu einem Überschuss an Kohlehydrate, so baut sich in der Leber und in den Muskelzellen Glykogen auf und wird dort gespeichert. Kommt es später zu einem erhöhten Energiebedarf, kann dieses Speicherreservoir zur Energiegewinnung genutzt werden, indem es auf kompliziertem Weg umgewandelt wird. Bei der Phosphofruktokinase-Defizienz besitzt der Hund einen vererbten Mangel des Phosphofruktokinase-Enzyms, welches für den biochemischen Prozess in der Umwandlung in verwertbare Energie benötigt wird. Ist dieses PFK-Enzym durch eine Mutation nicht funktionsfähig, häuft sich Glykogen an, da es nicht mehr umgewandelt werden kann. Folglich können Muskelzellen und rote Blutkörperchen nicht mehr ausreichend mit Energie versorgt werden, die Lebensdauer der roten Blutkörperchen sinkt dadurch stark und es kommt in weiterer Folge zu Blutarmut (Anämie).

## **Verlauf von PFKD**

Hunde mit PFKD besitzen Blutarmut (Anämie) und ihr Harn ist braun gefärbt. Durch die geringe Anzahl an roten Blutkörperchen und somit einer verminderten Versorgung des Körpers mit Sauerstoff besitzen PFKD-Hunde blasse Schleimhäute, sind oft müde und neigen zu Muskelkrämpfen. Nach Anstrengung oder Aufregung kommt es zu einer hämolytischen Krise, gefolgt von Fieber, Appetitlosigkeit und Bewusstseinsstörungen. Die Lebenserwartung von PFKD-Hunden ist allerdings normal hoch. Klinische Symptome können manchmal in den ersten Lebensmonaten auftreten. Sie können aber auch schlecht erkennbar sein, häufig werden Symptome vernachlässigt. Verbesserung der Lebensqualität für PFKD-Hunden erreicht man, indem man Belastungssituationen meidet.

# **Fukosidose – FS**

## **Was ist Fukosidose?**

Fucosidose ist eine erbliche neurologische Erkrankung. Die Störung ist durch unzureichende Funktion der  $\alpha$ -L-Fucosidase, des Enzyms der Lysosomen-Verdauung verursacht. Beim gesunden Hund spaltet dieses Enzym komplexe Verbindungen, damit der Körper bestimmte Stoffe verwerten kann. Ist die Funktion des Enzyms unzureichend, kommt es zur Ablagerungen der komplexen Verbindungen, die L-Fucose enthalten, in den Körperorganen, vorallem in Lymphknoten, Bauchspeicheldrüse, Leber, Nieren, Lungen und Knochenmark, aber vorallem auch in Gehirn- und Nervengewebe wodurch es zu schweren neurologischen Symptomen kommt.

## **Verlauf von Fukosidose?**

Die Fucosidose zeigt sich vor allem durch Bewegungsstörungen und neurologische Ausfälle. Die erkrankten Hunde haben sowohl motorische Probleme (gestörte Koordination von Bewegungsabläufen, Taubheit, Erbrechen und Schluckstörungen) und auch mentale Probleme in Form von Verhaltensstörungen. Zum Ausbruch der Erkrankung kommt es im Alter von 18 Monaten bis 4 Jahren, sie verläuft progressiv und führt letztendlich innerhalb von wenigen Wochen zum Tod.

**Bis auf AON können alle genannten Gentests in den gängigen Labors wie Laboklin, Genomia, Eurovetgene, usw. bestellt werden.**