

Schwere kombinierte Immundefizienz (Severe combined Immunodeficiency, X-SCID) beim Basset und Welsh Corgi

Beim Basset und Welsh Corgi tritt eine tödlich verlaufende angeborene Immunschwäche auf. Wegen der in diesen beiden Rassen auftretenden X-chromosomal gebundenen Vererbung, wird die Erkrankung als X-gekoppelte schwere kombinierte Immundefizienz (X-linked Severe combined Immunodeficiency; X-SCID) bezeichnet.

Bei dieser Erkrankung ist sowohl die humorale Immunantwort (Antikörper-gestützte Abwehr durch B-Lymphozyten), wie auch die zelluläre Immunantwort (Abtöten von ganzen Zellen, Pilzen und Parasiten durch T-Lymphozyten) stark beeinträchtigt.

Symptome

Das augenfälligste Merkmal von an X-SCID erkrankten Tieren sind ein Minderwuchs oder Gedeihstörungen, sowie periodisch wiederkehrende oder chronische Infektionen. Klinisches Zeichen ist eine moderate Lymphopenie; eine Reduktion der für die Immunabwehr zuständigen weißen Blutkörperchen. Dabei ist die Zahl an B-Lymphozyten normal, während der Anteil an T-Lymphozyten typischerweise reduziert ist. Trotz der nahezu normalen Zahl an B-Lymphozyten ist ihre Funktionsfähigkeit eingeschränkt. Sie sind nur in der Lage, einen Teil der normalerweise produzierten Antikörper herzustellen (IgM wird in fast normalem Maß synthetisiert, IgG ist reduziert und IgA fehlt ganz) und nach einer Immunisierung werden nur minimale Mengen Antikörper produziert. Auch die Funktion der T-Lymphozyten ist stark eingeschränkt. Dadurch sind betroffene Hunde sehr anfällig gegenüber bakteriellen und viralen Infektionen. Ihr Thymus ist stark unterentwickelt. Auch die Lymphknoten sind unterentwickelt und nicht tastbar oder fehlen ganz. Diese Hunde werden oft nicht älter als 3 bis 4 Monate.

Ursache

X-SCID wird durch einen Defekt (Mutation) im Interleukin-2 Rezeptor-Gen verursacht. In beiden betroffenen Rassen sind unterschiedliche Mutationen für das Auftreten der Erkrankung verantwortlich. Der durch die Mutationen funktionslose Rezeptor verhindert die für die Immunantwort wichtige Reifung der T-Zellen. Da auch B-Zellen Signale der T-Zellen brauchen, ist auch dieser Teil der Immunantwort beeinträchtigt. Das Interleukin-2 Rezeptor-Gen liegt auf dem X-Chromosom. X-SCID wird also **X-chromosomal rezessiv** vererbt. Das bedeutet, dass in der Regel nur männliche Tiere von der Erkrankung betroffen sind, während die weiblichen Tiere als nicht erkrankende Anlageträger für die Verbreitung der Erkrankung verantwortlich sind.

Männliche Tiere

Bei männlichen Tieren ist nur ein X-Chromosom vorhanden, das sie von ihrer Mutter ererbt haben. Von ihrem Vater haben sie anstelle des X-Chromosoms ein Y-Chromosom erhalten, das aber kein Interleukin-2 Rezeptor-Gen trägt. Bei männlichen Tieren kann also eine Mutation im Interleukin-2 Rezeptor-Gen nicht durch eine zweite, normale Genkopie, kompensiert werden. Haben sie von ihrer Mutter ein X-Chromosom mit dem defekten Interleukin-2 Rezeptor-Gen erhalten, erkranken sie an X-SCID.

Weibliche Tiere

Weibliche Tiere haben zwei X-Chromosomen. Haben sie von ihrer Mutter ein X-Chromosom mit dem defekten Interleukin-2 Rezeptor-Gen ererbt, haben sie in der Regel von ihrem Vater ein normales X-Chromosom ererbt (ansonsten wäre der Vater an X-SCID erkrankt). Das Vorhandensein des zweiten,

normalen Interleukin-2 Rezeptor-Gen auf dem väterlichen X-Chromosom reicht aus, um einen Ausbruch der Erkrankung bei weiblichen Tieren zu verhindern.

