

Erbkrankheiten beim Pferd: II. Polygen vererbte oder multifaktorielle Erkrankungen

M. Mele^{1,2}, A. Ramseyer^{1,2}, D. Burger², W. Brehm¹, S. Rieder³, E. Marti⁴, R. Straub¹, V. Gerber¹

¹Pferdeklinik der Universität Bern, ²Nationalgestüt Avenches, ³Schweizerische Hochschule für Landwirtschaft, Zollikofen, ⁴Abteilung für klinische Forschung der Universität Bern

Zusammenfassung

Für viele im Zusammenhang mit dem Einsatz in Freizeit und Sport bedeutungsvollen Pferdekrankheiten wird eine genetische Komponente vermutet. Ein Grossteil dieser Erkrankungen ist jedoch multifaktoriell und neben der Genetik auch von Umwelteinflüssen abhängig. In dieser Übersichtsarbeit werden einige der wichtigsten multifaktoriellen Krankheitsbilder mit Blick auf ihren genetischen Hintergrund dargestellt.

Schlüsselwörter: Pferd, Erbkrankheit, polygen, Zucht, multifaktoriell

Hereditary diseases in the horse: II. Polygenetic or multifactorial diseases

Many of the important diseases of sport and pleasure horses are thought to have a genetic component. The majority of these diseases, however, are multifactorial and are influenced not only by genetics, but also by environmental factors. In this review some of the most important multifactorial diseases are described and the current evidence for a genetic background is discussed.

Keywords: horse, genetic disease, polygenetic, breeding, multifactorial

Einleitung

Wie in vorangegangener Publikation (Mele et al., 2008) vorgestellt, besteht bei den monogen vererbten Erkrankungen eine nahezu 100%ige Korrelation zwischen dem Erscheinungsbild (Phänotyp der Erkrankung) und der genetischen Ursache, also dem für das jeweilige Syndrom verantwortlichen Allel auf Ebene der DNA. Der Phänotyp folgt dabei klar mendelschen Vererbungsgrundsätzen und ist kaum von Umweltfaktoren beeinflusst. In der Tiergenetik spricht man diesbezüglich auch von qualitativen oder diskreten Eigenschaften. Demgegenüber sind die meisten in der Pferdezucht relevanten Merkmale kontinuierlicher Art (quantitative Merkmale) und durch genetische wie auch Umweltfaktoren geprägt. Zwischen Genotyp und Umwelt können Interaktionen auftreten, welche die phänotypische Ausprägung eines Merkmals zusätzlich beeinflussen. Die mendelschen Vererbungsgrundsätze sind bei quantitativen Merkmalen aus diesen Gründen am Phänotyp nicht mehr direkt beobachtbar. Als Mass für den Anteil der Genetik an einem Krankheitsbild dient die Heritabilität (Erblichkeit). Sie besagt, welcher Teil der phänotypischen Varianz durch die genetische Varianz erklärt werden kann. Die Heritabilität ist von der Datengrundlage (Varianzen) abhängig und keine

absolute Grösse. Deshalb finden sich für dasselbe Merkmal (Erkrankung) je nach Studie unterschiedliche Ergebnisse. Über die Art der Vererbung selbst, also den Erbgang, gibt die Heritabilität keine Auskunft. Diese erhält man durch die Anpassung der Daten an sogenannte Segregationsmodelle. Die beste Anpassung (Modell) an einen Datensatz zeigt beispielsweise, ob der genetische Anteil an einem kontinuierlichen Merkmal (z.B. Erkrankung) sich aus der Summe vieler, nicht isolierbarer Einzelgene (polygen) zusammenfügt, oder ob allenfalls einzelne Hauptgene, sogenannte Quantitative-Trait-Loci (QTL), einen bedeutenden Anteil an der gesamten genetischen Varianz erklären. Der Einfluss von Umweltfaktoren auf ein Merkmal kann bei entsprechender Datengrundlage mittels linearer oder multivariater Modelle abgeschätzt werden (multifaktorielle Erkrankungen). Daraus lässt sich ein Risikostatus für bestimmte Haltungsbedingungen oder Nutzungsarten auf die Ausprägung einer Erkrankung ableiten. Komplexere Analysen berücksichtigen zudem, dass zur Ausprägung (Phänotyp) bestimmter Erkrankungen eine Reihe von Risikofaktoren (Umwelt) verbunden mit einer spezifischen genetischen Veranlagung (Genotyp) zusammentreffen müssen (Schwellenwertmodelle). Für den praktizierenden Tierarzt und den Tierhalter ergibt sich die Schwierigkeit der Risikoeinschätzung für das

