

## Kupfertoxikose beim Bedlington Terrier

Die Kupfertoxikose (copper toxicosis, CT) beim Bedlington Terrier ist ein Stoffwechseldefekt bei dem die Fähigkeit, in der Leber eingelagertes Kupfer über die Galle auszuscheiden, gestört ist. Das führt zur Akkumulation von Kupfer in den Leberzellen. Obwohl Kupfer ein lebenswichtiges Spurenelement ist, wirkt es extrem giftig, wenn die Normalkonzentrationen überschritten werden. Betroffene Tiere können eine chronische Leberentzündungen (Hepatitis), Leberzirrhose und Leberversagen entwickeln, welche schließlich zum Tod des Tieres führen können. In einer Studie von 1999 lag der Anteil der von CT betroffenen Bedlington Terrier in Europa bei ca. 37%.

### Symptome

Bisher wurde die CT durch eine Leberbiopsie mit anschließender Bestimmung der Leberkupferwerte diagnostiziert. Dieses Verfahren ist aber erst ab einem Alter von 12 Monaten durchführbar. Leberkupferwerte von  $> 2000 \mu\text{g/g}$  gelten als beweisend für eine CT, während Werte unter  $400 \mu\text{g/g}$  als normal gelten. Bei Werten im Bereich zwischen  $440$  und  $2000 \mu\text{g/g}$  ist eine sichere Diagnose nicht möglich und es soll eine erneute Biopsie nach 6 Monaten durchgeführt werden.

Das Krankheitsbild der CT ist variabel. Die Erkrankung kann akut verlaufen, wobei sich schwere klinische Symptome einstellen, die schnell fortschreiten (vor allem bei Hunden zwischen 2 und 6 Jahren). Es gibt aber auch eine chronische Verlaufsform, bei der die Symptome weniger stark ausgeprägt sind (hauptsächlich Tiere, die bei Auftreten der ersten Symptome älter als 9 Jahre sind). Die dritte Form der Erkrankung verläuft ohne dass Symptome auftreten, obwohl erhöhte Kupfer-Leberwerte vorliegen und eine Schädigung des Lebergewebes nachzuweisen ist. Bei allen Verlaufsformen kann es im Endstadium zu Leberfunktionsstörungen kommen, die tödlich verlaufen können.

### Ursache

Die große Mehrheit der CT-Fälle wird beim Bedlington Terriern durch einen Gendefekt (einen Verlust von Teilen des Gens = Deletion) im COMMD1 (MURR1)-Gen verursacht. Das COMMD1-Gen liegt in zwei Kopien vor, von denen eine vom Vater und eine von der Mutter ererbt wurden. CT 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 CT-verursachende Mutation tragen und beide die Mutation vererbt haben.

Es wird spekuliert, dass ein kleiner Teil der CT-Fälle möglicherweise durch eine weitere, bisher unbekannte Mutation verursacht wird, da es selten erkrankte Tiere gibt die die COMMD1-Mutation nur in einer Genkopie bzw. gar nicht tragen.

### Folgende Genotypen sind möglich:

N/N	Das Tier trägt nicht die CT-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/CT	Tiere, die in nur einer Genkopie die Mutation tragen werden als <b>N/CT (Anlageträger = carrier)</b> bezeichnet. Sie sind mischerbige Träger der Mutation und erkranken nicht. Sie können aber die CT-Anlage mit 50%iger Wahrscheinlichkeit weitervererben.
CT/CT	Tiere, bei denen beide COMMD1-Gene die CT-verursachende Mutation tragen, werden im Befundbericht als <b>CT/CT (betroffen = affected)</b> bezeichnet. Sie sind reinerbige Träger der Mutation und erkranken an CT. Sie vererben die CT-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 CT-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.

Der Erfolg einer Zuchtstrategie, bei der betroffene Tiere von der Zucht eliminiert wurden, wurde in einer Studie aus den Niederlanden belegt. Im Zeitraum von 1976-1986 waren 46% der Tiere betroffen, während im Zeitraum von 1990-1997 nur noch 11% betroffen waren.

## Kreuzungsschema:

		Elterntier 2		
		N/N = normal	N/CT = Anlageträger	CT/CT = betroffen
Elterntier 1	N/N = normal	100% normal	50% normal 50% Anlageträger	100% Anlageträger
	N/CT = Anlageträger	50% normal 50% Anlageträger	25% normal 50% Anlageträger <b>25% betroffen</b>	50% Anlageträger <b>50% betroffen</b>
	CT/CT = 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)