

UPDATE zum Fanconi Syndrome Artikel, August 2011

Endlich wurde der Gen Test, der den Linked Marker Test ersetzt, gefunden!!!

Seit Ende August ist es möglich, die Erberkrankung des Fanconi Syndrome über den direkten Gen Test zu testen und somit die tödliche Erberkrankung unserer Basenjis auszuschalten.

Trotzdem sollte jeder über das Fanconi Syndrome Bescheid wissen und nachstehenden – nunmehr nicht mehr die aktuelle Vererbung – Artikel kennen!

Die Niere und das Fanconi Syndrom - Funktionstörung, Linked Marker Test, Vererbung -

Die erbliche Nierenerkrankung Fanconi Syndrome wurde erstmalig im Jahre 1976 erwähnt. Im Februar 1986 startete die Meriden Research Group unter den Basenjibesitzern und Züchtern eine Umfrage bezüglich dieser Erkrankung und im November 1986 erschien ein detaillierter Bericht darüber in "The Basenji". Interessanterweise wurde in diesem Bericht das Vererbungsschema des menschlichen Fanconi aufgezeigt, das sich heute mit den neuesten Kenntnissen der Fanconiforschung beim Basenji deckt.

In der Ausgabe der Buschtrommel 3/00 erschien ein ausführlicher Bericht „Fanconi – Stand der Forschung“ und wie oben erwähnt, wurde auch in diesem Bericht ein Vererbungsgang erklärt der sich mit dem heutigen Kenntnisstand deckt.

Um die erbliche Nierenerkrankung "Fanconi Syndrome" besser zu verstehen, möchte ich kurz darauf eingehen.

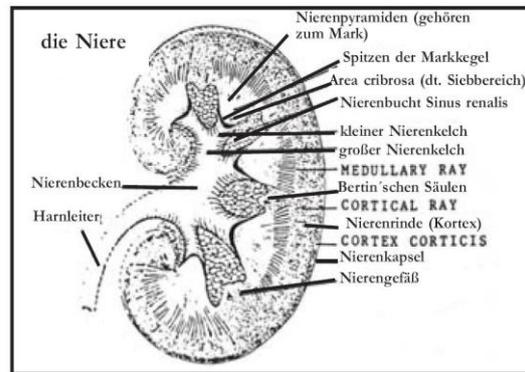
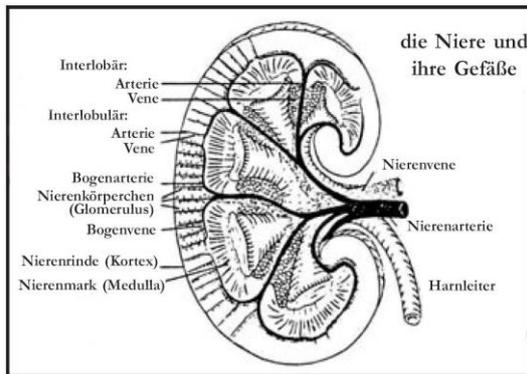
Aufbau und Funktion der Niere

Die Nieren des Hundes haben die Form einer Bohne, die Farbe ist dunkelrot bis braunrot. Die Größe der Niere variiert entsprechend der Größe der Rasse und das Gewicht liegt zwischen 40 – 50 Gramm, wobei die linke Niere etwas größer als die rechte Niere ist. Die Nieren liegen beiderseits in der Lendengegend, eingepackt in viel schützendes Fettgewebe, ganz dicht bei den letzten Rippen.

Jede Niere besteht aus dem Nierenmark (Medulla), der Nierenrinde (Kortex) und dem Nierenbecken. Die Nierenrinde und Nierenmark bilden ein komplexes Filtersystem, dessen einzelne Teile Nephron heißen.

Welche Aufgaben übernehmen die Nieren? Die Nieren sind die größte Filteranlage im Körper. Die Aufgaben der Nieren sind unter anderem die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen sowie die Rückgewinnung von Aminosäuren, Glucose, Elektrolyten und Wasser. Damit sind die Nieren für die Regulation des Wasser- und Elektrolytenhaushaltes und des Säure-Basen-Haushaltes unersetzlich. Außerdem regeln sie den Blutdruck und sind an der Blutneubildung beteiligt.

Niere



Die Nieren des Hundes sind mit einer Nierenarterie (sauerstoffreich) und einer Vene (sauerstoffarm) versehen und besitzen einen Harnleiter, der den Urin von der Niere zur Blase transportiert.

Die Nierenblutgefäße leiten das mit Sauerstoff angereicherte Blut zur Niere und der Harnleiter die Abfallprodukte (Harnsäure, Harnstoff) hinaus. Im Gegensatz hierzu leitet die Vene das vom Sauerstoff befreite und "gereinigte" Blut aus der Niere hinaus.