174 Originalarbeiten

Einzelntier. Oft erlauben zu kleine Datensätze die Auswertung nach den oben beschriebenen Methoden nur ungenügend. Neben der genauen Erfassung des Phänotyps (Diagnose) ist die Bestimmung eines möglichst genauen Genotyps (Zuchtwert) eine Herausforderung. Genau hier dürften sich in naher Zukunft, durch die Erkenntnisse und Werkzeuge des Pferdegenomprojekts, wesentliche Neuerungen ergeben. Insbesondere die Möglichkeit, Tausende von Single-Nucleotide-Polymorphisms (SNPs), verteilt über alle Chromosomen des Einzeltieres, bestimmen zu können und diese Allele direkt mit beliebigen Merkmalen zu assoziieren, dürfte die praktische Tierzucht nachhaltig verändern (Meuwissen et al., 2001; Distl, 2006). Dies gilt auch für die Erforschung komplexer Erkrankungen beim Pferd (Bowling und Ruvinsky, 2000). Bei den nachfolgend beschriebenen, multifaktoriellen Erkrankungen haben wir eine Auswahl getroffen und beschreiben Krankheitsbilder, über deren genetische Ursachen beim Pferd bereits grundlegende Resultate vorliegen. In Tabelle 1 sind die wichtigsten Inhalte zu den beschriebenen Krankheiten zusammengefasst.

Erkrankungen des muskuloskeletalen Systems

Osteochondrose (OC)

Osteochondrotische Veränderungen gehören zu den häufigsten Gliedmassenerkrankungen bei heranwachsenden Pferden und sind das Ergebnis von Störungen in der Ossifikation des wachsenden Gelenkknorpels, die letztlich zu Rissen im Knorpel oder sogar zur Herauslösung von Knorpelstücken führen. Falls sich Fragmente isolieren, die dann auch sekundär verknöchern können, spricht man von Osteochondrosis dissecans (OCD). Neben alimentären, hormonellen, traumatischen, biomechanischen und wachstumsabhängigen (Barneveld und van Weeren, 1999) sollen auch genetische Faktoren massgeblich an der Entstehung der Osteochondrose beteiligt sein (Schougaard et al., 1990; Gröndahl und Dolvik, 1993; Philipsson et al., 1993). Die Prävalenz der röntgenologischen OC-Anzeichen variiert deutlich zwischen Nachkommengruppen einzelner Hengste (Hoppe und Philipsson, 1985; Stäcker und Brehm, 1996; Brehm und Stäcker, 2000). Die daraus berechnete Heritabilität schwankt je nach Datengrundlage und Schätzmodell zwischen 0.01 (KWPN, Zeist 1994) und 0.52 (Gröndahl und Dolvik, 1993). Die Heritabilität der OC scheint von der Lokalisation abzuhängen (Schober et al., 2004; Stock et al., 2005) und wurde zum Beispiel für das Fesselgelenk niedriger geschätzt als für das Talokruralgelenk. Die Prävalenz der OC ist in den einzelnen Rasse-Populationen unterschiedlich hoch. Auch zeigen Ponies (Voüte et al., 1997) und Wildpferde (Valentino et al., 1999) sehr viel seltener Anzeichen von OC als die untersuchten Warmblut- und Traberpopulationen. Weiter waren Hengste in einer Population von 1190

Trabrennpferden signifikant häufiger von OCD im Talokruralgelenk betroffen als Stuten (Stäcker und Brehm, 1996), was auch in anderen Studien (Sandgren, 1988; Roneus und Carlsten, 1989) beobachtet wurde. Manche Autoren (van Weeren et al., 1999; Gee et al., 2005) schliessen ein geschlechtsspezifisch gehäuftes Auftreten der OCD weitgehend aus und eine neuere Untersuchung (Wittwer et al., 2006) einer Population von Kaltblutpferden konnte eine signifikant höhere Inzidenz bei Stuten als bei Hengsten nachweisen.

Strahlbeinerkrankung

Diese Knochenerkrankung ist ein häufiger Grund chronischer Vorhandlahmheiten beim Pferd. Eine familiäre Komponente konnte von Stornetta (1988) anhand der Nachkommen von zwei Freibergerhengsten aufgezeigt werden. In einer genetischen Analyse an einem Datenmaterial von ca. 3500 Auktionspferden schätzte Winter (1995) die Heritabilität der Strahlbeinerkrankung auf 0.02–0.06. Von einer wesentlich höheren Vererblichkeit berichtete Barneveld (1995), der anhand einer genetischen Analyse an holländischen Warmblutpferden auf eine Heritabilität von 0.25–0.3 kam. Von Rasseunterschieden in der Häufigkeit der betroffenen Tiere wird ebenfalls berichtet (Rose, 1996).

Spat

Viele Rassen sind von der Osteoarthrose der distalen Anteile des Sprunggelenks, die meist mit Lahmheit einhergeht, betroffen. Es gibt eine enge Beziehung zwischen dem Auftreten von Spat und Exterieurmängeln wie Säbelbeinigkeits oder sehr geraden Sprunggelenken. Die Heritabilität von Spat wird mit erstaunlicher Übereinstimmung bei dänischen Warmblütern auf 0.20–0.35 (van der Veen et al., 1994), bei holländischen auf 0.20 (Barneveld, 1995) geschätzt.

