

**MORPHOLOGISCHE UND MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
VERÄNDERUNGEN AM GROSSHIRNKORTEX BEIM MERLESYNDROM DES
HUNDES***

A. Akcan**

W. Wegner***

**Merle-Faktörlü köpeklerin beyin kortekslerindeki deęişikler üzerinde morfolojik
ve morfometrik arařtırmalar**

Özet: Bu arařtırmada eřit şartlar altında yetiřtirilen ve bakılan 11'i homozigot (MM), 4'ü heterozigot (Mm) "Merle gen" tařıyıcısı ve 4'ü normal (mm = Merle negatif) olmak üzere 19 Dackel ırkı köpeęin büyük beyinlerinde yapılan morfolojik ve morfometrik çalıřmalar sonunda; beyin fotoęrafları yardımı ile, normal-kontrol grubuna ait köpeklerin beyinlerinin Őekil ve dıř yüzey geliřiminin, Sulcus ve Gyrusların oluřumunun normal olduęu, çeřitli beyin bölgelerin saę ve sol hemisferlerde simetrik olarak geliřtięi saplanmıřtır. Buana karřılık MM ve Mm gruplarına ait olan köpeklerin büyük beyinlerinde bariz Sulcus ve Gyrus anomalileri (Sulcus ve Gyrusların oluřmaması, Mikrogryrie, Polygryrie, Mikroöolgyrie, Pachygyrie, total ve parsiyel Agyrie ve b.g.) gözlenmiřtir. Bu anomaliler sonucu MM ve Mm grubu köpeklerde özellikle görmeden sorumlu beyin bölgesi olan Area optica'da alan azalmaları meydana geldięi ve biyolojik simetrisinin kaybolduęu metrik ve plani metrik bulgular ile ortaya konmuřtur. Öte yandan, büyük beynin enine ve boyuna olan metrik deęerlerinin bir birine oranının MM grubunda 0,847; Mm grubunda 0,878 olarak bulunmasına karřılık mm grubunda 0,796 olması, Merle pozitif köpeklerde beyinlerin türe özğü geliřmeyi tam olarak gerçekleřtiremedięinin göstergesi olarak kabul edilmiřtir.

Zusammenfassung: Bei unter identischen Bedingungen erzüchteten und gehaltenen 19 Hunden, die aus einer Tiegerteckelkolonie stammten, von denen 11 homozygote Weisstiger (MM), 4 heterozygote Tigerteckel (Mm)

*: Bu arařtırmayı "Deutsche Forschungsgemeinschaft" desteklemiřtir.

** : Yrd. Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Zootečni Anabilim Dalı, Ankara

*** : Prof. Dr., Institut für Tierzucht und Vererbungsforřung der Tierärztlichen Hochschule Hannover, W. Deutschland.

und 4 normale Tiere (mm) waren, wurden morphologisch-quantitative und morphometrische Untersuchungen an Gehirn durchgeführt.

Mit Hilfe der Gehirnaufnahmen waren deutliche Gyration- und Furchungsanomalien sowie asymmetrische Gyirusbildungen an den hinteren Abschnitten der Grosshirne und der Grosshirnhemisphären nachzuweisen, des öfteren auch Flächenreduktionen der Area optica bei Defekttieren. Diese Ergebnisse konnten mit den durch metrische und planimetrische Untersuchungen festgestellten Befunde unterstützt werden.

Einleitung

Seit 1971 wurde unter Förderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft am Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung der Tierärztlichen Hochschule Hannover eine experimentelle Tigerteckelzucht aufgebaut (29), welche der vielen verschiedenen, mit dem Merle-Faktor in Zusammenhang stehenden, vergleichend medizinischen, erbhhygienischen und tierschutzrelevanten Fragestellungen dient.

Der Merle-Faktor ist eine unvollkommen dominante Erbanlage, welche bewusst von Liebhabern der getigerten Hunderassen dazu benutzt wird, eine erwünschte "Harlekin"-Sprenkelung zu erzeugen, so z.B. in Tigerdoggen, Tigerteckeln, Blue-Merle-Collies, Corgis, einigen Foxhoundschlägen, Dunkerhunden u.a. (28).

Die Aufhellung der Haut und der Haare beträgt bei homozygoten Tieren im allgemeinen 50 % und mehr, bei heterozygoten Tieren unter 50 % der Körperfläche (18). Gleichzeitig treten Augen- und Ohranomalien auf, welche mit dem Pigmentmangel gekoppelt sind, die zu totalen oder partiellen Seh- und Hörverlusten führen können. Die Ursache für diese Kopplung von pigmentmangel und Anomalien der Sinnesorgane liegt eventuell in dem gemeinsamen Ursprung von Melanozyten und neuraler Strukturen aus der embryonalen Neuralleiste (7, 18, 25, 27).

Beim Menschen kommen analoge Anomalien vor (Klein-Waardenburg-Syndrom). In dieser Hinsicht hat das Merlesyndrom beim Hund eine allgemeine, komparative Bedeutung.

Den in der Merlezucht herausgestellten, zahlreichen, problemen und Fragestellungen konnte im Zeitraum von 1971 1980 in entsprechenden Untersuchungen und Veröffentlichungen nachgegangen wer-

den (9,18,20,22,29,30). Zuletzt wurde in einer Kurzmitteilung von Wegner und Akcan (31) darauf hingewiesen, dass vermutliche Auswirkungen des Merlefaktors auf Grosshirnstrukturen mit detaillierten Messungen dokumentiert werden müssen.

Hauptziel dieser Arbeit war es, vermutete Auswirkungen des Merle-Faktors auf Zentralnervensystem, besonders hinsichtlich der Veränderungen des Grosshirnstrukturen zu quantifizieren und zu dokumentieren.

