

Diagnostik von Erbkrankheiten beim Pferd

Erkrankungen bzw. Anomalien, die eine genetische Grundlage haben, können bereits bei der Geburt auftreten oder sich erst später im Leben manifestieren.

Mit fortschreitender Erforschung des Pferdegenoms konnten molekularbiologische Untersuchungen die genetische Fixierung einiger dieser Erkrankungen nachweisen.

Die moderne Molekularbiologie hält heute Tests bereit, welche die verantwortliche Mutation direkt nachweisen können. Dies gibt dem Tierarzt und dem Züchter nicht nur die Möglichkeit, betroffene von gesunden Tieren zu unterscheiden, sondern v.a. auch die wichtige Information, welche unauffälligen Tiere Mutationsträger sind. Auf diese Weise können potentielle Risikoanpaarungen vermieden werden. Die DNA-Analyse ist unabhängig vom Alter des Tieres möglich und kann bereits bei Fohlen durchgeführt werden. Das Ergebnis eines Gentests ist unveränderbar und bleibt lebenslang gültig.

Im Folgenden werden Rasseabhängigkeiten, klinisches Bild, Vererbungsmodus und Diagnostik der Defekte aufgelistet, die genetisch verankert sind und derzeit mittels molekularbiologischer Methoden nachgewiesen werden können.

SCID

Die „severe combined immunodeficiency“ (SCID) ist die am längsten bekannte erblich bedingte Erkrankung des Pferdes; betroffen sind Araber und deren Kreuzungen.

Es handelt sich um eine primäre, letale Immundefizienz, die charakterisiert ist durch das Unvermögen B- und T-Lymphozyten zu bilden. Defizitär sind außerdem gamma-Interferon und IgM. Der Erbgang ist autosomal rezessiv; die Inzidenz liegt bei 2 bis 3% bei einer Trägerfrequenz von ca. 25%.

Die betroffenen Fohlen sind extrem empfänglich für Infektionen. Je nach Ausstattung mit maternalen Antikörpern erkranken die Fohlen früher oder später (bis max. 2 Monate Lebensalter) an opportunistischen Keimen, typischerweise auch an Adenovirusinfektionen. Betroffen sind v.a. der Respirations- und der Magen-Darm-Trakt. Dabei zeigen die Tiere eine hochgradige persistierende Lymphopenie. Die meisten erkrankten Fohlen sterben bis zum 5. Lebensmonat.

OLWS

Das „overo lethal white syndrome“ (OLWS) ist ein autosomal rezessiv vererbter, letaler Defekt, der hauptsächlich bei Verpaarung von Overo-geschekkten Paint Horses auftritt. Träger der Mutation am Endothelin-B-Rezeptor-Gen können aber auch Miniaturpferde, Araberkreuzungen, Vollblüter, QH, Mustangs sowie nicht typisch gezeichnete Tobiano Paint Horses sein.

Betroffene Fohlen werden völlig weiß geboren und weisen eine intestinale Aganglionosis auf. Aufgrund des resultierenden funktionalen Ileus entwickeln die Fohlen schwere Koliken und sterben meist nach 24 bis 48 Stunden.

Cave: nicht jedes weiß geborene Fohlen der in Frage kommenden Rassen ist (homozygoter) Anlageträger.

HYPP

Betroffen von der „hypercalemic periodic paralysis“ (HYPP) sind QH, Paint Horses, Appaloosas und andere Blutlinien die vom QH-Hengst „Impressive“ abstammen.

Die Pferde sind meist sehr gut bemuskelt und können zwischen Episoden klinischer Erkrankung höchst erfolgreiche Show-/Sportpferde sein.

Das vorherrschende klinische Symptom ist allgemein Schwäche; Muskelkrämpfe und Faszikulationen können auftreten. Dabei kann die Ausprägung der klinischen Zeichen von subklinisch bis schwerwiegend reichen. Lebensbedrohliche Komplikationen sind Herzarrhythmien (sekundär zur Hyperkaliämie) sowie Erstickungsgefahr durch Laryngospasmus. Labordiagnostisch lässt sich bei Vorliegen klinischer Symptome eine Hyperkaliämie nachweisen; die Muskelwerte liegen meist im Referenzbereich oder leicht darüber.

Die ersten Krankheitsepisoden werden häufig im Alter von 3 bis 7 Jahren beobachtet.