Wobbler-Syndrom

Diese Bezeichnung, auch zervikale Ataxie genannt, bezieht sich auf die bei uns häufigste neurologische Krankheit des Jungpferdes. Als Folge der Einengung des Spinalkanals in der Halswirbelsäule kommt es zur Rückenmarkskompression mit mehr oder weniger ausgeprägter Ataxie. Familiäre Häufungen und das vermehrte Vorkommen bei männlichen Vollblütern wurden beschrieben (Falco et al., 1976). Der bereits von Dimock (1950) vermutete erbliche Hintergrund konnte jedoch bis heute nicht bewiesen werden.

Equine Degenerative Myeloencephalopathie (EDM)

Familiär gehäuftes Auftreten ist auch bei dieser durch einen Vitamin E-Mangel ausgelösten, seltenen, neurolo-

Polygen vererbte oder multifaktorielle Erkrankungen beim Pferd 175

Tabelle 1: Polygen vererbte Krankheiten beim Pferd.

Name Symptome	Signalement / Klinik /	Pathogenese	Faktoren / Erbllichkeit, Gendefekt
OC	Traber häufiger als Warmblüter, Ponies selten – (schnell)wachsende Pferde angefüllte Gelenke und intermittierende Lahmheit	Störung der Ossifikation; Verdickung von Knorpel; Lösen von Knorpel- oder Knochenstücken	Rasse, Geschlecht, Fütterung, Wachstum, Biomechanik. Geschätzte Heritabilität schwankt zwischen 0,01 und 0,52 und ist abhängig von der Lokalisation
Strahlbeinlahmheit	Vorhandlahmheit; Entlastungsstellung, verkürzter Gang	Zwei verschieden Ansätze: 1. Ischämie als Grundproblem 2. Degenerative Erkrankung	Rasse, Stellung. Geschätzte Erbllichkeit reicht von 0.02–0.3
Spat	Hinterhandlahmheit. Sehr häufig bei Travern und Westernpferden.	Osteoarthrose der distalen Anteile des Sprunggelenks	Stellungsfehler (säbelbeinig, steile Stellung). Heritabilität wird auf 0.2–0.35 geschätzt
Zervikale Ataxie	Vermehrt männliche Vollblüter betroffen. Schwäche, Spastizität, Ataxie, Inkoordination bis zu Stürzen	Cervico-vertebrale Malformation führt zu Kompression des Rückenmarkes	Rasse, Geschlecht, Wachstum, u.U. Trauma
EDM	Neurologische Erkrankung junger Pferde. Ataxie bis hin zu Quadriplegie	Degeneration von Axonen im Rückenmark und Hirnstamm	Familiäre Häufungen, Vit.-E-Mangel
PSSM	Metabolische Myopathie, die v.a. Quarter Horses (QH) und verwandte Rassen betrifft. Steife Muskulatur, Lahmheit, erhöhte Muskelenzyme	Anhäufung von Glykogen und abnormen Polysacchariden im Skelettmuskel	Familiäre Häufungen, Fütterung, Arbeit, gleicht autosomal-rezessivem Erbgang. Einzelnes Hauptgen(?)
«Tying up»	Myopathie, die v.a. junge Vollblutstuten betrifft	Abnormale Muskelkontraktion evt. ausgelöst durch eine Störung der intrazellulären Calcium-Regulation	Familiäre Häufungen beim Vollblüter, Geschlecht, Arbeit. Autosomal-dominanter Erbgang mit variabler Expressivität vermutet
Koppen	Orale Stereotypie. Vollblüter häufiger betroffen als Warmblüter. Dressur- und Springpferde häufiger als Endurancepferde	Durch das Ansaugen von Luft in den Cricopharynx entsteht der sogenannte Kopperton	Rasse, bestimmte Blutlinien, Langeweile, mangelnder Sozialkontakt, Stress
IHL	Grosse Pferde mit langem Hals. Typisches inspiratorisches Atemgeräusch (Roaren), Leistungseinbusse	Lähmung des linken (meistens) N. laryngeus recurrens verursacht Atrophie des M.cricoarytenoideus dors.	Familiäre Häufungen, Grösse, Konformation
RAO	Angestrenzte Atmung, Husten, Nasenausfluss v.a. bei Tieren, die mehrheitlich im Stall gehalten werden	Hypersensitivitätsreaktion auf Pilzsporen von Heu- und Strohstaub und anderen Allergenen	Heufütterung, Einstreu (Allergene). Genetischer Hintergrund bestätigt. Kein Zusammenhang mit ELA-System
ERU	Häufiger bei Travern, Warmblütern und Appaloosas. Wiederkehrende Entzündung der mittleren Augenhaut, kann zu Erblinden führen	Autoimmunreaktion gegen retinale Autoantigene	Rassen, starke Assoziation zum ELA-System
Sommerekzem	Importierte Islandpferde am häufigsten betroffen. Saisonaler Pruritus v.a. an Schweif und Mähne	Dermatitis basierend auf einer Hypersensitivitäts-Reaktion auf Insektenbisse	Familiäre Häufung, Rasse. In einzelnen Familien Zusammenhang mit ELA-System
Equines Sarkoid	Häufigster Hauttumor. QH Appaloosas und Araber häufiger betroffen als Warmblüter	Bovine Papillomaviren Typ 1 und 2 sind an der Erkrankung beteiligt	Rasse, Familiäre Häufung, mangelnde Immunabwehr, Zusammenhang mit ELA-System
Melanom	Tumor, der ca. 80% der älteren Schimmel betrifft. Häufig perianal und im Nackenkamm	Gehen von Melanozyten aus, Pathogenese aber weitgehend ungeklärt	Zusammenhang mit der progressiven Vergrauung von Schimmeln

176 Originalarbeiten

gischen Erkrankung junger Pferde, die mit Ataxie bis hin zu Para- oder Quadriplegie einhergeht, beschrieben (Miller und Collatos, 1997).

