

## **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 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.

### **Krankheitsbild**

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 durchquerten.

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 Motoneurone (Zellleib 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 aktiv ist und dessen Ausfall ursächlich mit den beschriebenen Symptomen in Zusammenhang gebracht wird.

## Vererbung

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 Anlageträger sein müssen.

Untersuchungen in unserem Labor haben eindeutig gezeigt, dass die Mutation in der deutschen Main Coon Population auftritt. Da mischerbige Anlageträger nicht erkranken, fallen diese Tiere zunächst nicht unmittelbar auf, sondern erst, wenn betroffene Kitten fallen. Die Häufigkeit der Mutation hat sicherlich noch nicht das Ausmaß der bekannten HCM-Mutation erreicht, weshalb die Wahrscheinlichkeit, dass zwei SMA-Anlageträger zufällig angepaart werden, begrenzt ist. Hier liegt aber die besondere Gefahr, dass sich die Mutation unbemerkt (wenn nicht rechtzeitig getestet wird) schnell ausbreiten kann, und in Zukunft plötzlich das Auftreten betroffener Tiere schlagartig zunimmt, da immer mehr Anlageträger unentdeckt gezüchtet wurden. Um ähnlichen Entwicklungen wie bei der HCM vorzubeugen, ist es sinnvoll, frühzeitig mit dem Nachweis von Anlageträgern zu beginnen.

Da mischerbige Anlageträger nicht erkranken, besteht keine zwingende Notwendigkeit, diese Tiere umgehend aus der Zucht zu nehmen, es muss aber genau darauf geachtet werden, dass nicht zwei Anlageträger angepaart werden. Durch den neuen Gentest kann der genetische Status bezüglich der SMA eindeutig festgestellt werden und mit dieser Information gezielt weitergezüchtet und so betroffene Tiere vermieden werden.

## Gentest

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. Die weitere besondere Bedeutung des Gentests kommt der züchterischen Anwendung zu. Der Züchter kann unter Berücksichtigung der Information über die genetische Veranlagung mögliche Anpaarungen genau planen.

Der Gentest gibt eine eindeutige Auskunft über das Vorliegen der genannten Mutation auf dem Chromosom 1 der Katzen, die das *LIX1*-Gen inaktiviert. Je nach Anlagestatus werden im Befund folgende Genotypen unterschieden:

NN: reinerbig anlagefrei, keine SMA-Mutation  
N/SMA: mischerbiger Anlageträger der SMA-Mutation  
SMA/SMA: reinerbiger Anlageträger der SMA-Mutation, das Tier ist betroffen

## 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 (ZB-Nr. oder Chip-Nr. muss vorliegen), aus dem die genetische Konstellation bezüglich der analysierten Krankheit hervorgeht. Auf Anfrage erhält der Auftraggeber das Entnahmematerial für einen Backenabstrich kostenlos zugesandt.

## Untersuchungskosten:

Über die aktuellen Untersuchungskosten informiert unsere homepage [www.biofocus.de](http://www.biofocus.de)