HYPP wird verursacht durch die Mutation einer Base im Gen, welches für die Natriumkanäle der Muskelzellen kodiert. Der Erbgang ist autosomal dominant. Homozygote Träger des Defekts erkranken schwerer als heterozygot von der Mutation betroffene Tiere.

Im Gegensatz zum Kreuzerschlag, der immer mit einer Bewegung des Pferdes verbunden ist, tritt HYPP üblicherweise nicht in Verbindung mit dem Arbeiten des Pferdes auf, sondern während Ruhephasen, zur Fütterungszeit oder in Stresssituationen (Transport, Futtermittelwechsel, Fasten); auch Stehphasen und eine K-reiche Diät können klinische Symptome auslösen.

PSSM

Die „polysaccharide storage myopathy“ (PSSM) ist eine das Pferd schwächende bis möglicherweise lebensgefährdende Glykogen-Speicher-Krankheit, die in verschiedenen Pferdezuchten verbreitet ist. Betroffen sind v.a. QH, American Paints, Appaloosas, aber auch Zugpferde sowie Warmblüter und Kreuzungen aller genannten Rassen.

Gekennzeichnet ist die Erkrankung durch die Anhäufung anormaler Polysaccharide wie auch die übermäßige Anhäufung normaler Zucker im Muskel.

Die klinischen Symptome sind „kruzerschlagähnlich“ und umfassen die gesamte Bandbreite von Bewegungsunlust, Muskeltremor, Muskelsteifheit, Schwitzen, wechselnde Lahmheiten, Ausstrecken der Hinterbeine bis hin zur Bewegungsunfähigkeit. Die Episoden beginnen meistens nach 10-20 Minuten leichter Arbeit. Die Muskeln der v.a. betroffenen Hinterhand sind oft hart oder gar schmerzhaft; die Muskelenzyme sind dann erhöht. Viele Pferde haben eine Vorgeschichte wiederholter Phasen von Muskelproblemen. Bei ausgeprägter Symptomatik kann es zur Myoglobinurie und evtl. daraus resultierenden Nierenproblemen kommen.

Darüber hinaus weisen diese Pferde eine erhöhte Insulinsensitivität auf, welche letztendlich die vermehrte Einschleusung von Glukose in die Muskelzellen bewirkt.

Insgesamt wird PSSM für einen Großteil der neuromuskulären Erkrankungen in den betroffenen Zuchten verantwortlich gemacht.

GBED

Bis vor kurzem wurde die „glycogen branching enzyme deficiency“ (GBED) als Krankheit nicht erkannt, dies v.a. auch aufgrund der vielfältigen klinischen Symptome, die anderen Fohlenerkrankungen sehr ähneln. Darüber hinaus konnten post-mortem Routine-Färbungen von Muskelgewebe die Erkrankung nicht aufdecken.

Seit die Molekularbiologie einen genetischen Defekt nachweisen und einen Gentest zur Verfügung stellen konnte, zeigen epidemiologische Untersuchungen, dass die Präsenz der Mutation bei QH, Paints und verwandten Blutlinien bei ca. 10% liegt; es wird vermutet, dass GBED für mindestens 3% der QH-Aborte verantwortlich ist.

Betroffenen Fohlen fehlt das GBE, ein Enzym, das zur regulären Glykogen-Synthese und Lagerung benötigt wird. Die hauptsächlich davon abhängigen Gewebe sind die Skelettmuskulatur, der Herzmuskel sowie das Gehirn.

Klinisch äußert sich GBED durch

- Aborte, Totgeburten oder die Geburt lebensschwacher Fohlen
- plötzlicher Herztod – v.a. auf der Weide- oder Tod durch Anfallserkrankung
- hohe Atemfrequenz durch Schwächung der Atemmuskulatur
- generelle Schwäche, v.a. beim Aufstehen

Alle bisher bekannt gewordenen Fälle wurden euthanasiert oder starben bis zum Alter von max. 18 Wochen.

HERDA

„Hereditary equine regional dermal asthenia“ (HERDA) ist eine degenerative Hauterkrankung, die QH-Zuchten betrifft. Innerhalb der Population liegt die Träger-Frequenz der autosomal rezessiv vererbten Erkrankung bei ca. 1.8 – 6.5%.