Polysaccharid-Speicher-Myopathie (PSSM)

Diese Muskelerkrankung tritt am häufigsten bei Quarter Horse-verwandten Rassen, aber auch bei Warm- und Kaltblütern auf und geht mit versteifter Muskulatur, Schwäche, Arbeitsintoleranz und Lahmheit einher. In Skelettmuskelbiopsien betroffener Pferde werden Anhäufungen von Glykogen, Glucose-6-Phosphat und abnormalen Polysaccharideinschlüssen gefunden. Der zu Grunde liegende metabolische Defekt ist unklar, aber eine kohlenhydratreiche Fütterung, inadäquates Training und unregelmässige Arbeit spielen als Auslöser eine wichtige Rolle. Der Vererbungsmodus gleicht einem autosomal-rezessiven Erbgang (Valberg et al., 1996).

Belastungsinduzierte Rhabdomyolyse

Diese Muskelerkrankung, die vor allem bei Vollblütern vorkommt und auch «Tying up» genannt wird, ruft ähnliche klinische Symptome hervor wie die PSSM, betrifft jedoch bevorzugt junge Stuten und wird vermutlich autosomal-dominant mit variabler Expression vererbt (MacLeay et al., 1999). Die EDM, PSSM und auch das »Tying up« gehören klassischerweise zu den multifaktoriellen Krankheiten. Es gibt aber Hinweise, dass diese Krankheitsbilder, ähnlich der HYPP, vor allem durch ein Hauptgen beeinflusst werden.

Verhaltensprobleme

Koppen

Bei dieser oralen Stereotypie erreicht das Pferd durch Anspannen der unteren Halsmuskulatur eine mit einem rülpfenden Geräusch, dem sogenannten Kopperton, verbundene Öffnung des Schlundkopfes. Faktoren, die zur Ausprägung des Koppens beitragen sollen, sind Langeweile, mangelnder Sozialkontakt (Bachmann et al., 2003), aber auch Überstimulation (Nicol, 1999). Rassenunterschiede konnten gezeigt werden. So sind Vollblüter häufiger von Stereotypien betroffen als Warmblüter und diese wiederum häufiger als Freiburger (Marsden, 1995; McGreevy et al., 1995; Bachmann und Stauffacher, 2002). Vecchiotti und Galanti (1986) zeigten anhand einer Studie mit 1035 Vollblütern eine Häufung in bestimmten Blutlinien. Eine genetische Komponente bei der Entstehung dieser Stereotypie wird somit vermutet. Nach Marsden (1995) soll der Erbgang geschlechtsunabhängig sein und einem rezessiven Charakter folgen.

Erkrankungen des Respirationssapparates

Idiopathische Hemiplegia laryngis (IHL)

Diese Atemwegserkrankung tritt bei vielen Rassen auf und bevorzugt in der Regel grosse Tiere. Der Kehlkopf betroffener Pferde zeigt eine Atrophie des linken Musculus cricoarytenoideus dorsalis, als Folge einer vollständigen oder teilweisen Lähmung des linken Nervus laryngeus recurrens. Neben der Grösse scheint die Konformation der Pferde, insbesondere ein langer, leichter Hals, eine schmale Brust und ein enger Zwischenmandibularspalt das Auftreten von IHL zu begünstigen. Poncet et al. (1989) untersuchten 47 Nachkommen eines Hengstes, von dem vermutet wurde, dass er die Prädisposition für IHL vererbe. Bei den Nachkommen des betroffenen Hengstes wurde eine signifikant ($P = 0.0001$) höhere Prävalenz von IHL gefunden als bei den anderen Schweizer Warmblütern gleichen Alters. Mehrere Studien (Ohnesorge et al., 1993; Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, 2005) haben seither bestätigt, dass erbliche Faktoren in der Pathogenese von IHL eine wichtige Rolle spielen. Es ist aber nicht bekannt, ob der genetische Hintergrund von IHL mit der Funktion des Larynx oder mit der Konformation der Tiere zusammenhängt. Ein polygener Vererbungsmodus wird vermutet.

