

Gentest für die Spinale Muskelatrophie (SMA) bei der Rasse Maine Coon

Für die Rasse Maine Coon und Rassen mit Maine Coon-Einkreuzungen bietet BIOFOCUS einen neuen Gentest für die Spinale Muskelatrophie (SMA) an, der aus einer Blutprobe oder einem Backenabstrich durchgeführt werden kann.

Die Vererbung der SMA folgt einem **autosomal rezessiven Erbgang** mit variabler Ausprägung der Symptome. Dies bedeutet, dass die Erkrankung nur bei reinerbig betroffenen Tieren (SMA/SMA) auftritt und daher beide Elterntiere Anlagetragger sein müssen.

Die Spinale Muskelatrophie ist eine Motoneuronenerkrankung, d.h. eine Erkrankung der Nervenzellen. Beim Menschen ist ungefähr eines von 6.000 bis 10000 Neugeborenen betroffen und ungefähr eine von 40 Personen ist Überträger der Erkrankung. SMA beeinträchtigt alle Muskeln des Körpers, obwohl die so genannten proximalen Muskeln (die dem Rumpf am nächsten sind, z.B. Schulter- Hüft- und Rückenmuskulatur) oft am schwersten betroffen sind. Die Schwäche in den Beinen ist im allgemeinen größer als in den Armen. Es kann auch die Kau- und Schluckmuskulatur betroffen sein. Die Beteiligung der Atemmuskulatur kann zu einer erhöhten Anfälligkeit für Lungenentzündungen und anderen Problemen mit der Lunge führen. Sinneswahrnehmungen und die Hautsensibilität sind nicht betroffen.

Die SMA wird aufgrund des unterschiedlichen Erkrankungsalters, Überlebenszeiten und der Schwere der klinischen Symptome in vier verschiedene Gruppen eingeteilt. Die bei der Rasse Maine Coon auftretende erbliche neurodegenerative Krankheit ist dem SMA Typ III beim Menschen sehr ähnlich. Der Typ III, auch als Kugelberg-Welander oder als juvenile Form der spinalen Muskelatrophie bezeichnet, ist viel variabler in ihrem Beginn. Die Patienten mit diesem Typ können in der Regel alleine stehen und laufen, wobei aber im Verlauf der Erkrankung auch Schwierigkeiten mit dem Laufen auftreten können. Als weiteres Symptom kann auch ein feines Zittern der ausgestreckten Finger zu sehen sein. Betroffene Patienten zeigen oft gegenüber der Norm eine 2- bis 10fache Erhöhung der Kreatinphosphokinase (CK) im Serum.

Symptome

Betroffene Katzen zeigen erste klinische Anzeichen im Alter zwischen 12 und 15 Wochen, die mit einer zunehmenden Muskelschwäche und Muskelschwund verbunden sind, sowie mit einer Degeneration der spinalen Motoneurone. Beim Stehen können die Hinterpfoten in einem Winkel von 30° – 40° nach außen zeigen - eine Körperhaltung, die vermutlich eingenommen wird, um trotz der Schwäche der proximalen Muskeln eine stabile Haltung zu erreichen. Langhaar MC können dies verbergen, das Abtasten der Gliedmaßen zeigt aber eine reduzierte Muskulatur.

Bei einigen zwischen 6 und 12 Monate alten Kitten wurde eine vermehrte Schmerzempfindlichkeit unterhalb des Thorax-Lendenbereiches beobachtet, die sich danach wieder zurückbildete. Bei einigen der betroffenen Jungkatzen wurde eine erschwerte Atmung beobachtet, und alle setzten oder legten sich öfter hin, wenn sie einen Raum durchqueren.

Nach einer anfänglichen, 8 – 12 Monate andauernden Periode eines zunehmenden Funktionsverlustes schienen die betroffenen Katzen einen Plateauzustand einer mehr oder weniger ausgeprägten Muskelatrophie mit Schwäche und unterschiedlicher Bewegungsfähigkeit zu erreichen.

