Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

Beglaubigte Übersetzung aus dem Englischen

Sharon Vanderlip, D.V.M.
Doktorin der Veterinärmedizin und -chirurgie
Reproduktive Veterinärmedizin und -chirurgie
Leiterin der internationalen Hundesamenbank
www.sharonvanderlip.com
www.rainshadecollies.com

Frau Dr. Vanderlip ist Autorin von über 20 Büchern, u. a. *The Collie – A Veterinary Reference for the Professional Breeder*[1] (1984) und *The Collie Compendium* (zur Freigabe 2010)

Collies und der MDR1-Defekt[2] – eine Klarstellung

Sharon Vanderlip, D.V.M.

Vor kurzem wurde in der britischen Collie-Zeitschrift *Round Up* ein Artikel über das MDR1-Gen veröffentlicht. Der Artikel war in vielerlei Hinsicht unrichtig und irreführend. Darin wurde die Ansicht geäußert, dass der MDR1-Defekt für eine Vielzahl von Problemen bei Collies verantwortlich sei, die von Organproblemen (Leber und Niere) über das Fading Puppy Syndrome[3] bis zu kleinen Wurfgrößen reichten. Darüber hinaus wurde in dem Artikel fälschlicherweise behauptet, dass sich die Collie-Augen-Anomalie (CEA) und die Hüftdysplasie (HD) nicht aus der Rasse Collie „ausrotten" ließen. **Ich verfasse diese Erwiderung auf den Artikel im *Round Up*, weil ich überhaupt nicht damit einverstanden bin.**

Es ist lästig, wenn einzelne Personen Informationen falsch auffassen und dann Fehlinformationen verbreiten. Meine Erwiderung auf den Artikel im *Round Up* sieht wie folgt aus:

1. Auseinandersetzung mit der falschen Behauptung in diesem Artikel, dass eine Eliminierung der CEA und der HD bei Collies unmöglich sei
2. Auseinandersetzung mit den Spekulationen und Fehlern in diesem Artikel hinsichtlich des MDR1-Gens und des MDR1-Defekts
3. Bereitstellung von Informationen und Erläuterungen
4. Direktes Hinweisen der Leser auf wissenschaftliche Studien und Quellen mit exakten Informationen, u. a. wissenschaftliche Zeitschriften und hilfreiche Websites, damit die Leser Zugang zu richtigen und ausführlichen Informationen über das MDR1-Gen bei

---

[1] Anm. des Übers.: Der Titel der deutschsprachigen Ausgabe lautet: „Hundezucht, Therapie, Genetik für Tierärzte und Züchter am Beispiel Collie".

[2] Anm. des Übers.: Im Sinne einer besseren Lesbarkeit des deutschen Texts und aufgrund der weiten Verbreitung des Begriffs „MDR1-Defekt" auch in Fachkreisen wurde er hier durchgehend verwendet. Der englische Begriff beschreibt dagegen die Ursache für den Defekt. Die Projektgruppe MDR1-Defekt beim Collie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen formulierte 2006 folgende Definition, die beide Aspekte beinhaltet: „Bei dem MDR1-Defekt des Ivermectin-sensitiven Collies (ISC) handelt es sich um eine Deletion von 4-Basenpaaren (nt230del4) in Exon 4 des caninen MDR1-Gens." (Quelle: http://www.vetmed.uni-giessen.de/pharmtox/mdr1_defekt/mutation...)

[3] Anm. des Übers.: Beim *fading puppy syndrome* handelt es sich um ein Welpensterben aufgrund einer Infektion der Welpen in den ersten Lebenswochen mit unterschiedlichen Erregern.

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

Collies haben und Entscheidungen über ihre Hunde und ihre Zuchtprogramme treffen können, nachdem sie sich entsprechend informiert bzw. weitergebildet haben.