Material und Methoden

Für diese Untersuchungen standen 19 Tiere aus einer unter identischen Bedingungen in Meutehaltung gehaltenen Tiger-Teckel-Kolonie aus der Merlezucht des Instituts für Tierzucht und Vererbungs-forschung der Tierärztlichen Hochschule Hannover zur Verfügung. Unter diesen 19 Tieren waren elf homozygote Weisstiger (MM), vier heterozygote Tiere (Mm) und vier Nichttiger (mm) als Kontroll-tiere.

Bei der Gruppierung des Genotyps der 19 Tiere wurde vom Stammbaum der Kolonie und von dem Aufhellungsgrad der Haut und Haare in Prozent von der Körperoberfläche unter Aussparrung des Kopfes, was dem Verfahren nach Comberg u. Mit (5) beim Rind entsprechenden Methode photographisch-planimetrisch zu ermitteln war.

Nach der Dekapitierung wurden die Köpfe der 19 Tiere sofort in 10 % ige gepufferte Formalinlösung eingelegt. Nach längerer verweildauer in diesem Bad wurden den Schädeln die Gehirne nach Nickel-Schummer, Seiferle (19) entnommen. Die Grosshirne wurden von der Dorsalansicht und die Grosshirnhemisphären von der Medialansicht fotografiert. Um die biometrischen und morphometrischen Untersuchungen durchführen zu können, wurden Negativfilme vergrössert und projiziert. Während der Messungen vorgenommene Punkte des Grosshirns wird in Abb. 1 gezeigt.

Die ermittelten Einzelwerte wurden mit der dazu geeigneten statistischen Methoden ausgewertet (24).

1. Fissura longitudinalis cerebri
2. Sulcus endomarginalis
3. Sulcus marginalis

NK = Länge I = Länge des Grosshins

NK = Uzunluk I = Büyükbeyin uzunluğu

NL = Länge II = Länge des hinteren Hirnabschnittes

NL = Uzunluk II = Arkabeyin uzunluğu

NM = Länge III = Länge der Area optica

NM = Uzunluk III = Area optica uzunluğu

00' = Breite I = Breite des hinteren Hirnabschnittes

00' = Genişlik I = Arkabeyin genişliği

RR' = Breite II = Breite des vorderen Hirnabschnittes

RR' = Genişlik II = Önbeyin genişliği

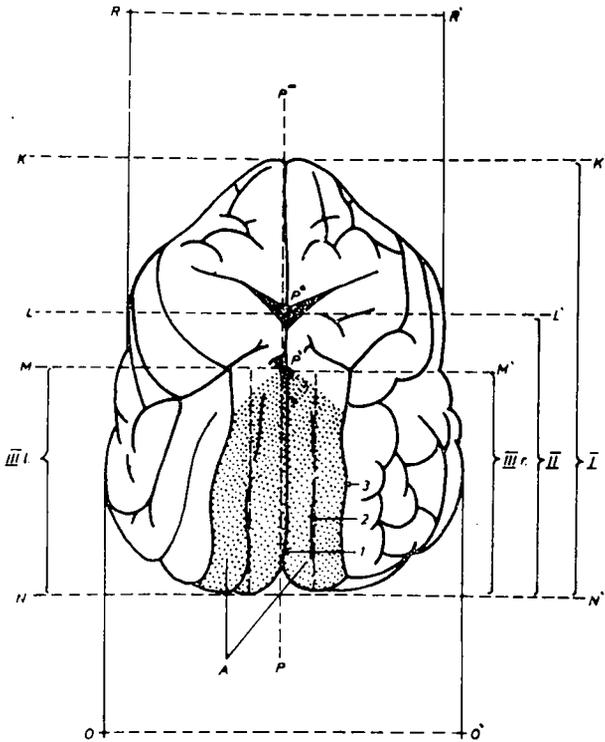


Abb. 1: Schematische Darstellung des Gehirns und der Messstrecken auf den Projektionen (Dorsalansicht)

Şekil. 1: Beynin dorsal görünüşünün ve ölçüm noktalarının şeması

Ergebnisse

1. Morphologische Befunde: Wenn man die Abbildung 2 ansieht, zeigen die Gehirne der normalen mm-Tieren, dass die Furchen und Windungen des Gehirns sich bei den Kontrollen als klare und übersichtliche Strukturen präsentieren, wie es in klassischen Lehrbüchern für Anatomie beschrieben wird. Dabei ist einige rassische und individuelle Unterschiede in den Strukturen der Gyri und Sulci nicht auszuschliessen. Die Gehirne der merle-negativen Tiere haben sich hinsichtlich der äusseren Gestalt und des symmetrischen Verlaufes der Sulci und Gyri an den rechten und linken Grosshirnhemisphären in Form, Grösse und Tiefe so gleichmässig und normal entwickelt, wie man es erwartet (Abb. 2. A₁, A₂).

Bei den heterozygoten Tigerteckeln und den homozygoten Weisstigern fallen dagegen unterschiedliche Gyrationanomalien und Windungsheterotopien an der Dorsal- und Medialansicht des Grosshirns und der Grosshirnhemisphäre auf. Eine beträchtliche individuelle Variabilität in Normabweichung der Gestalt des Gehirns der einigen merle-positiven Tieren ist anhand der Abb. 2 herauszustellen, da die Veränderungen und Abweichungen von der normalen Struktur bei einzelnen Mm- und MM-Tieren zueinander nicht ähneln:

Auf den ersten Blick zeigt das Gehirn des heterozygoten Tieres (Abb. 2-B₁) in der Dorsalansicht eine irreguläre Struktur. Die Verläufe der Gyri und Sulci sind teilweise unregelmässig. Auf der linken Seite hat der Sulc. marginalis caudalis seine Verbindung mit dem Sulc. marginalis und Sulc. coronalis verloren. Der Gyrus ectomarginalis der linken Hemisphäre ist in seiner Mitte dicker als der rechte Gyr. ectomarginalis, und der Sulc. endomarginalis fehlt an beiden Hemisphären (Windungsheterotopie).