Auf der Reise durch die Niere wird das Blut in viele, immer feiner werdende Blutgefäße der Niere gedrückt. Dadurch wird die Geschwindigkeit des Blutes entsprechend beschleunigt. Dies ist ein erwünschter Effekt um sehr effektiv die Abfallstoffe aus dem Blut zu filtern.

Die Niere ist in verschiedene, mikroskopisch kleine Bereiche unterteilt, die hochspezialisiert arbeiten. In der Nierenrinde und in dem Nierenmark befinden sich die Nephronen, die für den Blutreinigungsprozess zuständig sind. Das Nephron selbst besteht aus einem Nierenkörperchen (Corpusculum renis) und einem Tubulusapparat (Tubuli).

Im Nierenkörperchen befindet sich das Glomerulus, ein Gefäßknäuel, durch dessen gefensterte Kapillarwände der Primärharn abfiltriert wird. Die Nierenkelche sind zuständig für das Auffangen des Urins, bevor er zur Blase transportiert wird.

Am Glomerulus kommt das Blut mit dem höchsten Druck an, die Abfallstoffe werden dadurch sozusagen herausgeschleudert. Man muss sich den Glomerulus wie ein Sieb vorstellen, da nur die Abfallstoffe einer bestimmten Größe das Sieb passieren können.

Das ist der Grund, warum so wertvolle Stoffe wie z.B. das Protein dem Körper nicht verloren gehen.

Ist dieser Filterprozess beendet, wird das Blut in einem weiteren Prozess durch eine Reihe von langen, schmalen und gewundenen Kanälen geleitet. Dabei werden dem Körper wichtige Komponenten wie Salz, Wasser und Zucker wieder zugeführt, während die Abfallprodukte konzentriert und im Sammelbecken als Urin aufgefangen werden.

Die Funktionsweise des Tubulusapparates

Entsprechend ihren Funktionen sind die einzelnen Abschnitte des Tubulusapparates auch an verschiedenen Stellen angeordnet. Der gleich an das Glomerulum anschließende Tubulus wird proximaler Tubulus genannt. Proximal bedeutet "in der Nähe". Er verläuft in der Nierenrinde, und ist stark geschlängelt. Er schließt mit einem geraden Teil ab, das sich im Nierenmark befindet und stark von Blutgefäßen umschlungen ist. An den proximalen Tubulus schließt sich die sogenannte Henle-Schleife an. Dieser Teil des Tubulus befindet sich ebenfalls im Bereich des Nierenmarks. Die Henle-Schleife ist ein sehr dünnes Kanälchen, das einen absteigenden und einen aufsteigenden Ast hat. Der aufsteigende Ast reicht zurück

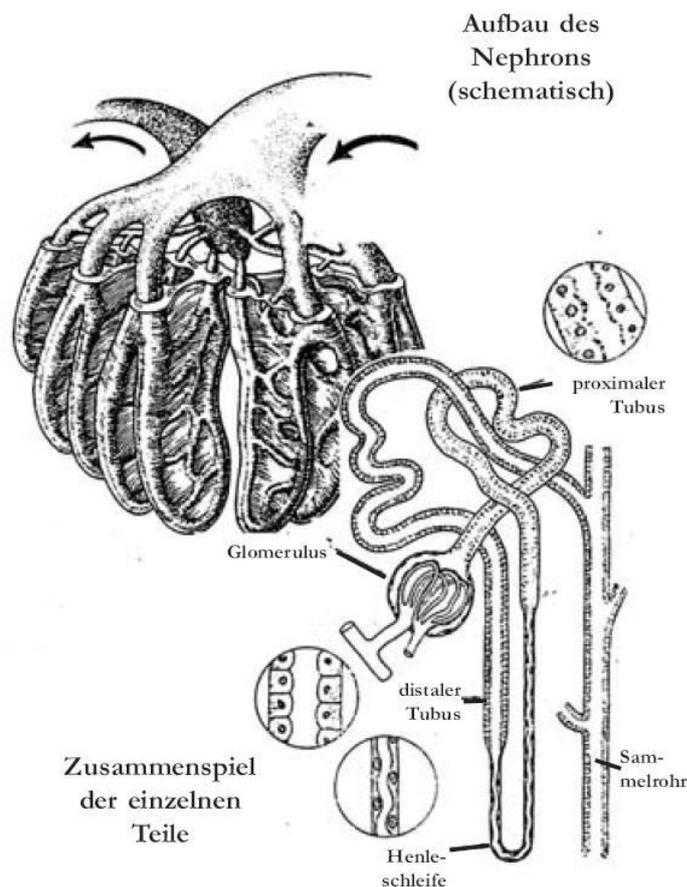
bis fast zum Nierenkörperchen. Dort geht die Henle-Schleife in den distalen Tubulus über, der wieder etwas dicker ist. Distal bedeutet "weiter entfernt gelegen". Der distale Tubulus hat wiederum einen kurzen geraden Anteil. Danach schlängelt sich auch der distale Tubulus, wobei der im Bereich des Gefäßpols die zuleitende Arterie (Vas afferens) des Nierenkörperchens berührt. In diesem Bereich befindet sich der juxtaglomeruläre Apparat.