Darüber hinaus setzte ich mich telefonisch mit Frau Dr. Katrina Mealey am Washington State University College of Veterinary Medicine (Institut für Veterinärmedizin an der Universität des Bundesstaats Washington) in Verbindung und schickte ihr den *Round Up*-Artikel. Mealey ist die Tiermedizinerin, die den MDR1-Defekt entdeckt hat und ist auf diesem Gebiet eine führende Forscherin und Autorität. Wir teilen die Ansicht, dass die Prämisse im *Round Up*-Artikel, der MDR1-Defekt sei für Leber-, Nieren- und reproduktive Probleme bei Collies verantwortlich, völlig falsch ist.

Die Website von Frau Dr. Mealey lautet: http://www.vetmed.wsu.edu/depts-vcpl/

Im *Round Up*-Artikel wurden auch Hydrocortison-Studien zur Untermauerung der darin erhobenen Behauptungen erwähnt. Die Publikation von Mealey über eine verminderte Nebennierenfunktion wird auf ihrer Website im Abschnitt Forschung (*research*) aufgeführt und ich ermutige die Leser, darauf zuzugreifen, um sich die *korrekten* Informationen zu dieser Studie verschaffen zu können:

Mealey KL, Gay JM, Martin LG, Waiting DK. Comparison of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in MDR1-1D und MDR1 wildtype dogs. J Vet Emergency Crit Care 2007; 17: 61-66.

Im *Round Up*-Artikel wurden die genetisch manipulierten Knockout-Mäuse (die in der Forschung verwendeten Mäuse mit MDR1-Defekt) und die Ivermectin-Überempfindlichkeit erwähnt. Ich verweise die Leser auf eine *exakte* Quelle für die Hintergründe sowie zusätzliche Hinweise auf der Website der *National Institutes of Health*[4]:

http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1636591

Frau Dr. Mealey fügt hinzu, dass die Knockout-Mäuse (für den MDR1-Defekt) „eine normale Lebensdauer ohne eine Zunahme von Leber- oder Nierenerkrankungen haben und dass sie sich normal fortpflanzen."

Zunächst möchte ich eine Binsenwahrheit aussprechen: Ohne sämtliche Fakten und ohne exakte Informationen gibt es nur Spekulation – reine Vermutungen – und das kann gefährlich und kontraproduktiv sein.

Für Leber-, Nieren-, reproduktive und perinatale Erkrankungen gibt es unzählige Ursachen. Die Ätiologie ist gewöhnlich recht kompliziert und häufig multipel. Zuweilen sind die Probleme erblicher (genetischer) Art. Zur Erkennung der wahren Ursache eines medizinischen Problems müssen körperliche Untersuchungen sowie wiederholte Laboruntersuchungen durchgeführt werden, die Krankenakte muss sorgfältig geführt werden und es muss eine exakte Diagnose von einem Tierarzt gestellt werden. Sämtliche dieser Verfahren sind kostenintensiv und werden aus finanziellen Gründen häufig von den Kunden abgelehnt. Daher haben die Tierärzte nicht immer die Möglichkeit, die erforderlichen Informationen zu sammeln. Bei Todesfällen sollten stets Nekropsien (Autopsien bei Tieren) vorgenommen werden. Dies ist etwas, wogegen viele Kunden aus persönlichen Gründen etwas einzuwenden haben, sodass sie dieses Vorgehen häufig ablehnen, wodurch in vielen Fällen keine Diagnose gestellt werden kann.

---

[4] Anm. des Übers.: Bei den *National Institutes of Health* handelt es sich um die größte im Bereich der medizinischen Forschung tätige Organisation der Welt. Sie ist dem US-amerikanischen Gesundheitsministerium unterstellt