Folgende Genotypen sind möglich

Im Befundbericht sind für einen getesteten **weiblichen Hund** drei verschiedene Ergebnisse möglich:

N/N	Das weibliche Tier trägt auf keinem der beiden X-Chromosomen die X-SCID-verursachende Mutation. Es ist reinerbig für die Normalkopie des Interleukin-2 Rezeptor-Gens. Es wird als N/N (normal = clear) bezeichnet und wird nicht erkranken. Es kann auch nicht die X-SCID-Anlage weitervererben.
N/XSCID	Weibliche Tiere, die in nur einer Genkopie die Mutation tragen werden als N/XSCID (Anlageträger = carrier) bezeichnet. Sie sind mischerbige Träger der Mutation und erkranken nicht. Sie geben aber die X-SCID-Anlage mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an ihre Nachkommen weiter. 50% der weiblichen Nachkommen sind wieder N/XSCID Anlageträger, 50% der männlichen Nachkommen sind XSCID/Y betroffene und erkranken an X-SCID, 50% der männlichen Nachkommen sind N/Y normal.
XSCID/XSCID	(dieser Genotyp tritt normalerweise nicht auf) Weibliche Tiere, bei denen beide Interleukin-2 Rezeptor-Gene die X-SCID-verursachende Mutation tragen, werden im Befundbericht als XSCID/XSCID (betroffen = affected) bezeichnet. Sie sind reinerbige Träger der Mutation und erkranken an X-SCID. Solche Tiere können nur entstehen, wenn ein an X-SCID erkrankter Rüde zur Zucht verwendet wurde (da die Lebenserwartung der erkrankten Tiere typischerweise 3-4 Monate ist, ist diese Kreuzung nahezu unmöglich). Betroffene Hündinnen vererben die X-SCID-Anlage mit 100%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen. Alle männlichen Nachkommen werden erkranken, alle weiblichen Nachkommen sind Anlageträger.

Die Zucht

Für die Zucht ist entscheidend, dass Anlageträgerinnen (tragen ein mutiertes Gen und ein normales Gen) zwar selbst nicht erkranken, die X-SCID-Erbanlage aber mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ihre Nachkommen weitergeben. 50% der männlichen Nachkommen erkranken an X-SCID, während 50% der weiblichen Nachkommen wieder nicht erkrankende Anlageträgerinnen sind, die für eine Weiterverbreitung der Erkrankung sorgen. Durch den Gentest ist eine Identifikation der nicht betroffenen Anlageträgerinnen möglich, die aus der Zucht genommen werden sollten.

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 mögliche Anpaarungen genau planen.

Weibliche Nachkommen

		Vater	
		N/Y = normal	XSCID/Y = betroffen*
Mutter	N/N = normal	100% N/N = normal	100% N/XSCID = Anlageträger
	N/XSCID = Anlageträger	50% N/N = normal 50% N/XSCID = Anlageträger	50% N/XSCID = Anlageträger 50% XSCID/XSCID = betroffen
	XSCID/XSCID* = betroffen	100% N/XSCID = Anlageträger	100% XSCID/XSCID = betroffen

Männliche Nachkommen

		Vater	
		N/Y = normal	XSCID/Y = betroffen*
Mutter	N/N = normal	100% N/Y = normal	100% N/Y = normal
	N/XSCID = Anlageträger	50% N/Y = normal 50% XSCID/Y = betroffen	50% XSCID/Y = betroffen 50% N/Y normal
	XSCID/XSCID* = betroffen	100% XSCID/Y = betroffen	100% XSCID/Y = betroffen

(* wegen der reduzierten Lebenserwartung und der Schwere der Krankheitssymptome ist diese Kreuzung nahezu unmöglich)

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 3 bis 4 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