In der Medialansicht weisen die Sulci der Hemisphären eine breitere und oberflächliche Struktur auf (Pachygyrie). Sulc. splenialis, Sulc. ectosplenialis und calcarinus entwickelten sich an der rechten Hemisphäre normal, während der Sulc. ectosplenialis sich links fehlentwickelte. Ausserdem ist eine Mikropolygyrie im kaudoventralen Teil des Gyr. splenialis und im Gyr. occipitalis zu erkennen.

Das Gehirn eines anderen heterozygoten Tieres (Abb. 2-B₂) zeigt tiefere und breitere Sulci und stärkere Gyri. In den vorderen und mittleren Teilen wiesen dorsal somit typische Makrogyrie und

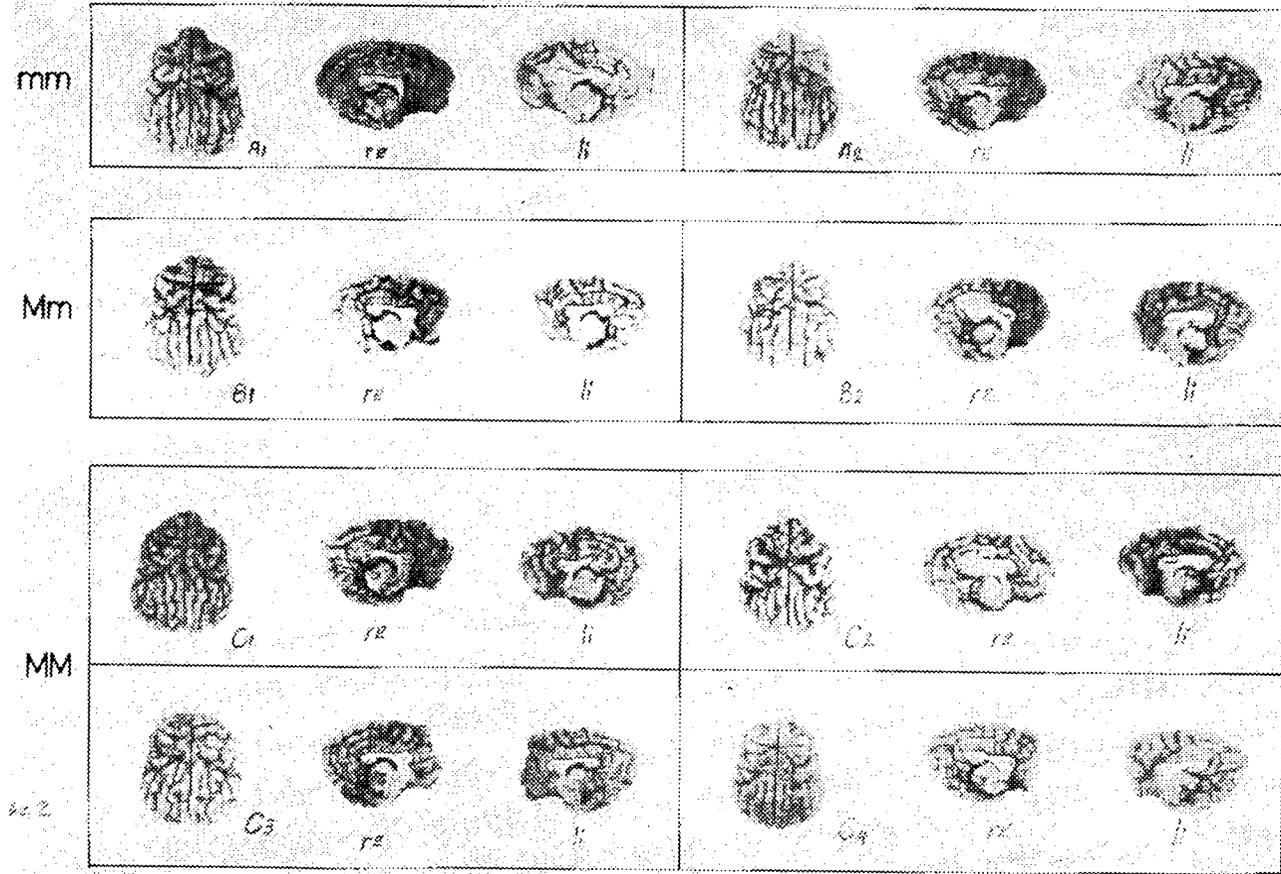


Abb. 2: Die dorsalen und medialen Ansichten der Grosshirne der Merle negativen und positiven Tiere

Şekil 2: Bazı Merle negatif ve pozitif hayvanların beyinlerinin dorsal görünüşleri.

Pachy gyrie auf, sowie medial eine Polygyrie an der rechten Hemisphäre, während sich der Sulc. ectosplenialis links fehlentwickelte und unterbrochen ist.

Auf der dorsalen Oberfläche am Groshirn des Merleträgers (Abb. 2-C₁) weichen der rechte Sulc. marginalis und Gyr. marginalis in der Form von dem normal erscheinenden linken ab. Der Verlauf des Sulc. endomarginalis ist beidseitig, entlang dem Gyr. marginalis, aussergewöhnlich. In Gyru Modellierung und im Sulcusverlauf zeigen die Hemisphären im kranialen Bereich eine Asymmetrie. Die Furchen- und Windungsanomalien treten auch an der Medialansicht deutlich auf.

