

Gentest zum Nachweis der genetisch bedingten Ivermectin-Empfindlichkeit

Die genetisch bedingte Ivermectin-Empfindlichkeit (MDR1-Defekt)

Ivermectin ist ein normalerweise sicher anzuwendendes Antiparasitikum, das bei einer intakten Blut-Hirn-Schranke nicht ins Gehirngewebe übergehen kann. In den 1980er Jahren wurden erstmals bei Hunden gravierende neurotoxische Effekte bei der Verabreichung von Ivermectin beobachtet. Betroffene Tiere zeigten neurotoxische Effekte bereits bei einer Dosierung von 150µg pro kg Körpergewicht, während nicht betroffene Tiere eine Gabe von bis zu 2000µg pro kg Körpergewicht ohne das Auftreten einer klinischen Symptomatik verabreicht werden konnte. Klinische Symptome betroffener Tiere können von Bewegungs- und Koordinationsstörungen, Desorientiertheit, Erbrechen und Zittern bis hin zu komatösen Zuständen reichen.

MDR1-Defekt – bislang nachgewiesen bei

Collie (Kurzhaar- und Langhaarcollie, Border Collie), Shetland Sheepdog, Australian Shepherd, Bobtail, Longhaired Whippet, Silken Windhound

MDR1-Defekt – Die Mutation und der Erbgang

Die Überempfindlichkeit gegenüber dem Antiparasitikum Ivermectin ist durch einen Defekt im Multidrug-Resistenz Transporter (MDR1) bedingt. Dieser Transporter sitzt an Endothelzellen, die die Wände von Blutgefäßen auskleiden. Hierbei werden Arzneistoffe und toxische Verbindungen in den Gehirnkapillaren zurückgehalten. Durch eine Mutation im MDR1-Gen (es fehlen vier Bausteine in der MDR1-Sequenz) verliert der Transporter seine Schutzfunktion und Substanzen wie Ivermectin, Loperamid oder andere Arzneistoffe können die Blut-Hirn-Schranke ungehindert passieren, was zu schweren neurotoxischen Wirkungen führen kann. Neben Ivermectin und Loperamid sind weitere Arzneistoffe bekannt, von denen erwartet werden kann, dass sie bei Anwendung in Verbindung mit einem defekten MDR1-Transporter vermehrt ins Gehirngewebe übertreten können. Hierzu zählen unter anderem Digoxin, Vincristin, Vinblastin, Doxorubicin, Cyclosporin, Grepafloxacin, Sparfloxacin, Ondansetron, Chinidin, Ebastin und Dexamethason.

Der MDR1-Defekt wird autosomal-rezessiv vererbt. Das bedeutet, dass ein Hund nur erkrankt, wenn er je ein betroffenes Gen von Vater und Mutter erhalten hat. Es müssen also sowohl Vater- als auch Muttertier das MDR1-Defektgen tragen.

Träger, d.h. Tiere mit nur einem betroffenen Gen, leiden zwar selbst nicht an der Ivermectin-Empfindlichkeit, geben aber die Erbanlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ihre Nachkommen weiter. Bei der Verpaarung von zwei Trägern besteht die Gefahr, dass die Nachkommen von der Erkrankung betroffen sind. Deshalb sollte niemals ein Träger mit einem anderen Träger verpaart werden.

MDR1 – der DNA-Test

Die Entdeckung der Mutation führte zur Entwicklung eines DNA-Tests, mit Hilfe dessen mit hoher Sicherheit Hunde identifiziert werden können, die eine genetisch bedingte Ivermectin Unverträglichkeit entwickelt haben. Für den DNA-Test wird zunächst aus einer Blutprobe die DNA des Tieres isoliert. Mittels der so genannten Polymerase-Kettenreaktion wird dann das betroffene Gen millionenfach vervielfältigt, um es leichter analysieren zu können. Anschließend wird automatisch mit Hilfe eines sog. Genetic Analyzers die Erbsequenz gelesen.

Somit kann die Mutation direkt nachgewiesen werden und vom MDR1-Defekt betroffene Hunde können sicher identifiziert werden. Da dieser Test vorwiegend maschinell durchgeführt wird, sind Laborfehler praktisch ausgeschlossen.

MDR1 – gute Gründe für einen DNA-Test

Der DNA-Test zum Nachweis der des MDR1-Defektes bietet Tierärzten und Züchtern ein effizientes und äußerst sicheres Mittel zur Identifizierung Ivermectin-empfindlicher Tiere.

Der DNA-Test kann bereits von Geburt an betroffene Tiere sicher identifizieren, auch dann, wenn noch keine Komplikationen in der Behandlung aufgetreten sind. So können schon frühzeitig sinnvolle Zuchtentscheidungen getroffen werden und mittelfristig der MDR1-Defekt aus der Zucht entfernt werden.

MDR1 – Testdauer

Der Test wird bei uns mehrmals wöchentlich angesetzt. Das Ergebnis liegt etwa 5 - 7 Arbeitstage nach Erhalt der Probe vor.

Weitere Auskünfte erhalten Sie gerne bei

Frau Dr. Ines Langbein-Detsch oder Frau Dr. Petra Kühnlein

LABOKLIN GmbH&Co.KG

Prinzregentenstr. 3

97688 Bad Kissingen

Tel.: 0971 /72020

Fax: 0971 / 7236193

eMail: labogen@laboklin.de