Rezidivierende Obstruktion der unteren Atemwege (RAO)

Diese auch als Dämpfigkeit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) oder chronische Bronchitis/Bronchiolitis (CB) bekannte Erkrankung ist eine Hypersensitivitätsreaktion auf Pilzsporen von Heu- und Strohstaub und anderen Allergenen. Das Auftreten von RAO wird durch Umweltfaktoren wie Heufütterung, Stroheinstreu, Aufstallungsart und Auslaufzeit beeinflusst (Schatzmann et al., 1974; Vandenput et al., 1998). Ein genetischer Hintergrund für diesen Krankheitskomplex wurde bereits 1939 von Schaeper vermutet. Er beschrieb, dass 14 von 27 Nachkommen des dämpfigen Hengstes »Egmont« von RAO betroffen waren, zudem berichtete er über verschiedene an RAO erkrankte Stuten, welche mit einem gesunden Hengst belegt wurden und betroffene weibliche Nachkommen hervorbrachten, welche ihrerseits wiederum an RAO erkrankte Tiere zur Welt brachten. Andere Autoren (Koch, 1957; Gerber, 1989) beschrieben ähnliche familiäre Häufungen, allerdings fehlte bei diesen Untersuchungen eine Kontrollgruppe. Erste eindeutige Hinweise auf die erbliche Prädisposition für RAO lieferte Marti et al. (1991). Der genetische Hintergrund von RAO wurde anhand zweier Pferdegruppen in Gestüten in Österreich (Lipizzaner) und Deutschland (Warmblut) untersucht. Die Ergebnisse aus den beiden Gruppen stimmten überein: das relative Risiko (RR), RAO zu entwickeln, war bei

Nachkommen mit einem betroffenen Elterntier deutlich erhöht (RR=3.2; $P<0.05$) und noch höher (RR=4.6; $P<0.05$) bei solchen mit zwei betroffenen Elterntieren. Die statistische Auswertung zeigte einen deutlichen Einfluss des Krankheitsstatus der Elterntiere auf den der Nachkommen, doch wurde kein einfacher mendelscher Erbgang gefunden. Ramseyer et al. (2007) zeigten, in Abhängigkeit von Heufütterung, ebenfalls ein dreifach erhöhtes Risiko bei Nachkommen betroffener Hengste.

Erkrankungen der Augen

Equine rezidivierende Uveitis (ERU)

Diese Augenerkrankung ist die häufigste Ursache für das Erblinden von Pferden. Sie wird durch Autoimmunmechanismen hervorgerufen und ist durch wiederkehrende Phasen von Entzündungen der mittleren Augenhaut charakterisiert. Rassenprädispositionen (Traber, Warmblüter und Appaloosas) wurden beschrieben (Alexander und Keller, 1990; Dywer et al., 1995) und Deeg et al. (2004) konnten eine starke Assoziation zu den MHC-abhängigen Leukozytenantigenen (Equine Leukozyten Antigene, ELA) aufzeigen. In ihrer Studie wiesen 41% der 32 erkrankten Pferde und keines der 37 gesunden Kontrolltiere den ELA Haplotyp A9 auf.

Erkrankungen der Haut

Allergisches Sommerekzem (SE)

Diese saisonale, mit Pruritus einhergehende Dermatitis der Pferde, basierend auf einer Hypersensitivitätsreaktion auf Insektenbisse, wird vornehmlich durch Culicoides verursacht. Typischerweise sind die Mähnen- und Schweifregion sowie teilweise die Linea alba betroffen. Das Auftreten von SE wird sowohl von der Umgebung (Vorkommen von Mücken) wie auch von der Abstammung beeinflusst. Die Existenz eines genetischen Hintergrundes wurde bereits seit langem vermutet. So wurden in Frankreich bereits im 19. Jahrhundert betroffene Tiere von der Zucht ausgeschlossen. Gerber (1989) beschrieb die Geschichte einer stark betroffenen Stute, die drei erkrankte Fohlen hatte, während andere, nicht verwandte Pferde desselben Züchters von SE verschont blieben. Marti et al. (1992) vermuteten, dass bestimmte Tiere die Prädisposition für SE vererben. Eine Untersuchung an 304 Halbgeschwistern, abstammend von 6 verschiedenen Hengsten, ergab 14 Fälle von SE. Alle betroffenen Nachkommen stammten von den gleichen 3 Hengsten ab. Eine Assoziation zum ELA-System kommt in einzelnen, aber nicht in allen Familien vor (Marti et al., 1992). Dank einer radikalen züchterischen Strategie werden heute bei jungen Freibergern kaum mehr Anzeichen für SE gefunden (Mele et al., 2007).

Equines Sarkoid

Die bovinen Papillomaviren Typ 1 und 2 sind ursächlich am Auftreten des häufigsten Hauttumors der Equiden beteiligt. Die Übertragung erfolgt wahrscheinlich über Insekten. Meist sind jüngere Tiere betroffen und es kann zu spontaner Regression, aber auch zu plötzlicher Wucherung der Tumoren kommen. Mangelnde Immunabwehr, wahrscheinlich aufgrund erblicher Komponenten, scheinen für die unterschiedlichen Verlaufsformen verantwortlich zu sein. Gemäss Lazary et al. (1994) bestehen rassenspezifische Unterschiede und familiäre Häufungen, die mit dem ELA-Typ assoziiert sind. Quarter Horses, Appaloosa und Araber sind häufiger betroffen als Vollblüter und diese wiederum häufiger als Warmblüter (Mohammed et al., 1992). Eine rein züchterische Eradikation des equinen Sarkoids beim Freiburger und Schweizer Warmblut erscheint derzeit schwierig, da erkrankte Vererber nicht zwangsläufig mehr betroffene Nachkommen aufweisen als Hengste, bei denen keine Sarkoide festgestellt wurden (Mele et al., 2007; Studer et al., 2007).