Es sind Windungsheterotopien in Form von Mikrogyrie am Hinterhirn und von Makro- und Machygyrie am Vorderhirn zu beobachten (Abb. 2-C₂). Eine Asymmetrie der Gyri marginales ist vorhanden. Der rechte Sulc. ectosplenialis verläuft caudo-medio-rostral. An der Medialansicht der rechten Hemisphäre ist eine Mikropolygyrie der caudalen Zonen feststellbar, während die Gestalt der linken Hemisphäre fast normal entwickelt zu sein scheint.

Das Gehirn eines Weisstigers (Abb. 2-C₃) zeigt dorsal eine allogyrische äussere Gestalt. Besonders charakteristisch ist, dass die linken und rechten Gyri marginales eine asymmetrische Form aufweisen. Die Sulci und Gyri laufen besonders unregelmässig und zeigen deutliche Furchungs- und Windungsanomalien. An den Medialansichten ist ein irregulärer Verlauf des Sulc. ectosplenialis feststellbar sowie ventral ein solcher der Sulci spleniales.

Das Gehirn des merle positiven Tieres (Abb. 2-C₂) weist deutliche Windungsheterotopien auf. Der linke Sulc. ectomarginalis ist kürzer als sein rechtes Homologon. Der linke Gyr. marginalis caudalis und der kraniale Teil des Gyr. ectomarginalis sind unterentwickelt. Man kann hier von einer partiellen Agyrie sprechen. Alle Sulci der rechten Hemisphäre sind erkennbar flacher als die Sulci der linken Hemisphäre. Dieses Phänomen ist auch an der medialen Oberfläche festzustellen. Neben dieser abgeflachten Struktur der Sulci an der Medialansicht zeigen die Sulci ectospleniales der linken und rechten Hemisphären Unterbrechungen. Sie sind nicht vollständig ausgebildet. Zusätzlich ist medial eine Polygyrie an beiden Hemisphären zu beobachten.

2. Morphometrische Befunde an der Dorsalansicht: Die Tabelle 1 zeigt die Resultate der Längen- und Breitenmessungen. Für die Einzel-

Tab. 1: Befunde an Gehirnen, Dorsalansicht: Morphometrische Längen- und Breitenmessungen

| Tier Nr | Genotyp | Länge I | Länge II | Länge III | | Breite I | Breite II | Breite I: Länge I |
|---------|---------|---------|----------|-----------|--------|----------|-----------|----------------------|
| | | | | links | rechts | | | |
| 1 | MM | 57.12 | 38.65 | 30.57 | 31.16 | 46.16 | 38.08 | 0.8081 |
| 2 | MM | 61.16 | 41.54 | 30.87 | 32.31 | 48.93 | 41.54 | 0.8000 |
| 3 | MM | 55.39 | 43.27 | 30.87 | 33.18 | 50.76 | 42.69 | 0.9164 |
| 4 | MM | 54.80 | 42.99 | 35.48 | 35.48 | 49.05 | 36.64 | 0.8951 |
| 5 | MM | 58.84 | 47.03 | 34.33 | 37.21 | 49.05 | 37.79 | 0.8336 |
| 6 | MM | 59.14 | 35.76 | 24.51 | 23.95 | 49.33 | 44.14 | 0.8341 |
| 7 | MM | 59.71 | 45.01 | 34.04 | 33.18 | 53.09 | 40.96 | 0.8891 |
| 8 | MM | 57.12 | 45.29 | 32.89 | 35.76 | 47.03 | 38.08 | 0.8234 |
| 9 | MM | 60.58 | 42.69 | 32.03 | 32.03 | 51.63 | 41.54 | 0.8523 |
| 10 | MM | 55.39 | 41.82 | 33.46 | 33.74 | 46.44 | 40.39 | 0.8384 |
| 11 | MM | 63.25 | 42.90 | 30.96 | 28.31 | 52.64 | 43.79 | 0.8323 |
| 12 | Mm | 56.82 | 42.99 | 33.46 | 34.04 | 51.92 | 39.81 | 0.9138 |
| 13 | Mm | 55.95 | 40.39 | 30.57 | 32.31 | 45.86 | 37.79 | 0.8200 |
| 14 | Mm | 55.04 | 39.99 | 29.85 | 30.38 | 44.14 | 37.79 | 0.8020 |
| 15 | Mm | 49.90 | 43.27 | 33.46 | 31.16 | 48.74 | 38.37 | 0.9768 |
| 16 | mm | 60.29 | 48.46 | 38.08 | 38.08 | 49.62 | 37.79 | 0.8230 |
| 17 | mm | 61.45 | 47.03 | 38.08 | 37.24 | 49.01 | 36.64 | 0.7976 |
| 18 | mm | 60.76 | 40.24 | 33.10 | 33.22 | 46.21 | 36.87 | 0.7605 |
| 19 | mm | 53.93 | 42.40 | 34.91 | 34.24 | 43.25 | 32.02 | 0.8020 |

werte der Länge I zeigen MM- und mm-Tiere kaum deutliche Unterschiede. Dagegen haben die heterozygoten Tiere (Mm) niedrigere Werte. Hinsichtlich der Daten der Länge II haben einige Weisstiger kleinere Werte. Die Länge II der Gyri marginales, marginales caudales und präcruciatum ist bei den normalen Tieren offensichtlich grösser als bei den merlepositiven Tieren. Die Länge der Area optica (Länge III) ist bei einigen Weisstigern deutlich unter der Länge der normalen Tiere. Die heterozygoten Tiere zeigen keine grossen Extreme. Auch bei den Einzelwerten der Breite I und II zeigen sich deutliche Variationen.