Der Tubulusapparat ist ein Filter zur Rückresorption wichtiger Stoffe. Der Sinn dieses Systems besteht darin, die Passage des Primärharns durch die Niere zu verlängern.

So können Stoffe, die nicht ausgeschieden werden sollen, in das Blut zurück resorbiert werden. Die einzelnen Abschnitte im Tubulusapparat haben sich dabei auf bestimmte Substanzen spezialisiert. Andere Stoffe, die der Körper nicht mehr braucht, oder die schädlich sind, bleiben im Primärharn.

Der distale Tubulus mündet in ein Sammelrohr, wobei immer mehrere Tubuli in einem Sammelrohr enden. Die Sammelrohre führen den Harn in das Nierenbecken weiter. Von da an wird der Harn Sekundärharn genannt. Vom Nierenbecken aus gelangt der Sekundärharn über die Harnleiter in die Harnblase. Das Volumen des Sekundärharns beträgt nur noch etwa ein Prozent des Volumens des Primärharns. Die Rückresorption von Flüssigkeit findet vorwiegend im distalen Tubulus und im Sammelrohr statt.

Der Fanconi auslösende Defekt sitzt im Bereich des proximalen Tubulus. Dabei ist die ausreichende Rückresorption von Glucose, Wasser und wichtigen Phosphaten gestört, sie werden über den Urin ausgeschieden und stehen dem Körper nicht mehr zu Verfügung. Infolgedessen kommt es zur Übersäuerung des Organismus und Organschäden, die über längere Zeit unbehandelt zum Tode führen. So viel zur Niere des Hundes und dem Fanconi Syndrome, der Erberkrankung Nr. 1 unserer Basenjis.



Der „Linked Marker Test“

Mit Datum vom 18. Juli 2007 hat eine neue Ära der Basenjizucht begonnen, da mit diesem Datum ein „Linked Marker Test“ um dem Fanconi Syndrome entgegenwirken zu können, angekündigt wurde. Dieser Test wurde von namhaften Wissenschaftlern der Universität in Missouri entwickelt und wird weiterentwickelt um zukünftig den Gen Test für die Erkrankung am Fanconi Syndrome zu haben.

Was ist ein „Linked Marker Test“? Der „Linked Marker“ Test basiert auf DNA Reihenfolgen um drei Stellen herum in der Region eines Chromosoms, das sich in unmittelbarer Nähe des bisher unentdeckten Mutation Gens, das für das Fanconi Syndrome verantwortlich ist, befindet.

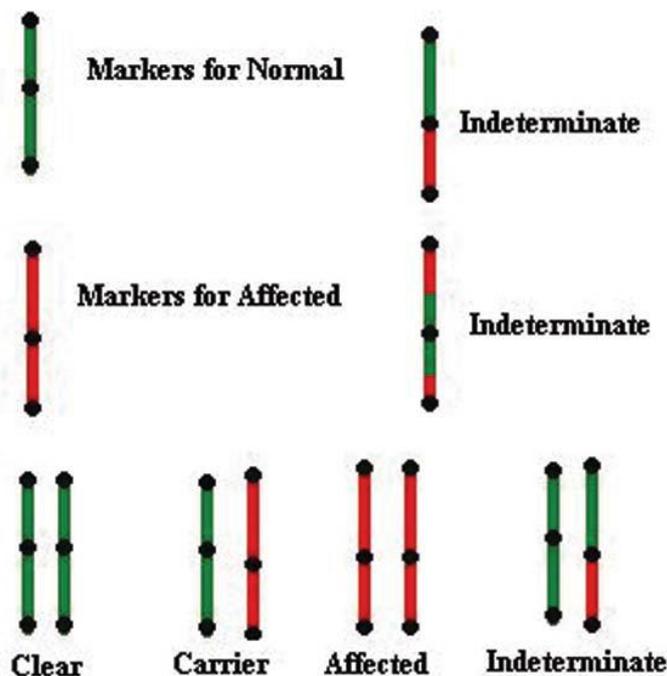
Bestimmte Reihenfolgen an diesen drei Stellen sind üblich in mutierten Chromosomen aber selten in normalen Chromosomen zu finden. Dieses Reihenfolgenmuster der drei Stellen wird benutzt um den getesteten Hund als „wahrscheinlich normal“ mit zwei normalen Chromosomen (eines von dem Vater und eines von der Mutter), einen „wahrscheinlichen Träger“ (ein normales Chromosom und ein mutiertes Chromosom) und einen „wahrscheinlich Erkrankten“ (zwei mutierte Chromosomen) zu identifizieren.