Melanome

Diese Tumore haben ihren Ursprung in den Melanozyten, den pigmentproduzierenden Zellen der Haut. Ungefähr 6-15% der Hauttumoren des Pferdes sind Melanome. Unabhängig von Rasse und Geschlecht ist dabei der auffallend hohe Anteil von älteren Schimmeln, die durch diesen Hautkrebs betroffen sind. Als Schimmel bezeichnet man Pferde, die „farbig“ geboren und mit zunehmendem Alter ergrauen bzw. weiss werden. Dieser Vergrauungsprozess wird beim Pferd dominant vererbt. Das verantwortliche, noch unbekannt Gen konnte einer Region auf Chromosom 25 zugewiesen werden. Die Beziehung zwischen Melanomentwicklung und progressiver Vergrauung ist nach wie vor nicht geklärt. Der Schätzwert für die Heritabilität der Tumorentwicklung liegt bei rund 0.40 (Rieder, 2006).

Schlussfolgerungen

Züchterisch schwerwiegender als die monogen vererbten Krankheiten sind Erkrankungen, die neben erblichen Komponenten von verschiedenen Umweltfaktoren beeinflusst werden und deren Vererbungsmodus noch weitgehend unbekannt ist. Im Einzelfall kann der Zuchtausschluss betroffener Tiere, etwa bei der Strahlbeinlahmheit und dem allergischen Sommerekzem, sinnvoll erscheinen. Ohne genauere Kenntnis der Genetik dieser Syndrome ist aber weder eine effiziente Selektion noch eine Prävention durch Früherkennung gefährdeter Individuen möglich. Weitere Forschungsanstrengungen unter Zuhilfenahme der neuesten Entwicklungen in der molekularen Genetik werden präzisere Aussagen ermöglichen und so die züchterische und individuelle Prävention dieser Erbkrankheiten unterstützen.

178 Originalarbeiten

**Maladies héréditaires chez le cheval:
II. Maladies polygènes ou multifactorielles**

Une composante génétique est supposée dans de nombreuses maladies équinés importantes liées à l'usage des chevaux dans le loisir ou le sport. Une grande partie de ces affections est toutefois multifactorielle et dépend, outre de la génétique, de facteurs environnementaux. Dans le présent travail, quelques-unes des affections multifactorielles sont présentées du point de vue de leur base génétique.

Malattie ereditarie nel cavallo: II. Malattie ereditarie poligene o multifattoriali

Molti pensano che, in relazione con l'impiego nel tempo libero e lo sport, le malattie del cavallo più importanti hanno una componente genetica. La maggioranza di queste malattie però, dipendono da cause multifattoriali fra le quali oltre alla genetica contiamo gli influssi dell'ambiente circostante. In questa indagine vengono presentati alcuni dei maggiori profili di malattie multifattoriali portando particolare attenzione alla loro origine genetica

Literatur

Alexander C. S., Keller H.: Etiology and occurrence of periodic eye inflammation in horses in the area of Berlin. *Tierärztl. Prax.* 1990, 18: 623–627.

Bachmann I., Stauffacher M.: Haltung und Nutzung von Pferden in der Schweiz: eine repräsentative Erfassung des Status quo. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2002, 144: 331–347.

Bachmann I., Audige L., Stauffacher M.: Risk factors associated with behavioural disorders of crib-biting, weaving and box-walking in Swiss horses. *Equine Vet. J.* 2003, 35: 158–63.

Barneveld A.: Eine radiographische Nachkommenuntersuchung bei Warmblutpferden über Frequenz und Erbllichkeit von Podotrochlose, Sesamoidose, Arthrose des Fesselgelenkes, Spat und Osteochondrose des Sprunggelenkes, Equitana, 1995.

Barneveld A., van Weeren P. R.: Conclusions regarding the influence of exercise on the development of the equine musculoskeletal system with special reference to osteochondrosis. *Equine Vet. J. Suppl.* 1999, 31: 112–119.

Bowling A. T., Ruvinsky A.: The genetics of the horse. CABI 2000.

Brehm W., Stäcker W.: OCD in the tarsocrural joint in Standardbreds - Correlation between radiographic and clinical findings and the racing career. *Pferdeheilkunde* 2000, 16: 590–593.

Deeg C. A., Marti E., Gaillard C., Kaspers B.: Equine recurrent uveitis is strongly associated with the MHC class I haplotype ELA-A9. *Equine Vet. J.* 2004, 36: 73–75.

Dimock W. W.: Wobbles: an hereditary disease in horses. *J. of Heredity* 1950, 41: 319–323.

Distl O.: Aufklärung des Pferdegenoms und Konsequenzen für die Erforschung von Zuchtmerkmalen beim Pferd. *Züchtungskunde*, 2006, 78: 451–463.