Diese Verhältnisse analysiert die Tabelle 2 statistisch. Wie hieraus ersichtlich ist, sind die Mittelwerte der Länge des Grosshirns (Länge I) bei den normalen Tieren (mm) und bei den homozygoten Weisstigern (MM) gleich, während die Werte der heterozygoten Tiere (Mm) kleiner sind. Diese Differenz ist signifikant. Dagegen liegen keine gesicherten Unterschiede in den Mittelwerten der Länge II vor. Jedoch sind die Unterschiede der Länge der Area optica sowohl an der linken Hemisphäre als auch an der rechten zwischen den normalen Tieren und den Weisstigern und zwischen den mm- und Mm-Tieren statistisch gesichert. Die merle-negativen Tiere haben die grössten Werte gegenüber den Weisstigern und den Tigerteckeln.

Es gibt keine gesicherten Unterschiede in der Breite I zwischen den einzelnen Gruppen. Dagegen sind die Unterschiede in der Breite II signifikant bis hoch signifikant. Die Hirnbreiten nehmen somit von normalen Tieren (mm) über die heterozygoten (Mm) zu den homozygoten Weisstigern (MM) zu.

Da die lineären Messungen die tatsächliche Flächenabweichungen von Norm nicht gerade interpretieren können, wurde die Oberfläche des Grosshirns in verschiedenen Teilen planimetrisch gemessen und festgestellte Einzelwerte, Mittelwerte sowie die Ergebnisse des t-Testes in den Tabellen 3 und 4 wiedergegeben.

Bei der Betrachtung der Daten sowie ihrer statistischen Auswertung in den Tabellen 3, und 4 werden eine Abnahme der Dorsalflächengrösse der Gehirne entweder bilateral (Tier Nr. 6 und 11) oder unilateral (Nr. 1, 2 und 9) deutlich. Diese Verminderungen waren in den Flächengrössen der Gyri marginales (Tab. 3) und der Area optica (Tab. 4) noch ausgeprägter. Ein Vergleich der einzelnen Gruppen ermöglicht sowohl infolge der grossen Streuungen als auch

Tab. 2 Mittelwerte, Standardabweichungen und Differenzen der verschiedenen Messwerte am Grosshirn (Dorsalansicht).

| Klasse | Länge I (mm) | | Länge II (mm) | | links | | Länge III rechts | |
|------------|-----------------|------------------------------|-----------------|---|--------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------------|
| | $\bar{x} \pm s$ | d | $\bar{x} \pm s$ | d | $\bar{x} \pm s$ li | d | $\bar{x} \pm s$ re. | d |
| MM n=11 | 58.41 ± 2.70 | 3.98 ⁺ 0.70 NS | 42.45 ± 3.12 | 0.79 NS 2.08 NS | 31.82 ± 2.93 | 0.04 NS 4.22 ⁺ | 32.39 ± 3.70 | 0.42 NS 3.65 ⁺ |
| Mm n=4 | 54.43 ± 3.11 | 4.68 NS | 41.66 ± 1.71 | 2.87 NS | 31.84 ± 1.90 | 4.20 ⁺ | 31.97 ± 1.89 | 4.07 ⁺ |
| mm n=4 | 59.11 ± 3.84 | | 44.53 ± 3.86 | | 36.04 ± 2.47 | | 36.04 ± 2.47 | |
| Klasse | Breite I (mm) | | Breite II (mm) | | Breite I : Länge I | | | |
| | $\bar{x} \pm s$ | d | $\bar{x} \pm s$ | d | $\bar{x} \pm s$ | d | | |
| MM n=11 | 49.47 ± 2.37 | 1.80 NS 2.45 NS | 40.51 ± 2.37 | 2.17 ⁺ 4.68 ⁺⁺ | 0.848 ± 0.037 | 0.030 NS 0.052 ⁺⁺ | | |
| Mm n=4 | 47.67 ± 3.41 | 0.65 NS | 38.44 ± 1.06 | 2.51 NS | 0.878 ± 0.082 | 0.082 NS | | |
| mm n=4 | 47.02 ± 2.92 | | 35.83 ± 2.59 | | 0.796 ± 0.026 | | | |

NS: Nicht signifikant, + und ++: Differenzen sind signifikant ($P < 0,05$ und $< 0,01$).

Tab. 3: Die absolute und relative Flächengröße der Area optica (Dorsalansicht) sowie die Fläche der Hemisphären und des Gyrus marginalis.

