

CSNB - Kongenitale Stationäre Nachtblindheit

Englisch: Congenital stationary night blindness
Retinal pigment epithelial dystrophy
Hereditary retinal dystrophy

Testdauer: 7 - 10 Tage (ab Probeneingang im Labor)

Abkürzung: CSNB

Synonyme: Lebersche kongenitale Amaurose
Vererbte Retinadystrophie

Rassen: Briard

Erbgang: autosomal rezessiv

Gen: *RPE65 - Retinal pigment epithelium-specific protein*

Mutation: Basendeletion (Löschung) von 4 Basen

Beschreibung: Bei der CSNB handelt es sich um einen angeborenen (kongenitalen) und vererbten Schwund (Degeneration) der Netzhaut (Narfstrom et al. 1989). Die Netzhaut befindet sich im Inneren des Auges und besteht aus mehreren Schichten, unter anderem auch aus der Photorezeptorschicht. In dieser sind die sogenannten Stäbchen und Zapfen, also die Sehsinneszellen zu finden. Dank dieser wird das Sehen bei Helligkeit oder bei Nacht ermöglicht, genauso wie die Wahrnehmung von Farben und kleiner Objekte. Damit der Prozess des Sehens reibungslos funktioniert, läuft ein mehrstufiger Prozess, der sogenannte Sehzyklus ab. Hierbei wird Licht in ein für das Gehirn verwertbares Signal umgewandelt. Damit dieser Zyklus immer wieder ablaufen kann, ist die Aktivität des RPE65 Proteins notwendig. Ist diese Aktivität nun durch einen genetischen Defekt gestört, kommt es zu einer fortschreitenden Beeinträchtigung des Sehens.

Symptome: Durch den genetischen Defekt kommt es zu einem bereits früh einsetzenden, fortschreitenden Schwund der Netzhaut. Erste Symptome sind Nachtblindheit. Das Sehen bei Tageslicht bleibt anfangs uneingeschränkt, kann aber bei Hunden bei weiterem Fortschreiten individuell zu einem vollständigen Sehverlust führen. Schwere Sehschwächen können bei betroffenen Hunden bereits ab einem Alter von 5-6 Wochen auftreten während andere bis zu einem Alter von 3-4 Jahren einen normalen Augenhintergrund aufweisen (Wrigstad et al. 1994). Des Weiteren kommt es zu einer Veränderung des Augenhintergrundes wie beispielsweise die Rückbildung von Blutgefäßen. Betroffene Hunde zeigen ein abnormales Elektroretinogramm (ERG) in welchem die Funktion der Stäbchen und der Zapfen bei geringer Belichtung sehr schwach bis kaum messbar ist (Narfstrom et al. 1989).

Genetische Ursache: Der CSNB zugrunde liegende genetische Defekt wurde erstmals in einer Population schwedischer Briards identifiziert (Veske et al. 1999). Es handelt sich dabei um eine Deletion (Entfernung) von 4 Basen im RPE65-Gen (Aguirre et al. 1998, Veske et al. 1999), wodurch dieses nicht mehr in seiner

vollständigen Form hergestellt werden kann und somit seine Funktion nicht mehr erfüllen kann.

Vererbung: Die CSNB wird autosomal rezessiv vererbt. Damit es tatsächlich zu einem Ausbruch der Erkrankung kommt, benötigt es zwei veränderte Genkopien. Das bedeutet, dass sowohl die mütterliche, als auch die väterliche Kopie des *RPE65*-Gens die genetische Veränderung aufweisen müssen. Männliche und weibliche Tiere können gleichermaßen von der Erkrankung betroffen sein.

Zuchtrelevanz: Bei autosomal rezessiven Erbgängen sind Anlageträger zwar selbst nicht erkrankt, können aber den Gendefekt mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an ihre Nachkommen weitergeben. Würden demnach 2 Anlageträger miteinander verpaart werden, entstehen aus dieser Zucht erkrankte (affected) Nachkommen. Dies bedeutet aber nicht, dass Anlageträger generell aus der Zucht ausgeschlossen werden müssen. Vielmehr muss sichergestellt sein, dass der Zuchtpartner CSNB-frei (clear) ist.

Mittels genetischem Test, welcher basierend auf den angeführten wissenschaftlichen Arbeiten in unserem Labor durchgeführt wird, kann eine Veränderung des verantwortlichen Gens eindeutig nachgewiesen werden. Die daraus gewonnenen Informationen über die genetische Veranlagung des untersuchten Tieres ermöglicht dem Züchter eine genaue Planung zukünftiger Verpaarungen.

Genotypen: Nachfolgende Genotypen können beim Briard für die CSNB gegeben sein:

N / N
CSNB-frei (clear)
Der Hund besitzt 2 normale Gene und kann keine kongenitale stationäre Nachtblindheit entwickeln bzw. kein krankes *RPE65*-Gen an seine Nachkommen weitergeben.

N / CSNB
CSNB-Anlageträger (carrier)
Der Hund besitzt 1 normales Gen und 1 verändertes *RPE65*-Gen. Die Veränderung wird mit hoher Wahrscheinlichkeit keinen Einfluss auf die Gesundheit haben. Das veränderte Gen wird mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben.

CSNB / CSNB
CSNB-Merkmalsträger (affected)
Der Hund besitzt 2 veränderte *RPE65*-Gene und wird ab einem bestimmten Alter von der Erkrankung selbst betroffen sein. Die veränderten Gene werden mit 100 %iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben.

Testablauf: Die Analysen werden in unserem Labor basierend auf Mundschleimhautabstrichen des zu testenden Tieres durchgeführt. Das Testresultat wird per Mail bzw. auf Wunsch per Post zugesendet.

Literatur: Narfstrom, K., Wrigstad, A., and Nilsson, S. E. (1989) The Briard dog: a new animal model of congenital stationary night blindness. *The British Journal of Ophthalmology* 73, 750-756

Wrigstad, A., Narfstrom, K., and Nilsson, S. E. (1994) Slowly progressive changes of the retina and retinal pigment epithelium in Briard dogs with hereditary retinal dystrophy. A morphological study. *Documenta Ophthalmologica. Advances in ophthalmology* 87, 337-354

Aguirre, G. D., Baldwin, V., Pearce-Kelling, S., Narfstrom, K., Ray, K., and Acland, G. M. (1998) Congenital stationary night blindness in the dog: common mutation in the RPE65-Gene indicates founder effect. *Molecular vision* 4, 23

Veske, A., Nilsson, S. E., Narfstrom, K., and Gal, A. (1999) Retinal dystrophy of Swedish briard/briard-beagle dogs is due to a 4 bp deletion in RPE65. *Genomics* 57, 57-61