

## **Beschlussvorlage zu TOP 5.5**

# **Empfehlungen und Bestimmungen für die Zuchtbucheintragung zur Zucht von Pferden und Ponys mit dem Silberallel**

### ***Aktueller wissenschaftlicher Stand zur Silber-Mutation***

Die Silberfarbe (auch Windfarbe genannt) ist durch deutlich aufgehelltes Langhaar (oft weiß bis silbergrau oder auch grau meliert) und graues bis schokoladenbraunes Deckhaar (teilweise mit starker Äpfelung) gekennzeichnet. Für dieses Aussehen, das nur bei Pferden mit der Grundfarbe Rappe (Rappsilber) und Braun (Braunsilber) auftritt, ist eine unzureichende Produktion des schwarzen Farbpigmentes Eumelanin verantwortlich, wodurch eigentlich schwarze Deck- und vor allem Langhaare aufgehellt werden. Da das gelbrote Pigment Phäomelanin von diesen Einschränkungen nicht betroffen ist, bleiben Füchse in ihrem Aussehen unbeeinflusst. Auch das helle Langhaar bei Füchsen hat eine andere Ursache.

Im Zusammenhang mit der Silberaufhellung wurde eine Häufung von Augenveränderungen festgestellt. Die Suche nach der genetischen Ursache für das als Multiple Angeborene Okulare Anomalie (MCOA) bezeichnete Syndrom, das zuerst bei silberfarbenen Rocky Mountain Ponys beschrieben wurde (Ramsey et al. 1999), führte zur Auffindung eines Chromosomenabschnittes, in dem sich auch die Mutation für die Silberaufhellung befindet (Andersson et al. 2008, Andersson et al. 2011a) und schließlich zur Bestätigung eines direkten genetischen Zusammenhanges (echte Pleiotropie) zwischen Silberfarbe und MCOA-Syndrom (Andersson et al. 2013). In beiden Fällen wird eine Mutation (C → T, führt zum Silberallel Z) im Z-Locus (Exon 11 im *Pmel17-/SILV*-Gen) als genetische Ursache angesehen (Brunberg et al. 2006, Reissmann et al. 2007). Auch bei weiteren Rassen wie dem Islandpferd (Andersson et al. 2011b), dem Comtois (Segard et al. 2013), dem Kentucky Mountain Saddle Horse (Komáromy et al. 2011) oder dem Missouri Fox Trotter (Herb et al. 2021) konnte ein derartiger Zusammenhang zwischen Farbe und Augenerkrankungen gezeigt werden. Von ähnlichen Erfahrungen berichten auch Züchter bzw. Tierärzte bei silberfarbenen Shetland Ponys und Deutschen Classic Ponys. Allen bisherigen Studien ist gemeinsam, dass bei reinerbigen Silberallel-Trägern (ZZ) schwere Augenveränderungen wie Megaloglobus, Irishypoplasie, Dysgenese der Linse und des Ziliarkörpers oder auch Katarakte auftreten, was zur Bezeichnung MCOA-Phänotyp geführt hat. Bei mischerbigen Silberallel-Trägern (als n/Z dargestellt) fallen die Veränderungen deutlich geringer aus bzw. sind kaum nachweisbar. Meist liegen nur iridocilläre Zysten vor, wodurch die Bezeichnung Zysten-Phänotyp entstanden ist. Während die Silberaufhellung einem klar dominanten Erbgang folgt, scheint das MCOA-Syndrom eher partiell dominant zu wirken. Ein Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und dem Alter der Pferde konnte bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden, allerdings deuten stärkere altersbedingte myopische Augenveränderungen bei mischerbigen im Vergleich zu gesunden (Johansson et al. 2017) und die Tatsache, dass reinerbige Silberallel-Träger mit zunehmendem Alter scheinbar häufiger erblinden, auf eine Beziehung hin.

Bisher existieren keine belastbaren Hinweise, dass es reinerbige silberfarbene Pferde (zwei Silberallele) ohne Veränderungen am Auge gibt. Allerdings wurde bei reinerbigen Silberallel-Trägern mit der Grundfarbe Fuchs gleichermaßen der MCOA-Phänotyp nachgewiesen (Komáromy et al. 2011), auch wenn die Silberaufhellung hier nicht sichtbar wird.