| Tier Nr. | Die Flä. der Hemisphären (absolut) | | Die Flä. der Gyr. marginalis (absolut) | | abs. Fläche der Area optica | | relative ipsilat. Hemisphären | | Fläche der Area optica des eigenen Gyr. marginalis | |
|-------------|------------------------------------|------------------------------|--|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------|--|----------------|
| | links in mm ² | rechts in mm ² | links in mm ² | rechts in mm ² | links in mm ² | rechts in mm ² | links in % | rechts in % | links in % | rechts in % |
| 1 | 2446.15 | 2893.27 | 700.96 | 975.00 | 600.00 | 839.42 | 24.53 | 29.01 | 85.60 | 86.09 |
| 2 | 2829.81 | 3291.35 | 1067.31 | 1171.15 | 941.73 | 1026.92 | 32.93 | 31.20 | 87.30 | 87.69 |
| 3 | 3375.00 | 3271.15 | 1119.23 | 1055.77 | 972.12 | 1012.50 | 28.80 | 30.95 | 86.86 | 95.90 |
| 4 | 3138.46 | 3008.65 | 1176.92 | 1263.46 | 986.54 | 986.54 | 31.43 | 32.79 | 83.82 | 78.08 |
| 5 | 3444.23 | 3245.19 | 1148.08 | 1101.92 | 986.54 | 1055.77 | 28.64 | 32.53 | 85.92 | 95.81 |
| 6 | 2599.04 | 2648.08 | 986.54 | 842.31 | 819.23 | 700.96 | 31.52 | 26.47 | 83.04 | 83.22 |
| 7 | 3550.96 | 3412.15 | 1058.65 | 1171.15 | 940.39 | 928.85 | 26.48 | 27.15 | 88.83 | 79.31 |
| 8 | 3184.62 | 3158.65 | 1067.31 | 1000.96 | 946.15 | 967.31 | 29.71 | 30.62 | 88.65 | 95.81 |
| 9 | 3072.12 | 3447.12 | 1142.31 | 1197.12 | 1029.81 | 995.19 | 33.52 | 28.87 | 90.15 | 83.13 |
| 10 | 2873.08 | 2919.23 | 1174.04 | 1142.31 | 1067.31 | 1000.96 | 37.15 | 34.29 | 90.91 | 87.63 |
| 11 | 2131.92 | 2211.54 | 796.15 | 645.77 | 625.65 | 521.92 | 29.35 | 23.60 | 78.58 | 80.82 |
| 13 | 2694.23 | 2694.23 | 1119.23 | 1090.39 | 891.35 | 865.39 | 33.08 | 32.12 | 79.64 | 79.37 |
| 14 | 3050.48 | 2751.92 | 1059.23 | 1041.06 | 929.42 | 937.21 | 30.47 | 34.06 | 87.75 | 90.03 |
| 15 | 3028.85 | 3187.50 | 1159.62 | 1214.42 | 1038.46 | 998.08 | 34.29 | 31.31 | 89.55 | 82.19 |
| 16 | 3729.81 | 3323.08 | 1246.15 | 1191.35 | 1133.65 | 1073.08 | 30.39 | 32.29 | 90.97 | 90.07 |
| 17 | 3458.65 | 3369.23 | 1197.12 | 1159.62 | 1075.96 | 1070.19 | 31.11 | 31.76 | 89.88 | 92.29 |
| 18 | 2905.10 | 3071.25 | 1059.23 | 1020.29 | 973.56 | 976.15 | 33.51 | 31.78 | 91.91 | 95.67 |
| 19 | 2754.81 | 2639.42 | 946.15 | 972.12 | 859.62 | 894.23 | 31.20 | 33.88 | 90.85 | 91.99 |

Tab. 4: Mittelwerte, Standardabweichungen und Differenzen der absoluten und relativen Flächen der Grosshirnhemisphären, des Gyr. marginalis und der Area optica

| | Hemisphärenfläche absolute (in mm ²) | | | | Fläche d. Gyr. marginalis | | | | | | | | Fläche absolut (in mm ²) | | | | | | |
|------------|---|-------|--------|--------|---------------------------|-------|--------|---|-----------|-------|--------|---|---|-------|--------|---|---------|-------|--------|
| | links | | | | rechts | | | | links | | | | rechts | | | | | | |
| | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | | | |
| MM n=11 | 2953.86 | \pm | 449.24 | | 3046.85 | \pm | 368.83 | | 1039.77 | \pm | 156.28 | | 1051.54 | \pm | 179.54 | | 900 | \pm | 155.43 |
| | | | | 28.47 | | | 67.76 | | | | 174.80 | | | | 57.53 | | | | 26.62 |
| | | | | 258.24 | | | 53.90 | | | | 72.39 | | | | 34.31 | | | | 110.20 |
| Mm n=4 | 2982.33 | \pm | 199.91 | | 2979.09 | \pm | 299.09 | | 1214.57 | \pm | 207.88 | | 1109.07 | \pm | 73.99 | | 927.12 | \pm | 81.13 |
| | | | | 299.77 | | | 121.66 | | | | 102.41 | | | | 23.22 | | | | 83.58 |
| mm n=4 | 3212.10 | \pm | 459.05 | | 3100.75 | \pm | 334.27 | | 1112.16 | \pm | 136.05 | | 1084.85 | \pm | 106.15 | | 1010.70 | \pm | 120.53 |

| | der Area Optica | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|---|-------|--------|-------|---|-------|------|---|-----------|-------|-------------------|---|--|-------|---------------------|---|-----------|-------|-------------------|---|--|
| | rechts absolut (in mm ²) | | | | relative Fläche (in % von der ipsilateralen Hemisphärenfläche) | | | | | | | | relative Fläche (in % von der Fläche der Gyri marginales) | | | | | | | | |
| | rechts | | | | links | | | | rechts | | | | links | | | | rechts | | | | |
| | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | \bar{x} | \pm | s | d | |
| MM n=11 | 921.49 | \pm | 170.22 | | 30.73 | \pm | 3.48 | | 29.77 | \pm | 3.14 | | 86.33 | \pm | 3.55 | | 86.68 | \pm | 6.64 | | |
| | | | | 7.29 | | | 1.18 | | | | 1.57 | | | | 7.39 | | | | 2.82 | | |
| | | | | 81.92 | | | 1.18 | | | | 2.66 ⁺ | | | | 4.57 ⁺⁺⁺ | | | | 5.83 ⁺ | | |
| Mm n=4 | 928.78 | \pm | 55.07 | | 31.55 | \pm | 2.67 | | 31.34 | \pm | 2.59 | | 78.94 | \pm | 14.08 | | 83.86 | \pm | 4.51 | | |
| | | | | 74.63 | | | 0.00 | | | | 1.09 | | | | 11.96 | | | | 8.65 ⁺ | | |
| mm n=4 | 1003.41 | \pm | 85.59 | | 31.55 | \pm | 1.35 | | 32.43 | \pm | 1.00 | | 90.09 | \pm | 0.83 | | 92.51 | \pm | 2.33 | | |

+ 4. + -) Die Gruppenunterschiede sind signifikant (P < 0.05 u. P < 0.01)

wegen der Unregelmässigkeiten der Verteilung der Abnahme bei defekten Tieren keine sichere Aussage für die Hemisphärenfläche des hinteren Gehirnabschnittes und des Gyr. marginalis. Doch sind gesicherte Unterschiede in den Flächengrössen der Area optica zwischen den MM- und mm-Tieren feststellbar (Tab. 4)

Ausserdem geben die bilateralen Wiederholbarkeiten der Hemisphärenfläche des hinteren Gehirnabschnittes des Gyr. marginalis und der Area optica einige Auskünfte über diese oberflächlich-strukturellen Veränderungen des Gehirns.

