

E. ZUSAMMENFASSUNG

In einer Literaturübersicht wird der derzeitige Erkenntnisstand hinsichtlich des Merlesyndroms und vergleichbarer Pigmentmangelsyndrome dargelegt. Dabei wird die vergleichend-medizinische Bedeutung herausgearbeitet. Die Recherche ergab zudem, daß trotz teilweise anhaltender züchterischer Widerstände die Tierschutzrelevanz des Züchtens mit dem Merlegen von Einsichtigen inzwischen erkannt und seine Verwendung abgelehnt wird. Damit wurde das Hauptziel der institutseigenen Merlezucht erreicht.

In eigenen Untersuchungen an Hunden aus dieser von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten experimentellen Merle-Teckel-Zucht werden die Auswirkungen des Merlegens auf Organe des Seh-, Gehör- und Gleichgewichtsinnes klinisch-diagnostisch sowie patho-histologisch erfaßt und durch morphometrische Befunderhebungen objektiviert; der Schwerpunkt liegt auf den pigmentierten Strukturen des Innenohres und Vestibularapparates.

Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefaßt werden: die Hälfte aller Homo- und Heterozygoten (MM, Mm) hatte einen zum Teil erheblich gestörten Gleichgewichtssinn, wie die Untersuchungen zum Vestibularsystem ergaben. Nicht genetisch bedingte Ursachen können ausgeschlossen werden. EEG-Aufzeichnungen zeigten keine abweichenden Potentialdifferenzen bei Merlehunden.

Ophthalmologische Untersuchungen bestätigten die zahlreichen massiven Defekte (Mikrophthalmus, Heterochromie der Iris, Pupillenrandveränderungen, Irisatrophie, Korektopie, Fehlen des Tapetum Lucidum, Pigmentarmut der Retina, unscharf begrenzter Discus N. optici, Aderhautkolobom und Bulbusverformung) bei Homo- und Heterozygoten, die vielfach in der Literatur erwähnt werden. Die Augäpfel der Merletiere waren, teilweise mit erheblicher Streubreite, signifikant verkleinert. Die geringe bilaterale Wiederholbarkeit bei Homozygoten bezüglich des Canalis semicircularis-Durchmessers wird als Ausdruck der ausgeprägten Tendenz zur Asymmetrie bei Merle-Homozygoten gewertet.

Die Pigmentierung der Stria vascularis vollzieht sich auch bei unbehafteten Tieren erst wesentlich später als die funktionelle Ausreifung des Gehörorgans. Die Regelmäßigkeit der Stria-Pigmentierung ist bei Merletieren aufgehoben. Sowohl bei MM- als auch bei Mm-Hunden ist die Pigmentation der Stria vascularis statistisch dreifach gesichert vermindert, fehlt stellenweise total. Die Stärke des Stria-Epithels ist hier deutlich vermindert. Weiterhin werden Hypovaskularisation der Stria vascularis, defektes oder fehlendes Cortisches Organ, fehlende Reissnersche Membran, Degeneration der Spiralganglien, defekte oder fehlende Haarzellen, auch des Vestibularsystems, und Hypo- bzw. Apigmentierung subepithelialer Strukturen des Vestibularapparates diagnostiziert. Auch die durch große Varianz gekennzeichnete Sehnervstärke und die Anzahl der Nervenfasern weisen auf

die, im übrigen auch bei der Links/rechts-Scheckung, deutliche Asymmetrie bei Weißtigern hin. Signifikante Unterschiede bestehen zwischen den Vergleichsgruppen: Merletiere besitzen vergleichsweise mehr Nervenfasern unterschiedlicher Stärke im N. opticus.

Die Untersuchung ergänzt und erweitert bisherige Ergebnisse an Merlehunden, eventuelle genetisch determinierte Atrophien werden diskutiert. Es wird festgestellt, daß die unregelmäßigen und zum Teil fehlenden Pigmentierungen der Innenohrstrukturen durch Migrations- oder Verteilungsstörung bedingt sein dürften, die durch das unvollkommen dominante Merle-Gen mit unterschiedlicher Expressivität und Penetranz ausgelöst werden und die in gleicher Weise neurale Strukturen beeinflussen. Unterstrichen wird abermals das variable Auftreten der geschilderten Defekte auch bei im "Standard" stehenden Heterozygoten; auf die somit gegebene Tierschutzrelevanz solcher Züchtungen wird hingewiesen. Zugleich wird die komparative Bedeutung des Merle-Syndroms als Modell ähnlicher Defekte des Menschen betont.

Karin U. Bauer:

Investigations on the actual knowledge about the Merle-syndrome in comparative sight, with special reference to correlations between genotype and pigmentation and defects of sensory organs.

F. SUMMARY

The actual knowledge about the Merle-syndrome and comparable depigmentation abnormalities is elaborated in a synopsis of literature, and its significance for comparative medicine is stressed. The review also shows that despite the opposition of some breeders aspects of animal protection in breeding with the merle-gene are now recognized by responsible people. Thus, the main goal of experimental merle-breeding of the Hannover institute is reached.

In this colony of Dachshunds, reared and bred under identical conditions, own investigations were performed to study the effects of the merle gene (M) with respect to depigmentation and other defects of sensory organs especially the inner ear in all three genotypes (MM, Mm, mm). Clinical and light-microscopical investigations demonstrated many abnormalities in merle-dappled dogs. The vestibular system of about 50 % of the homozygous (MM) and heterozygous merles (Mm) does not fulfill correctly its normal physiological functions. The eyes are definitely smaller than those of undappled control animals, and show microphthalmia, heterochromia, corectopia, absence of the tapetum lucidum, lack of pigmentation in the retina and iris of various severity, iris-atrophia, coloboma of the nerve and bulbus deformations. A significant asymmetry of organs in homozygous merle animals is seen in histological studies of the optic nerve size and the size of the canales semicirculares. The pigmentation of the stria vascularis during development starts later in undappled dogs too, before the function of the acoustic and static organ is accomplished. Melanin within structures of the inner ear in adult homozygous and heterozygous merle dogs is irregularly distributed and significantly reduced about 50 %. Also found in inner ears of merle dogs: atrophia of the stria vascularis, hypovascularized stria, defective or absent organ of corti, absence of Reissner's membrans in the middle coil, degeneration of spiral ganglion, atrophic or absent hair cells of the cochlea, anomalous macula sacculi, macula utriculi and crista statica.

The hypo- or apigmentation of structures within sensory organs of merle dogs, the irregular melanin distribution and the obvious correlation between pigment loss and manifestation of defects indicate that the deleterious effect of the incompletely dominant merle gene obviously commences in neural crest cell populations, thus inducing disturbances of cell migration and/or distribution. This pertains to the homozygous as well as to the heterozygous merle genotype, though to a somewhat lesser degree in the latter. Aspects of animal protection and the comparative relevance of the merle-syndrom as a model for analogous defects in man are discussed.