Fohlen werden normalerweise symptomfrei geboren; Hautareale, die später Läsionen entwickeln, sind fokal und uneinheitlich über den Körper verteilt. Hauptsächlich betroffen ist allerdings die Rückenpartie und folgerichtig wird die Erkrankung oft erst entdeckt, wenn die Pferde „unter den Sattel“ kommen – mit ca. 2 Jahren.

Die Haut der betroffenen Pferde ist extrem überdehnbar, narbig und weißt oft schwere Läsionen auf. Regelmäßig werden Serome oder Hämatome beobachtet.

Histologische Untersuchungen können vereinzelt nur Hinweise auf die Erkrankung geben, diese aber nicht diagnostizieren.

JEB

„Junctional epidermolysis bullosa“ (JEB) ist eine genetisch fixierte Erkrankung der Haut, die v.a. bei Belgischen Zugpferden aber auch in der American Saddlebred-Zucht gefunden wird.

Der Defekt wird autosomal rezessiv vererbt und geht mit Blasenbildung und Ablösungen in der Haut einher. Fohlen werden schon mit Läsionen geboren oder zeigen diese nach spätestens 2 Lebenstagen. Primäre Hautläsionen sind Bläschen, die leicht rupturieren und zu scharf konturierten Geschwüren mit Exsudation und Verkrustung werden. Prädilektionsstellen sind der Kronsaum, wo es zu Veränderungen bis hin zum Ausschuhem kommen kann, aber auch die mukokutanen Übergangsschleimhäute an Lippen, Anus, Vulva, Augenlidern und Nüstern; darüber hinaus sind alle über prominenten Knochen gelegenen Hautareale betroffen (Fesseln, Carpus, Hüften etc.). Ein weiteres Merkmal sind Zahn-Dysplasien. Die Tiere müssen aufgrund von Infektionen meist euthanasiert werden.

Bislang können bei Laboklin nur Belgische Zugpferde getestet werden, bei den American Saddlebred Horses liegt die Mutation auf einem anderen Genort.

Mutation und Erbgang

Mit Ausnahme der HYPP werden alle oben angeführten Erkrankungen autosomal rezessiv vererbt.

Das bedeutet, daß ein Pferd nur erkrankt, wenn es je ein betroffenes Gen von Vater und Mutter erhalten hat. Es müssen also sowohl Vater- als auch Muttertier das mutierte Gen tragen.

Träger, d.h. Tiere mit nur einem betroffenen Gen, können zwar selbst nicht erkranken, geben aber die Erbanlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ihre Nachkommen weiter. Bei der Verpaarung von zwei Trägern besteht die Gefahr, daß die Nachkommen von der Erkrankung betroffen sind. Deshalb sollte niemals ein Träger mit einem anderen Träger bzw. einem betroffenen Tier verpaart werden.

Beispielhaft gibt es folgende genetische Befunde:

1. Genotyp N/N (homozygot gesund): Dieses Pferd trägt die Mutation nicht und hat ein extrem geringes Risiko zu erkranken. Es kann die Mutation nicht an seine Nachkommen weitergeben.
2. Genotyp N/Mut (heterozygoter Träger): Dieses Pferd trägt eine Kopie des mutierten Gens. Es hat ein extrem geringes Risiko zu erkranken, kann die Mutation aber mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an seine Nachkommen weitergeben. Ein solches Pferd sollte nur mit einem mutationsfreien Pferd angepaart werden.
3. Genotyp Mut/Mut (homozygot betroffen): Dieses Pferd trägt zwei Kopien des mutierten Gens und hat ein extrem hohes Risiko zu erkranken. Es wird die Mutation zu 100 % an seine Nachkommen weitergeben und sollte nur mit einem mutationsfreien Pferd verpaart werden.

Material und Testdauer:

Für die Durchführung eines Gentests wird eine EDTA-Blutprobe (ca. 0,5 ml) benötigt. Alternativ können Backenabstriche oder auch Haarproben (mit Wurzel) verwendet werden, jedoch kann aus diesen Materialien nur eine begrenzte Menge DNA extrahiert werden.

Die Ergebnisse liegen ca. 1 Woche nach Erhalt der Proben vor.

Die zur Durchführung eines Gentests isolierte DNA wird bei uns für bis zu 10 Jahre eingelagert. Damit kann diese DNA für zukünftig verfügbare Gentests oder zur Abstammungsüberprüfung eingesetzt werden. Die Neueinsendung einer Probe ist somit in den meisten Fällen nicht erforderlich.