Musterbeispiel eines „Linked Marker Test“

"1" repräsentiert ein normales Gen, 2 repräsentiert ein betroffenes (affected) Gen.

Marker A	Marker B	Marker C	Ergebniss
1 1	1 1	1 1	Normal
1 2	1 2	1 2	Träger (Carrier)
2 2	2 2	2 2	Betroffen (Affected)
1 1	1 2	2 2	nicht zu bestimmen (Indeterminate)
1 2	1 2	2 2	nicht zu bestimmen (Indeterminate)
1 1	1 2	1 2	nicht zu bestimmen (Indeterminate)
1 1	1 1	2 2	nicht zu bestimmen (Indeterminate)

Marker Beispiel:



Marker von Dr. Johnson

Um das ganze Vererbungsschema etwas anschaulicher zu machen, nachfolgend einige Tabellen die zeigen sollen, was bei eventuellen Verpaarungen herauskommen könnte. Die Betonung liegt auf „könnte“, da die Vererbungslehre sich nicht immer an das bekannte Schema hält. (Ausgegangen wird in diesen Beispielen von einem Viererwurf).

Jedes Elterntier besitzt 2 Gene die es weitervererben kann. Zwei gesunde Gene (FF). Ein gesundes Gen und ein „mutiertes“ Gen (Ff). Zwei mutierte Gene (ff) oder jede mögliche Kombination derselben.

Verpaarung „Träger“ Basenji mit einem „freien“ Basenji

Elterntiere F (= gesundes Gen) f (= mutiertes Gen)	F (erstes Gen)	f (zweites Gen)
F (erstes Gen)	FF	Ff
f (zweites Gen)	Ff	ff

Diese Verpaarung könnte zwei „freie“ und zwei „Träger“ Welpen bringen, da jeder Welpe eine 50%ige Chance auf „frei“ und auf „Träger“ hat.

Verpaarung „Träger“ Basenji mit einem „Träger“ Basenji

Elterntiere F (= gesundes Gen) f (= mutiertes Gen)	F (erstes Gen)	f (zweites Gen)
F (erstes Gen)	FF	Ff
f (zweites Gen)	Ff	ff

Diese Verpaarung könnte einen „freien“, zwei „Träger“ und einen „betroffenen“ Basenji hervorbringen. Jeder Welpe hat eine 25%ige Chance „frei“ zu sein, eine 25%ige Chance „betroffen“ zu sein und eine 25%ige Chance „Träger“ zu sein.

Verpaarung „Träger“ Basenji mit einem „betroffenen“ Basenji

Elterntiere F (= gesundes Gen) f (= mutiertes Gen)	F (erstes Gen)	f (zweites Gen)
f (erstes Gen)	Ff	ff
f (zweites Gen)	Ff	ff

Bei dieser Verpaarung hat jeder Welpe eine 50%ige Chance Träger oder betroffen zu sein.

Verpaarung „freier“ Basenji mit einem „betroffenen“ Basenji

Elterntiere F (= gesundes Gen) f (= mutiertes Gen)	F (erstes Gen)	f (zweites Gen)
f (erstes Gen)	Ff	ff
f (zweites Gen)	Ff	ff

Diese Verpaarung bringt ausschließlich „Träger“ Basenjis hervor.

Verpaarung „freier“ Basenji mit „freiem“ Basenji

Elterntiere F (= gesundes Gen) f (= mutiertes Gen)	F (erstes Gen)	F (zweites Gen)
F (erstes Gen)	FF	FF
f (zweites Gen)	FF	FF

Diese Verpaarung bringt ausschließlich „freie“ Basenjis hervor.

Verpaarung „betroffener“ Basenji mit „betroffenem“ Basenji

Elterntiere F (= gesundes Gen) f (= mutiertes Gen)	F (erstes Gen)	F (zweites Gen)
f (erstes Gen) <i>ff</i>	f (erstes Gen) <i>ff</i>	f (erstes Gen) <i>ff</i>
f (zweites Gen) <i>ff</i>	f (zweites Gen) <i>ff</i>	f (zweites Gen) <i>ff</i>

Diese Verpaarung bringt ausschließlich „betroffene“ Basenjis hervor (Basenjis, die zwei Fanconi Defektgene tragen).

Frei -	Tragen kein erkranktes Gen in sich.
Affected - betroffen	Der Basenji kann an Fanconi erkranken.
Träger	Trägt das kranke Gen, erkrankt nicht!
Indeterminate – nicht ermittelbar	Entweder frei oder Träger , kann nicht identifiziert werden!

© Uschi Grewe (2007)

ti-n Abou Teka Basenjis

Quellen: BCOA Magazin ~ 1982, „The Basenji“ 1986, Internet, Wikipedia