Wie die Tabelle 5 darlegt, sind die Links/Rechtsbeziehungen und ihre Koeffizienten bei den Weisstigern und den Tigerteckeln niedriger als bei den normalen Tieren. Ausser den zwei Fällen bei heterozygoten Tieren (Mm) sind aber die Korrelationen in allen Fällen signifikant oder hochsignifikant.

Tab. 5: Bilaterale Wiederholbarkeiten zwischen den linken und rechten Flächen des Hinterhirns, des Gyr. marginalis und der Area optica

| Klasse | Fläche | | | Länge der Area optica |
|------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| | des Hinterhirns | des Gyr. marginalis | der Area optica | |
| | li./re. | li./re. | li./re. | li./re. |
| MM n-11 | 0,8027 ⁺⁺ | 0,7201 [·] | 0,7903 ^{·+} | 0,9024 ⁺⁺⁺ |
| Mm n-4 | 0,7188 NS | 0,0184 NS | 0,9179 ⁺ | 0,5269 NS |
| mm n-4 | 0,8718 ⁺ | 0,9878 ⁺⁺⁺ | 0,9833 ⁺⁺ | 0,9817 ⁺⁺ |

NS: Nicht Signifikant; + : (P<0,05); ++ : (P<0,01); +++ : (P<0,001).

Diskussion und Konklusion

Bei fast allen Weisstigern und den Tigerteckeln wurden somit deutliche Windungs- und Furchungsanomalien festgestellt, welche nicht als "normale, individuelle Unterschiede" angesehen werden können.

Die oben angegebenen Befunde waren nicht nur mit Pigmentierungsstörungen an der Haut gekoppelt, sondern auch mit verschiedenen Augenanomalien. Diesbezügliche Untersuchungsergebnisse waren schon veröffentlicht (6). Anschliessend wurde mit Untersuchungen an der Sehbahn der gleichen Kolonie weitergemacht (1).

In diesen Untersuchungen festgestellte Befunde am Hirnkortex stimmen mit den Befunden von vielen Autoren bei verschiedenen Tierarten bei Katze (23), beim Hund (3,4,11,21,32), bei Kaninchen (15), bei der Maus (14), bei der Schafe (2) und beim Rind (8,13,17) u.a.-überein.

Die Veränderungen in Form des Grosshirns können nach Herre u. Stephan (12) wie folgt zusammengefasst werden: Nach der Geburt haben Dackelwelpen ein rechteckiges Gehirn. Im Laufe des Wachstums entwickelt sich das Gehirn und bei ausgewachsenen Hunden zeigen die Gehirne, trotz geringerer Grössenunterschiede, eine dreieckige, nach vorn zugespitzte Form. Während der postnatalen Entwicklung des Gehirngewichtes finden gewiss einige Veränderungen der Gestalt des Grosshirns statt (10,12). Wenn man die in dieser Arbeit festgestellten Verhältnisse der Breite I und der Länge I aus dieser Hinsicht diskutiert, kann man sagen, dass die Form des Grosshirns bei homo- und heterozygoten Merle-Tieren in der Entwicklung den normalen Tieren gegenüber wegen der Einfluss des Merlefaktors (Merle Gen) zurückgeblieben sind. Denn die Verhältniszahlen der Länge I und der Breite I ist bei MM- und Mm-Hunden grösser als bei mm Tieren.

Abgesehen von den zoologischen Untersuchungen bei normalen Tieren sind die Literaturangaben über Gehirnstruktur weitgehend adspektorisch. Nur in seltenen Arbeiten wurde das Gehirn metrisch und statistisch in Betracht genommen, wie Arndt (2). In dieser Arbeit festgestellte Befunde an Grosshirn hinsichtlich der groben Gestalt stimmen mit Befunde von Arndt (2) bei der Schafe überein.

Die Prüfung der Links-Rechts-Beziehung bilateral erhobener Messwerte in symmetrisch angelegten Körpermerkmalen ist denn ein Test auf bilogische Seitenkonkordanz (26). Wie in Tab. 5 ersichtlich, sind die Korrelationskoeffizienten bei MM- und Mm-Gruppen niedriger als bei Kontrollen.

An Hand der Befunde kann man zum Schluss sagen, dass das Grosshirn und sein Kortex bei Merlefaktor Trägern (MM und Mm) gegenüber den Kontrollen missentwickelt ist und damit der Merlefaktor nicht nur auf die Augen, Ohren, Sehbahn und Wachstum sowie die für Fertilität verantwortlichen Organen der Tiere einen Einfluss hat, sondern die Entwicklung des Grosshirns und des Grosshirnkortex werden vordem mitbetroffen.

Trotz der o.a. Befunde blieb das Problem noch unklar, ob diese Veränderungen schon bei der Geburt der Tiere vorhanden waren. In künftigen Untersuchungen soll in die Problematik eingegangen werden.