Dwyer A. E., Crockett R. S., Kalsow C. M.: Association of leptospiral seroreactivity and breed with uveitis and blindness in horses: 372 cases (1986–1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995, 207: 1327–1331.

Falco M. J., Whitwell K., Palmer A. C.: An investigation into the genetics of «wobbler disease» in thoroughbred horses in Britain. *Equine Vet. J.* 1976, 8: 165–169.

Gerber H.: The genetic basis of some equine diseases. *Equine Vet. J.* 1989, 21: 244–248.

Gee E. K., Firth E. C., Morel P. C., Fennessy P. F., Grace N. D., Mogg T. D.: Articular / epiphyseal osteochondrosis in Thoroughbred foals at 5 months of age: influences of growth of the foal and prenatal copper supplementation of the dam. *N. Z. Vet. J.* 2005, 53: 448–456.

Gröndahl A. M., Dolvik N. I.: Heritability estimations of osteochondrosis in the tibiotarsal joint and the bony fragments in the palmar/plantar portion of the metacarpo- and metatarsophalangeal joints of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, 203: 101–104.

Hoppe F., Philipsson J.: A genetic study of Osteochondrosis Dissecans in Swedish horses. *Equine Pract.* 1985, 7: 7–15.

Koch P.: Heredity of chronic alveolar emphysema of the lungs in horses. *D. T. W.* 1957, 64: 485–486.

KWPN: The frequency and heredity of navicular disease, sesamoidosis, fetlock joint arthrosis, bone spavin, osteochondrosis of the hock. A radiographic progeny study. KWPN, Zeist 1994.

- Lazary S., Marti E., Szalai G., Gaillard C., Gerber H.: Studies on the frequency and associations of equine leucocyte antigens in sarcoid and summer dermatitis. *Anim. Genet.* 1994, 25: 75–80.
- MacLeay J.M., Valberg S.J., Sorum S.A., Sorum M.D., Kassube T., Santschi E.M., Mickelson J.R., Geyer C.J.: Heritability of recurrent exertional rhabdomyolysis in Thoroughbred racehorses. *Am. J. Vet. Res.* 1999, 60: 250–256.
- Marsden M.D.: An investigation of the heredity of susceptibility of stereotypic behaviour pattern – stable vices – in the horse. *Genetics and Disease in the Horse. Int. Workshop. Equine Vet. J.* 1995, 27: 415.
- Marti E., Gerber H., Essich G., Oulehla J., Lazary S.: The genetic basis of equine allergic diseases. I. Chronic hypersensitivity bronchitis. *Equine Vet. J.* 1991, 23: 457–460.
- Marti E., Gerber H., Lazary S.: On the genetic basis of equine allergic diseases: II. Insect bite dermal hypersensitivity. *Equine Vet. J.* 1992, 24: 113–117.
- McGreevy P.D., French N.P. and Nicol C.J.: The prevalence of abnormal behaviours in dressage, eventing and endurance horses in relation to stabling. *Vet. Rec.* 1995, 137, 36–37.
- Mele M., Gerber V., Straub R., Gaillard C., Jallon L., Burger D.: Erhebung der Prävalenz von Erbkrankheiten bei dreijährigen Pferden der Freiburger-Rasse. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2007, 149: 151–159.
- Mele M., Ramseyer A., Burger D., Leeb T., Gerber V.: Erbkrankheiten beim Pferd: I. Monogen vererbte Erkrankungen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2008.
- Meuwissen T.H., Hayes B.J., Goddard M.E.: Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics.* 2001, 157: 1819–1829.
- Miller M.M., Collatos C.: Equine degenerative myeloencephalopathy. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 1997, 13: 43–52.
- Mohammed H.O., Rebhun W.C., Antczak D.F.: Factors Associated with the Risk of Developing Sarcoid Tumours in Horses. *Equine Vet. J.* 1992, 24: 165–168.
- Nicol C.J.: *Understanding equine stereotypies. Equine Vet. J., Suppl.* 1999, 28: 20–25.
- Ohnesorge B., Deegen E., Miesner K., Geldermann H.: Laryngeal hemiplegia in warmblood horses – a study of stallions, mares and their offspring. *Zentralbl. Veterinarmed. A.* 1993, 40: 134–154.
- Poncet P.A., Montavon S., Gaillard C., Barrelet F., Straub R., Gerber H.: A preliminary report on the possible genetic basis of laryngeal hemiplegia. *Equine Vet. J.* 1989, 21: 137–138.
- Philipsson J., Andrasson E., Sandgren B., Dalin G., Carlsten J.: Osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters in: II. Heritability *Equine Vet. J., Suppl.* 1993, 16: 38–41.
- Ramseyer A., Gaillard C., Burger D., Straub R., Jost U., Boog C., Marti E., Gerber V.: Effects of genetic and environmental factors on chronic respiratory disease in horses. *J. Vet. Int. Med.* 2007, 21: 149–156.
- Rieder S.: Molecular tests for coat color in horses. *Proceedings of the 9th Congress of the World Equine Veterinary Association, Marrakech, 2006, 25–30.*
- Roneus B., Carlsten J.: Bone fragments in fetlock and hock joints in young Standardbred trotters. *Svensk vet. Tidskr.* 1989, 41: 417–422.
- Rose, R. J.: Navicular disease in the horse. *J. of Equine Vet. Sci.* 1996, 16: 18–24.
- Sandgren B.: Bony fragments in the tarsocrural and metacarpal or metatarsophalangeal joints in the Standardbred horse – a radiographic survey. *Equine Vet. J., Suppl.* 1988, 6: 66–70.
- Schaeper W.: Untersuchungen über die Erbllichkeit und das Wesen des Lungendampfes beim Pferd. *Tierärztl. Rundschau* 1939, 31: 595–599.
- Schatzmann U., Straub R., Gerber H., Lazary S., Meister U., Spörri H.: Elimination of hay and straw as a therapy for chronic lung diseases in the horse. *Tierärztl. Prax.* 1974, 2: 207–214.
- Schober M., Coenen M., Distl O., Hertsch B., Christmann L., Bruns E.: Populationsgenetik und OCD. *Göttinger Pferdetage* 2004: 173–188.
- Schougaard H., Falk-Rønne J., Philipsson J.: A radiographic survey of tibiotarsal osteochondrosis in a selected population of trotting horses in Denmark and its possible genetic significance. *Equine Vet. J.* 1990, 22: 288–289.
- Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M.: How do Breeding Program Restrictions Influence the Incidence of Recurrent Laryngeal neuropathy? *Proceedings of the World Equine Airways Symposium, Cornell, 2005.*
- Stäcker W., Brehm W.: OCD im Tarsokruralgelenk beim Trabrennpferd – Hereditätsschätzung anhand radiologischer Befunde. *Internationales Symposium «Gelenkerkrankungen beim Pferd» FN-Verlag* 1996: 99–106.
- Stock K.F., Hamann H., Distl O.: Estimation of genetic parameters for the prevalence of osseous fragments in limb joints of Hanoverian Warmblood horses. *J. Anim. Breed. Genet.* 2005, 122: 271–280.

