

NCL/CCL beim Tibet Terrier

Neuronale Ceroid-Lipofuszinose (NCL) ist eine neurogenerative Krankheit, die bei Mensch, Hund und auch anderen Tieren (z.B. Rind, Schaf, Pferd) auftritt. Bei einigen Tieren wurde die kausale Mutation, die zu NCL führt, noch nicht beschrieben. In Zusammenhang mit NCL bei Tieren und Menschen wurden bisher Mutationen in sechs verschiedenen Genen, z. B. CLN 1,2,3,4,5,6 ,8,10 (Daly et al. 1998, Gupta et al. 2001, Awano et al. 2006) beschrieben. Jede Mutation im gegebenen Gen verursacht eine einzigartige NCL-Form. Bei Tieren wird die Krankheit als **CANINE CEROID LIPOFUSZINONE (CCL)** bezeichnet.

Beim Tibet Terrier wurde im Zusammenhang mit CCL eine kausale Mutation in Position 1623, die die Sekventionen im Exon 16 des ATP13A2 Gens kodiert, vorgefunden. Es handelt sich um Punktdeletion (c.1623delG, p.P541fsX597), die zur Bildung eines vorzeitigen Terminationskodons führt (Farias et al. 2011).

Klinische Symptome

Die Canine Ceroid Lipofuszinose zeichnet sich durch Ansammlung von Phospholipiden in den Lysosomen des Gehirns, der Netzhaut und anderen Geweben aus. Inklusionen in der Netzhaut entstehen mit dem zunehmenden Alter in der inneren Nuklearschicht und in der Schicht der Gangliazellen der Retina. Erste Symptome dieser Erkrankung sind Nyktalopie (Einschränkung der Sehfähigkeit) oder Nachtblindheit, die mit einem Elektroretinogramm (ERG) nachgewiesen werden kann.

Die ersten klinischen Anzeichen und ophtalmoskopische Änderungen können schon im Alter von 4 bis 6 Jahren beobachtet werden. Der Ansatz und klinischer Verlauf dieser Krankheit sind sehr variable und individuell. Im Laufe der Erkrankung haben die Hunde Schwierigkeiten mit der Muskelkoordination beim Laufen mit zeitweiligem Stolpern und es treten Veränderungen in der Körperhaltung auf. Die von CCL betroffenen Hunde können z.B. nicht mehr auf den Sessel springen und haben Schwierigkeit die Treppe nach oben steigen. In Endstadium der Krankheit fallen die Hunde oft und können nicht mehr aufstehen. Ein gemeinsames Zeichen der CCL - Krankheit bei Hunden ist die Entwicklung von Aggressivität gegenüber Menschen und anderen Hunden. Hunde mit dieser Störung sind oft nervös und ängstlich und verlieren die hygienischen Angewohnheiten. Manchmal werden auch Änderungen im Appetit beobachtet (erhöhter oder verminderter Appetit). Mit dem Fortschreiten der Erkrankung verstärken sich diese Symptome. Die Hunde sterben meistens im Alter von 7 bis 10 Jahren.

Einfluss der CCL - Erkrankung auf das Sehvermögen beim Tibet Terrier

Die Hunde haben eingeschränkte Sehfähigkeit bei schlechten Sehbedingungen und mit Fortschreiten der Krankheit auch bei klaren Sehbedingungen. Bei der klinischen Augenuntersuchung kann langsame fortschreitende Retinadegeneration, (die unterschiedlich bei den einzelnen betroffenen Hunden sein kann,) beobachtet werden. Bedeutende Funktionsbeschädigung der Netzhaut kann bei den betroffenen Tieren insbesondere in dem späten Stadium der Erkrankung beobachtet werden. Die Funktion der Stäbchen ist bis um 90 % bei CCL betroffenen Hunden vermindert.

Die statistische Übersicht der CERF (Canine Eye Registration Foundation) für Tibet Terrier zeigt zwei separate Gipfel in der Erscheinung der Retinaprobleme. Der erste Gipfel erscheint ungefähr im Alter von 2 bis 3 Jahren und der zweite Gipfel beginnt im Alter von 5 bis 7 Jahren. Einige Augenärzte und Hundeeigentümer haben früher diese Änderungen als Progressive Retina Atrophie (PRA) bezeichnet. Aber die Studien zeigten, dass der spätere Ansatz der Retinaveränderungen wahrscheinlich durch die Canine Ceroid Lipofuszinose (CCL), also eine ganz andere genetische Erkrankung (Lionel F. Rubin et al. 1995) verursacht wird.

Quellenangabe:

Farias, F.H.G., et al., A truncating mutation in ATP13A2 is responsible for adult-onset neuronal ceroid lipofuscinosis in Tibetan terriers, Neurobiol. Dis. (2011), doi:10.1016/j.nbd.2011.02.009

Late-Onset PRA Diagnoses in Tibetan Terriers, Probably CCL, A Different Genetic Condition,

Liz Hansen, Stuart F. Eckmann, Linda W. Bell (= "Major Inherited Eye Problems in Tibetan Terriers," by Lionel F. Rubin, VMD, which appears in the Tibetan Terrier Breeder's Manual, 1995, Tibetan Terrier Club of America) info z: The Veterinary Medical DataBases-VMDB/CERF

M.J. Daly, et al., GENEHUNTER 2.0-A complete linkage analysis system, Am. J. Hum. Genet. Suppl. 63 (1998) A286.

P. Gupta, et al., Disruption of PPT1 or PPT2 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in knockout mice, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98 (2001)13566-13571.