

CMTC - Kongenitale Makrothrombozytopenie

Englisch: Macrothrombocytopaenia
Thrombocytopaenia

Testdauer: 7 - 10 Tage (ab Probeneingang im Labor)

Abkürzung: CMTC

Synonyme: Thrombozytopenie

Rassen: Cavalier King Charles Spaniel
Chihuahua
Jack Russel Terrier
Labrador Retriever
Malteser
Parson Russel Terrier
Shih Tzu
Standard Pudel

Erbgang: autosomal rezessiv

Betroffenes Gen: *TUBB1 - tubulin, beta 1 class VI*

Mutation: Basenaustausch G > A (Punktmutation)

Beschreibung: Die Makrothrombozytopenie - CMTC - ist eine angeborene Störung der Blutgerinnung, bei der die Blutplättchen (Thrombozyten) in einer Kombination aus normalgroßen und ungewöhnlich großen, so genannten Makrothrombozyten, im Blut vorliegen. Blutungen können durch eine vorliegende Funktionsstörung der Thrombozyten nicht gestoppt werden, da ein Verklumpen (Agglutinieren) der Thrombozyten verhindert wird.

Die Krankheit wird durch eine Mutation im *TUBB1*-Gen verursacht. Genaue Einzelheiten zur Funktion des *TUBB1*-Proteins sind jedoch nicht bekannt. Es wird vermutet, dass das *TUBB1*-Protein an der Thrombozytenaggregation (Verklumpung der Blutplättchen) beteiligt ist, da bei CMTC das Zusammenwirken mit allen an der Blutgerinnung beteiligten Komponenten, außer Thrombin, merklich gestört ist.

Symptome: Erste Anzeichen, wie Nasenbluten, Zahnfleischbluten und verstreut auftretende (petechiale) Hautblutungen hervorgerufen durch eine Makrothrombozytopenie treten bereits von Geburt an auf. Erste klinische Anzeichen sind Schleimhautblutungen, welche unterschiedliche Schweregrade aufweisen können. Die Blutungen können spontan auftreten oder nach Verletzungen und auch lebensbedrohliche Ausmaße annehmen.

Cavalier King Charles Spaniel haben eine hohe Krankheitshäufigkeit (Prävalenz) für die Makrothrombozytopenie (Eksell et al. 1994, Pedersen et al. 2002, Cowan et al. 2004, Sing et Lamb 2005). Betroffene Hunde zeigen jedoch keine Blutungsneigung. Das einzige klinische Symptom ist die erniedrigte Anzahl an Thrombozyten, weshalb unbedingt eine Unterscheidung zur Thrombozytopenie

notwendig ist um gefährliche Verwechslungen in der Therapie zu verhindern.

Genetische Ursache: Grund für die genetisch bedingte Makrothrombozytopenie - CMTc - ist eine Mutation im *TUBB1*-Gen auf dem Hundechromosom 24. Durch den Austausch der Base Guanin gegen ein Adenin an einer bestimmten für das Gen wichtigen Position, der sogenannten konservierten Position, kann das *TUBB1*-Protein nicht mehr korrekt und voll funktionsfähig hergestellt werden.

Vererbung: Die genetisch bedingte Makrothrombozytopenie beim Hund wird autosomal rezessiv vererbt (Davis et al. 2008). Damit es tatsächlich zu einem Ausbruch der Erkrankung kommt, müssen zwei veränderte Genkopien vorliegen. Das bedeutet, dass sowohl die mütterliche, als auch die väterliche Kopie des *TUBB1*-Gens die genetische Veränderung aufweisen müssen. Männliche und weibliche Tiere können gleichermaßen von der Erkrankung betroffen sein. Anlagetträger (carrier), also Tiere die nur eine veränderte Kopie besitzen, werden mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht von der Erkrankung betroffen sein. Durch die genetische Testung von Hunden auf Veränderungen im *TUBB1*-Gen kann festgestellt werden, ob ein Hund frei (free), Anlagetträger (carrier) oder Merkmalsträger (affected) von der CMTc ist.

Zuchtrelevanz: Bei autosomal rezessiven Erbgängen sind Anlagetträger in der Regel selbst nicht erkrankt, können aber den Gendefekt mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an die Nachkommen weitergeben. Würden demnach 2 Anlagetträger miteinander verpaart werden, entstehen aus dieser Zucht zu 25 % erkrankte (affected) Nachkommen. Dies bedeutet aber nicht, dass Anlagetträger generell aus der Zucht ausgeschlossen werden müssen. Vielmehr muss sichergestellt sein, dass der Zuchtpartner CMTc-frei (clear) ist. Hunde, die keine Überträger der Mutation sind, haben kein erhöhtes Risiko, betroffene Welpen zu bekommen.

Mittels genetischem Test, welcher basierend auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen in unserem Labor durchgeführt wird, kann eine Veränderung des verantwortlichen Gens eindeutig nachgewiesen werden. Die daraus gewonnenen Informationen über die genetische Veranlagung des untersuchten Tieres ermöglichen dem Züchter eine genaue Planung zukünftiger Verpaarungen.

Genotypen: Nachfolgende Genotypen können für die Makrothrombozytopenie - CMTc gegeben sein:

N / N
CMTc-frei (clear)
Der Hund besitzt 2 normale Gene und kann keine CMTc entwickeln bzw. kein krankes *TUBB1*-Gen an seine Nachkommen weitergeben

N / CMTc
CMTc-Anlagetträger (carrier)
Der Hund besitzt 1 normales Gen und 1 verändertes *TUBB1*-Gen (heterozygot). Die Veränderung wird mit hoher Wahrscheinlichkeit keinen Einfluss auf die Gesundheit haben. Das veränderte Gen wird mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben

CMTc / CMTc
CMTc-Merkmalsträger (affected)
Der Hund besitzt 2 veränderte *TUBB1*- Gene (homozygot) und wird ab einem bestimmten Alter von der Erkrankung selbst betroffen sein. Die veränderten Gene werden mit 100%iger Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben.

Testablauf: Die Analysen werden in unserem Labor basierend auf Mundschleimhautabstrichen des zu testenden Tieres durchgeführt. Das Testresultat wird Ihnen per Mail bzw. auf Wunsch per Post zugesendet.

Literatur:

- Davis B, Toivio-Kinnucan M, Schuller S, Boudreaux MK. Mutation in beta1-tubulin correlates with macrothrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels. *J Vet Intern Med.* 2008 May-Jun; 22(3):540-5.
- Eksell P, Haggstrom J, Kwart D, Karlsson A. Thrombocytopenia in the Cavalier King Charles Spaniel. *J Small Anim Pract* 1994;35:153-155.
- Pedersen HD, Haggstrom J, Olsen LH, et al. Idiopathic asymptomatic thrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels is an autosomal recessive trait. *J Vet Intern Med* 2002;16: 169-173.
- Cowan SM, Bartges JW, Gompf RE, et al. Giant platelet disorder in the Cavalier King Charles Spaniel. *Exp Hematol* 2004;32:344-350.
- Singh MK, Lamb WA. Idiopathic thrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels. *Aust Vet J* 2005;83:700-703.