180 Originalarbeiten

Stornetta, D.: Etude comparative de la fréquence d'apparition de la maladie naviculaire (podotrochlose) dans la descendance de deux étalons de la race Franches-Montagnes. Thesis, Université de Berne, 1988.

Studer S., Gerber V., Straub R., Brehm W., Gaillard C., Lüth A., Burger D.: Erhebung der Prävalenz von Erbkrankheiten bei dreijährigen Schweizer Warmblutpferden. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2007, 149: 161–171.

Valberg S.J., Geyer C., Sorum S.A., Cardinet G.H. 3rd: Familial basis of exertional rhabdomyolysis in quarter horse-related breeds. Am. J. Vet. Res. 1996, 57: 286–290.

Valentino L.W., Lillich J.D., Gaughan E.M., Biller D.R., Raub R.H.: Radiographic prevalence of osteochondrosis in yearling feral horses. Vet. Comp. Ortho. and Traumat. 1999, 12: 151.

Vandenput S., Votion D., Duvivier D., Van Erck E., Anciaux N., Art T., Lekeux P.: Effect of a set stabled environmental control on pulmonary function and airway reactivity of COPD affected horses. Vet. J. 1998, 155: 189–195.

Van der Veen G., Kingmans J., van Veldhuizen A.E., van de Watering C.C., Barneveld A., Dik K.J., van der Meij G.J.W., van de Belt A.J.: The frequency and heritability of navicular disease, sesamoidosis, fetlock joint arthrosis, bone spavin and osteochondrosis of the hock: a radiographic progeny study. Internal report KWPN, 1994.

Van Weeren P.R., Sloet van Oldruitenborgh-Ooste, Barneveld A.: The influence of birth weight, rate of weight gain and final

achieved height and sex on the development of osteochondrotic lesions in a population of genetically predisposed Warmblood foals. Equine Vet. J. Suppl. 1999, 31: 26–30.

Vecchiotti G., Galanti R.: Evidence of heredity of cribbing, weaving and stall-walking in Thoroughbred horses. Livest. Prod. Sci. 1986, 14: 91–95.

Voûte L.C., Henson F.M.D., Platt D., Jeffcott L.B.: Lesions of the lateral trochlear ridge of the distal femur in ponies with histological features of equine dyschondroplasia. Proc. Brit. Equine Vet. Assoc. 1997, 36: 153.

Winter D.: Genetische Disposition von Gliedmassenerkrankungen bei Reitpferden. Dissertation, Georg-August-Universität Göttingen, 1995.

Wittwer C., Hamann H., Rosenberger E., Distl O.: Prevalence of Osteochondrosis in the Limb Joints of South German Cold-blood Horses. J. Vet. Med. 2006, A 53: 531–539.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. vet. Vinzenz Gerber
Pferdeklinik, Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern
Länggassstrasse 124
CH-3012 Bern
E-mail: vinzenz.gerber@knp.unibe.ch