Literaturverzeichnis

1. **Akcan, A. und Wegner, W.** (1983). *Veränderungen an Sehbahn und Sehzentren beim Merle Syndrom des Hundes*. Z. Versuchstierk., 25: 91-99.
2. **Arndt, U.** (1976). *Untersuchungen an den Nervi optici und an den Gehirnen von Schafen mit Mikrophthalmie*. Diss., Giessen.
3. **Bestetti, G. und Luginbühl, H.** (1977). *Anomalien und Fehlentwicklungen im ZNS und den übrigen Organen*. Veröff. Inst. F. Tierpathol., Bern.
4. **Böhler, H.** (1929). *Ein rechteitiger Mikrophthalmus und Kryptophthalmus congenitus vom Hunde*. Graefes Arch. Ophth., 121: 715-735.
5. **Comberg, G. Sponer, G., Feder, H. und mit Arb.** (1972): *Einige qualitative und quantitative Eigenschaften und ihre Beziehungen zueinander in Population Deutscher Schwarzbunter Rinder. I. Exterieur und Leistung*. Z. Tierz. u. Züchtungsbiol., 89: 109-122.
6. **Dausch, D., Wegner, W., Michaelis, W. und Reetz, I.** (1977). *Ophthalmologische Befunde in einer Merlezucht*. Dtsch. Tierarztl. Wschr., 84; 468.
7. **Du Shane, G. P.** (1944). *The embryology of vertebrate pigment cells*. II. Birds. Quart. rev. biol., 19; 98-117.
8. **Fielden, E.D.** (1959). *Micrencephaly in Hereford calves*. N.Z. vet. jour., 7: 80-82.
9. **Flach, M.** (1980). *Fluoreszenzangiographische und oto-histo-pathologische Untersuchungen zum Merlesyndrom*. Vet. med. Diss., Hannover.
10. **Fox, M.W.** (1963). *Gross Structure and Development of the Canine Brain*. Am. J. Vet. Res., 24: 1240-1247.
11. **Frauchiger, E. und Fankhauser, R.** (1957). *Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere*. Berlin. Göttingen. Heidelberg: Springer.
12. **Herre, W. und Stephan, H.** (1955). *Zur postnatalen Morphogenese des Hirnes verschiedener Haushundrasen*. Morphol. Jb., 94: 210-264.
13. **Herzog, A.** (1971). *Embryonale Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems beim Rind*. Sonderheft 2 der Giessener Beiträge zur Erbpathologie und Zuchthygiene. Vet. Med. Habilitationsschrift, Giessen.
14. **Konyukhov, B.V. and Vakhrusheva, M.P.** (1969). *Abnormal Development of Eyes in Mice Homozygous for the Fidget Gene*. Teratology, 2: 147-158.
15. **Kubik, J.** (1923). *Idiotypischer, kompletter Anophthalmus infolge von Aplasie des Vordes- und Mittelhirns bei einem 12 Tage alten Kaninchenembryo*. Graefes Arch. Ophthal., 112: 231-251.
16. **Latimer, H.B.** (1942). *The weight of the brain of the dog*. Growth, 6: 39-57.
17. **Leipold, H.W., Gelatt, K.N. and Hutson, K.** (1971). *Multiple Ocular Anomalies and Hydrocephalus in Grade Beef Shorthorn Cattle*. Am. J. Vet. Res., 32: 1019-1926.

18. **Meyer, W.** (1977). *Untersuchungen zur Morphometrie und zur Reproduktion in einer Merlezucht.* Vet. med. Diss., Hannover.
19. **Nickel, R., Schummer, A. and Seiferle, E.** (1977). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. IV: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen.* Verlag Paul Parey: Berlin und Hamburg.
20. **Reetz, I., Stecker, M. und Wegner, W.** (1977). *Audiometrische Befunde in einer Merlezucht.* Dtsch. Tierärztl. Wschr., 84: 273-277.
21. **Suter, M.** (1977). *Peri- und postnatale Todesursachen beim Hund.* Vet. med. Diss., Zürich.
22. **Treu, H., Reetz, I., Wegner, W. und Krause, D.** (1976). *Andrologische Befunde in einer Merlezucht.* Zuchthyg., 11: 49-61.
23. **Verlinde, J.D. und Ojemann, J.G.** (1946). *Eenige aangeboren misvoemingen van het centrale zenuwstelsel.* Tijdschr. Diergeneesk., 71: 557-563.
24. **Weber, E.** (1964). *Grundriss der biologischen Statistik.* Gustav Fischer Verlag; Stuttgart.
25. **Wegner, W.** (1972). *Synopsis erblicher Depigmentierungsanomalien.* Dtsch. Tierärztl. Wschr., 79: 64-68.
26. **Wegner, W.** (1973). *Zur Ermittlung und Erblichkeit einiger Merkmale des Schweineauges.* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 86: 261-265.
27. **Wegner, W.** (1978). *Defekte und Dispositionen. Pigmentmangelsyndrome.* Tierärztl. Umsch., 33: 275-282.
28. **Wegner, W.** (1979). *“Tierschutzrelevante” Erbängel bei Hunden und Katzen.* Tierärztl. Prax., 7: 361-366.
29. **Wegner, W. und Reetz, I.** (1975). *Aufbau einer Merlezucht.* Tierärztl. Prax., 3: 445-459.
30. **Wegner, W. und Reetz, I.** (1977). *Störungen der Schwimmfähigkeit bei Tigerteckeln.* Dtsch. Tierärztl. Wschr., 84: 29-30.
31. **Wegner, W. und Akcan, A.,** (1980). *Auswirkungen des Merlefaktors auf die Area optica beim Hund.* Dtsch. Tierärztl. Wschr., 87: 342.
32. **Westhues, M.** (1930): *Über Angeborene und vererbte Hypoplasie des Sehnerven und der Retina mit Ablation retinae beim Hund.* Arch. wiss. Prakt. Tierheilk., 61; 333-336.
4.7.1985 günü gelmiştir.