Zu den allgemeinen Symptomen gehören:

- Schwächung der Hinterbeine
- feine Muskelzuckungen
- Eingeschränkte Fähigkeit zu Springen und Landen (Alter von 5 Monaten)
- Gangbild zeigt ein Schwanken der hinteren Körperteile
- leicht erhöhte Aktivität der Kreatinphosphokinase (705-964 IU/l, Normalwert < 452 IU/l); als Hinweis für eine leichte Skelettmuskelfaserdegeneration

- Auffällige elektromyographische Aktivität an den hinteren Extremitätenmuskeln, den Glutäalmuskeln, den epaxialen Muskeln am thorakolumbalen Übergang
- deutlicher Verlust der großen Motorneurone (Zelleib größer als 100 Mikrometer) der Vorderhörner in allen Ebenen des Rückenmarks

Ursache

Die Ursache der SMA bei der Rasse Maine Coon liegt in dem Verlust (Deletion) eines 140000 Basenpaar großen DNA-Stückes auf dem Chromosom 1 der Katzen. Von diesem Verlust ist das Gen *LIX1* betroffen, das im zentralen Nervensystem akt ist und dessen Ausfall ursächlich mit den beschriebenen Symptomen in Zusammenhang gebracht wird.

Folgende Genotypen sind möglich:

N/N	Das Tier trägt nicht die SMA-verursachende Mutation. Es ist reinerbig für die Normalkopie des Gens. Es wird als N/N (normal = clear) bezeichnet und wird nicht erkranken.
N/SMA	Tiere, die in nur einer Genkopie die Mutation tragen werden als N/SMA (Anlageträger = carrier) bezeichnet. Sie sind mischerbige Träger der Mutation und werden nicht an SMA erkranken. Sie werden die SMA-Anlage mit 50%iger Wahrscheinlichkeit weitervererben.
SMA/SMA	Tiere, bei denen beide SMA-Gene die SMA-verursachende Mutation tragen, werden im Befundbericht als SMA/SMA (betroffen = affected) bezeichnet. Sie sind reinerbige Träger der Mutation und erkranken an SMA. Sie vererben die SMA-Anlage mit 100%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen.

Die Zucht

Zweifellos ist es wichtig, über die genetische Veranlagung seiner Tiere bescheid zu wissen und sich bei einem positiven Gentest (SMA/SMA) veterinärmedizinisch beraten zu lassen und die Pflegebedingungen entsprechend auszurichten.

Für die Zucht ist entscheidend, dass SMA-Träger (N/SMA, tragen ein mutiertes Gen und ein normales Gen) die SMA-Erbanlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ihre Nachkommen weitergeben. Bei der Verpaarung mit N/SMA-Tieren besteht also die Gefahr, dass ein Teil der Nachkommen wieder N/SMA-Tiere sind.

Da mischerbige Anlageträger nicht erkranken, besteht vor allem bei wertvollen Zuchttieren keine zwingende Notwendigkeit, diese Tiere umgehend aus der Zucht zu nehmen, es muss aber genau darauf geachtet werden, dass nicht mit einem Anlageträger angepaart wird. Alle Nachkommen aus einer Anpaarung N/SMA x NN müssen getestet werden, da diese wieder Anlageträger sein können.

Für den Züchter ist das frühzeitige Wissen um die genetische Veranlagung seiner Tiere von besonderer Bedeutung. Der Gentest gibt eine eindeutige Auskunft über das Vorliegen der genannten Mutation. Der Züchter kann so unter Berücksichtigung der Information über die genetische Veranlagung mögliche Anpaarungen genau planen.

Kreuzungsschema:

		Elterntier 2		
		N/N = normal	N/SMA = normal	SMA/SMA = betroffen
Elterntier 1	N/N = normal	100% N/N	50% N/N 50% N/SMA	100% N/SMA
	N/SMA = normal	50% N/N 50% N/SMA	25% N/N 50% N/SMA 25% SMA/SMA	50% N/SMA 50% SMA/SMA
	SMA/SMA = betroffen	100% N/SMA	50% N/SMA 50% SMA/SMA	100% SMA/SMA

Durchführung der Untersuchung

Als Probenmaterial ist ein Backenschleimhautabstrich oder auch 0,5 ml EDTA-Vollblut möglich. Über die genaue Probenentnahme informiert ein gesondertes Informationsblatt. Das Resultat liegt in der Regel innerhalb von 4 bis 5 Tagen nach Probeneingang vor. Der Auftraggeber erhält neben einem Laborbefund auf Wunsch ein kostenloses, auf das Tier bezogenes Zertifikat, aus dem die genetische Konstellation bezüglich der analysierten Krankheit hervorgeht. Für das Zertifikat ist die Angabe der Zuchtbuchnummer oder Chipnummer erforderlich. Auf Anfrage erhält der Auftraggeber das Entnahmematerial für einen Backenabstrich kostenlos zugesandt.

Telefon: +49 [0] 2361-3000-121
 Fax: +49 [0] 2361-3000-169
 Internet: www.biofocus.de
 E-Mail: contact@biofocus.de