

## NCL (Neuronale Ceroid Lipofuscinose) bei Border Collie, English Setter, Langhaardackel und Amerikanischer Bulldogge

NCL ist eine unbehandelbare, tödlich verlaufende Erbkrankheit, bei der es zu einer fortschreitenden Zerstörung des Nervengewebes kommt. Bei der NCL sammelt sich durch das Fehlen eines Enzyms ein wachsartiges Abfallprodukt des Zellstoffwechsels (Ceroid-Lipofuszin) in den Zellen an. Insbesondere betroffen sind Zellen des Nervensystems, die durch die Ablagerungen absterben. Die Erkrankung findet sich auch bei anderen Hunderassen (z.B. Saluki, Cocker Spaniel, Chihuahua, Jugoslawischer Schäferhund, Tibet Terrier, Dalmatiner), anderen Tieren und dem Menschen (Batten Krankheit). Die in den einzelnen Rassen auftretenden Formen der NCL unterscheiden sich bezüglich Beginn, Ausmaß und zeitlicher Reihenfolge sowie in der Geschwindigkeit des Fortschreitens der Symptome. In den genannten Rassen werden frühadult-akute Formen (English Setter, Border Collie und Langhaardackel) und adulte Formen unterschieden (American Bulldog). Beim Border Collie sind ca. 3,5% der Tiere Träger der Erkrankung. In einer Studie an 123 American Bulldogs wurden 36% der untersuchten Tiere als Träger der Mutation identifiziert, während 10% betroffen waren. In den anderen Rassen sind die Häufigkeiten nicht bekannt.

### Symptome

Anfangs äußert sich die Krankheit oft durch zunehmende Sehschwäche, die schließlich zur vollständigen Erblindung führen kann. Klinische Symptome umfassen Wesensveränderungen wie Hyperaktivität, Nervosität, Aggressivität und Halluzinationen. Es treten auch epileptische Anfälle und ein Verlust der Muskelkoordination beim Laufen, Essen, Trinken usw. auf.

In Border Collies können erste Symptome bereits mit 16-23 Monaten auftreten, aber das Alter bei Eintritt der Symptome, sowie deren Schwere kann individuell stark variieren. Die Lebenserwartung betroffener Tiere ist typischerweise unter 28 Monate.

Beim Miniatur Langhaardackel treten erste Symptome der Neurodegeneration (Wesensveränderungen, Koordinationsstörungen, Verlust erlernter Fähigkeiten, Erbrechen) zwischen 7-9 Monaten auf. Zwei betroffene Tiere verendeten mit 12 Monaten.

Bei English Settern beginnt die Erkrankung zwischen 12 und 18 Monaten und die Tiere verenden typischerweise im Alter von etwa 2 Jahren an unbeherrschbaren Krampfanfällen.

Bei American Bulldogs verläuft die Erkrankung weniger schwer und erste Symptome wie Koordinationsstörungen treten bei etwa zweijährigen Tieren auf. Die Lebenserwartung liegt bei weniger als 7 Jahren.

### Ursache

NCL wird in den genannten Rassen durch Mutationen in unterschiedlichen Genen verursacht. Beim Border Collie liegt ein Gendefekt (Mutation) im CLN5-Gen vor. Beim English Setter ist eine Mutation im CLN8-Gen ursächlich, beim Langhaardackel ist das Gen Tripetityl Peptidase 1 (TPP1) betroffen und bei American Bulldogs liegt eine Mutation im Cathepsin D-Gen vor. Alle genannten Gene liegen in zwei Kopien vor. NCL wird **autosomal rezessiv** vererbt. Das bedeutet, dass sowohl männliche, wie auch weibliche Tiere gleichermaßen betroffen sind und nur Tiere erkranken können, wenn sie in beiden Genkopien die Mutation tragen. Das kann nur dann passieren, wenn sowohl Vater, als auch Mutter die NCL-verursachende Mutation tragen und beide die Mutation vererbt haben.

## Folgende Genotypen sind möglich:

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

## Die Zucht

Für die Zucht ist entscheidend, dass Anlageträger (tragen ein mutiertes Gen und ein normales Gen) zwar selbst nicht erkranken, die NCL-Erbanlage aber mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ihre Nachkommen weitergeben. Bei der Verpaarung von zwei Anlageträgern besteht also die Gefahr, dass ein Teil der Nachkommen von der Erkrankung betroffen ist. Anlageträger müssen aber nicht automatisch aus der Zucht ausgeschlossen werden. Verpaart man diese mit einem N/N Tier (trägt zwei normale Genkopien), können die Nachkommen nur aus nicht betroffenen N/N-Tieren und nicht erkrankenden Anlageträgern bestehen.

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/NCL = Anlageträger	NCL/NCL = betroffen
Elterntier 1	N/N = normal	100% normal	50% normal 50% Anlageträger	100% Anlageträger
	N/NCL = Anlageträger	50% normal 50% Anlageträger	25% normal 50% Anlageträger <b>25% betroffen</b>	50% Anlageträger <b>50% betroffen</b>
	NCL/NCL = betroffen	100% Anlageträger	50% Anlageträger <b>50% betroffen</b>	<b>100% betroffen</b>

## 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](http://www.biofocus.de)

E-Mail: [contact@biofocus.de](mailto:contact@biofocus.de)