### **Ergebnisse eines Gentests und daraus resultierende Phänotypen:**

- **n/n: kein Silberallel-Träger**
  - keine Kopie des Silberallels
  - keine Silberaufhellung
  - keine farbbedingten Augenveränderungen
- **n/Z: mischerbiger Silberallel-Träger**
  - eine Kopie des Silberallels
  - klare Silberaufhellung (windfarben)
  - Zysten-Phänotyp (reicht von keinen sichtbaren Veränderungen bis zu Ziliarkörper-, Netzhaut-, Retinazysten)
- **Z/Z: reinerbiger Silberallel-Träger**
  - zwei Kopien des Silberallels
  - klare Silberaufhellung (windfarben)
  - MCOA-Phänotyp (vielschichtige, schwerwiegend Veränderungen des Auges)

### **Was sollte zwingend bei der Zucht mit der Silber-Mutation beachtet werden und wie ist die weitere Vorgehensweise geplant?**

- Ziel dieser Empfehlungen ist nicht die Verbannung der Silberfarbe (Windfarbe), sondern die Vermeidung des MCOA-Syndroms, das zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen der betroffenen Pferde führt. Dies erscheint grundsätzlich möglich, da die Silberfarbe einem dominanten Erbgang folgt (es reicht also ein Silberallel Z, um die Silberfarbe klar auszuprägen), während das MCOA-Syndrom nach bisheriger Erkenntnis durch einen partiell dominanten Erbgang nur beim Vorliegen von zwei Silberallelen Z/Z auftritt. Außerdem sollen die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Sammlung von Daten über die genaue Situation in den betroffenen Rassen führen, um eventuell Korrelationsbrecher zu finden, die aufgrund eines modifizierenden genetischen Hintergrundes trotz des reinerbigen Vorliegens des Silberallels möglicherweise kein MCOA-Syndrom ausbilden. Dafür ist es auch erforderlich, die durch das Silberallel hervorgerufenen Färbung klar als Silberfarbe zu bezeichnen.
- Bei den Rassen Deutsches Classic Pony, Deutsches Part Bred Shetland Pony, Shetland Pony, Islandpferd und Silver Dapple, Highland Pony bei denen die Silberfarbe häufiger vorkommt, werden ab dem Zuchtjahr 2025 alle Hengste der genannten Rassen, die in ein Hengstbuch eingetragen werden oder eingetragen sind, auf die Silber-Mutation mit Hilfe des Gentests untersucht. Der jeweilige Zuchtverband wird das Ergebnis des Gentests im Zuchtbuch dokumentieren. Die Resultate werden auf der Website der FN veröffentlicht. Das Ergebnis hat keinen Einfluss auf den Eintragungstatus.  
Von einem Gentest auf die Silber-Mutation sind Rappen und Braune mit durchgehend schwarzem Langhaar sowie Rapp- und Braun-Schecken (nur Tobianos und Overos), wenn sie außer im Bereich der Weißfärbung ausschließlich schwarzes Langhaar besitzen, ausgenommen.  
Nachkommen von Pferden, die nachweislich kein Silberallel Z aufweisen, müssen ebenfalls nicht getestet werden
- Neu einzutragende Hengste der oben genannten Rassen und Farben, die Träger der Silber-Mutation sind (mindestens eine Kopie des Silberallels; n/Z oder Z/Z), müssen vor Eintragung in das Hengstbuch eine Untersuchung der Augen durch einen Tierarzt mit Schwerpunkt Pferd nach Vorgabe des Untersuchungsprotokolls (siehe Anlage) nachweisen. Liegt ein Fall von Multiple Angeborene Okulare Anomalie (MCOA) vor, kann der Hengst nur in den Anhang eingetragen.
- Um das Entstehen reinerbiger Silberallel-Träger zu vermeiden, sollte – bei Zweifel an der Farbausprägung der Elterntiere (Stute oder ältere Hengste) – ein Gentest auf das Vorliegen des Silberallels durchgeführt werden.
- Bei der Verpaarung von Pferden, bei denen ein Elterntier reinerbig für das Silberallel (doppeltes Vorliegen des Silberallels Z/Z) ist, sollte das andere Elterntier kein Silberallel aufweisen.

### **Autoren:**

- Dr. Monika Reißmann, Humboldt-Universität zu Berlin, Molekularbiologisches Zentrum
- Alle Ponys, Kleinpferde und sonstigen Rasse betreuenden FN-Mitgliedszuchtverbände

Marbach, 07. März 2024

### **Referenzen:**

- Brunberg E, Andersson L, Cothran G, Sandberg K, Mikko S, Lindgren G. A missense mutation in PMEL17 is associated with the Silver coat color in the horse. *BMC Genet.* 2006 Oct 9;7:46. doi: 10.1186/1471-2156-7-46.
- Reissmann M, Bierwolf J, Brockmann GA. Two SNPs in the SILV gene are associated with silver coat colour in ponies. *Anim Genet.* 2007 Feb;38(1):1-6. doi: 10.1111/j.1365-2052.2006.01553.x.
- Ramsey DT, Ewart SL, Render JA, Cook CS, Latimer CA. Congenital ocular abnormalities of Rocky Mountain Horses. *Vet Ophthalmol.* 1999;2(1):47-59. doi: 10.1046/j.1463-5224.1999.00050.x.
- Andersson LS, Juras R, Ramsey DT, Eason-Butler J, Ewart S, Cothran G, Lindgren G. Equine Multiple Congenital Ocular Anomalies maps to a 4.9 megabase interval on horse chromosome 6. *BMC Genet.* 2008 Dec 19;9:88. doi: 10.1186/1471-2156-9-88.
- Andersson LS, Axelsson J, Dubielzig RR, Lindgren G, Ekesten B. Multiple congenital ocular anomalies in Icelandic horses. *BMC Vet Res.* 2011b May 26;7:21. doi: 10.1186/1746-6148-7-21.
- Andersson LS, Wilbe M, Viluma A, Cothran G, Ekesten B, Ewart S, Lindgren G. Equine multiple congenital ocular anomalies and silver coat colour result from the pleiotropic effects of mutant PMEL. *PLoS One.* 2013 Sep 23;8(9):e75639. doi: 10.1371/journal.pone.0075639.
- Ségard EM, Depecker MC, Lang J, Gemperli A, Cadoré JL. Ultrasonographic features of PMEL17 (Silver) mutant gene-associated multiple congenital ocular anomalies (MCOA) in Comtois and Rocky Mountain horses. *Vet Ophthalmol.* 2013 Nov;16(6):429-35. doi: 10.1111/vop.12021.
- Johansson MK, Jäderkvist Fegraeus K, Lindgren G, Ekesten B. The refractive state of the eye in Icelandic horses with the Silver mutation. *BMC Vet Res.* 2017 Jun 2;13(1):153. doi: 10.1186/s12917-017-1059-7. Erratum in: *BMC Vet Res.* 2017 Jun 29;13(1):207. PMID: 28577553; PMCID: PMC5455091.
- Andersson LS, Lyberg K, Cothran G, Ramsey DT, Juras R, Mikko S, Ekesten B, Ewart S, Lindgren G. Targeted analysis of four breeds narrows equine Multiple Congenital Ocular Anomalies locus to 208 kilobases. *Mamm Genome.* 2011a Jun;22(5-6):353-60. doi: 10.1007/s00335-011-9325-7.
- Herb VM, Zehetner V, Blohm KO. Multiple Congenital Ocular Anomalies in a silver coat Missouri Fox Trotter stallion. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 2021 Oct;49(5):350-354. English. doi: 10.1055/a-1581-4810.
- Komáromy AM, Rowlan JS, La Croix NC, Mangan BG. Equine Multiple Congenital Ocular Anomalies (MCOA) syndrome in PMEL17 (Silver) mutant ponies: five cases. *Vet Ophthalmol.* 2011 Sep;14(5):313-20. doi: 10.1111/j.1463-5224.2011.00878.x.

Anlage:

## Protokoll über die Augenuntersuchung eines Hengstes\*)

Name des Pferdes: \_\_\_\_\_

Lebensnummer: \_\_\_\_\_

Transpondernummer: \_\_\_\_\_

Geb.-Datum: \_\_\_\_\_

Farbe, Abzeichen: \_\_\_\_\_

Besitzer: \_\_\_\_\_

Abstammung: Vater: \_\_\_\_\_ Muttervater: \_\_\_\_\_

**Die Untersuchung muss zwingend in einem abgedunkelten Raum stattfinden, damit die Pupillenreaktion, die ein wichtiges Kriterium ist, gut geprüft werden kann.**

### Rechtes Auge

### Linkes Auge

#### Megaloglobus

- ohne Befund  
 verändert

- ohne Befund  
 verändert

#### Pupillenreaktion auf Lichteinfall

- vorhanden  
 nicht vorhanden

- vorhanden  
 nicht vorhanden

#### Blinzelreflex auf helles Licht

- vorhanden  
 nicht vorhanden

- vorhanden  
 nicht vorhanden

#### Untersuchung auf Iriszysten mit Ophtalmoskop

- keine Zysten  
 Zysten vorhanden

- keine Zysten  
 Zysten vorhanden

#### Linsentrübung

- keine  
 vorhanden

- keine  
 vorhanden

#### Untersuchung zeigt das Vorliegen

- der Multiplen Angeborenen Okularen Anomalie (MCOA-Typ)\*)   
➤ des Zystentyps\*\*)   
➤ keine Auffälligkeiten der Augen

*Eine Untersuchung, die ab dem 25. Monat nach der Geburt gemacht wurde, besitzt Gültigkeit.  
Mit den Unterschriften stimmen der Tierarzt und der Besitzer des Pferdes zur Weitergabe der Daten zu wissenschaftlichen Auswertungen zu.*

Ort, Untersuchungsdatum

Name des Tierarztes

Unterschrift, Stempel des Tierarztes

## **Erklärungen zur Untersuchung:**

- \*<sup>)</sup> Der MCOA-Typ stellt die schwere Form der Erkrankung dar, die durch das Auftreten zahlreicher, verschiedener Augenveränderungen wie wie Megaloglobus, Iris-hypoplasie, Dysgenese der Linse und des Ziliarkörpers oder auch Katarakte, die bis zur Erblindung führen können, charakterisiert ist. Außerdem läßt sich keine oder nur eine sehr schwache Reaktion auf Lichteinfall verzeichnen.
  
- \*\*<sup>)</sup> Der Zystentyp wird als milde Variante beschrieben, die kaum Auffälligkeiten bzw. nur das geringfügige Auftreten von iridocilläre Zysten beschreibt.