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

Im *Round Up*-Artikel wird fälschlicherweise die Ansicht vertreten, dass die hohe Inzidenz des Welpensterbens, reproduktive Probleme, Unfruchtbarkeit und schlechte Samenqualität bei UK-Collies[5] auf den MDR1-Defekt zurückzuführen seien. Der Schwerpunkt meiner Tierarztpraxis liegt auf der Reproduktionsmedizin und ich arbeite jedes Jahr mit den Collies zahlreicher Kunden (sowie mit meinen eigenen Collies). Ich sehe sehr wenige Fälle mit reproduktiven Problemen, geringer Fruchtbarkeit oder abnormalem Sperma bei Collies. Tatsächlich sind Collies von diesen Problemen weniger betroffen als viele andere Rassen. Die Probleme, an denen die UK-Collies leiden, sind wahrscheinlich auf die verschiedensten Ursachen zurückzuführen. Da die Probleme so weit verbreitet sein sollen, könnten sie auch genetischer (erblicher) Art sein. Die Prämisse im *Round Up*-Artikel, dass diese Probleme auf den MDR1-Defekt zurückzuführen seien, wird von keinerlei Forschungsergebnissen oder sonstigen Daten untermauert. Wie Frau Dr. Mealey in einem ihrer Schreiben an mich feststellte: „Da 75 Prozent der Collies eine MDR1-Mutation aufweisen, sollte man doch wohl meinen, dass Fruchtbarkeit KEIN Problem darstellt!“ Dieser Meinung bin ich auch. Frau Dr. Mealey fügte hinzu, dass die genetisch manipulierten Knockout-Mäuse (Mäuse, die den MDR1-Defekt haben) sich ebenfalls normal fortpflanzen.

Im *Round Up*-Artikel wurde auch die hohe Inzidenz der Hüftdysplasie bei UK-Collies erwähnt. Aufgrund der Anatomie, der Wirbelstruktur und der Muskulatur des Collies war die HD bis in die jüngsten Jahrzehnte selten und wenn man dem *Round Up*-Artikel Glauben schenken darf, ist sie bei UK-Collies zunehmend ein Problem. Bei US-amerikanischen Collies tritt die HD selten auf, außer bei einigen spezifischen Linien. Der US-amerikanische Collie ist größer als der UK-Collie, sodass man eigentlich erwartet, dass die Inzidenz der HD bei US-amerikanischen Collies höher ist als bei UK-Collies. Dies ist jedoch nicht der Fall. Bei einigen kanadischen Collie-Linien findet sich die HD ebenfalls. Wir haben deren Ursprünge mittels Stammbaumanalysen ausfindig gemacht. Bei der HD scheint es sich um eine relativ neue genetische Entwicklung zu handeln (in Relation zur Entwicklung der Rasse), die typischer für UK-Collies ist.

Im Round Up-Artikel wird fälschlicherweise behauptet, dass sich die HD und die CEA nicht aus der Rasse beseitigen ließen. Die CEA und die HD *können zweifellos unter Beibehaltung des erwünschten Collie-Typs und -Temperaments* aus den Collie-Linien *ausgemerzt werden.* Dies wurde bereits bewiesen. Solange einige Züchter jedoch weiterhin wissentlich Collies mit Hüftdysplasie im Stammbaum exportieren, importieren und mit ihren züchten bzw. weiterhin Collies mit CEA mit ebenfalls von CEA betoffenen Collies verpaaren, wird das Problem weiter bestehen. *Diese skrupellosen Züchter sind es, die die Probleme in der Zucht weiterverbreiten.*

Eine der merkwürdigsten Widersinnigkeiten im *Round Up*-Artikel ist die Behauptung, dass MDR1 (womit der MDR1-Defekt gemeint ist) beseitigt werden könne, nicht jedoch die CEA. Das ist aus folgenden Gründen unlogisch:

1. Die CEA und der MDR1-Defekt haben innerhalb der Rasse in etwa dieselbe Prävalenz (ca. 75 Prozent).
2. In beiden Fällen (CEA und MDR1-Defekt) ist das normale Allel dominant.

Daher müsste man dieselbe Art von Zuchtprogramm durchführen, um das jeweilige Problem zu beseitigen und hätte prozentual dieselben Ergebnisse. Keines der beiden Probleme ist leichter oder schwieriger auszumerzen als das andere.

---

[5] Anm. des Übers.: *UK* bezieht sich hier auf *United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland* (Vereinigtes Königreich Großbritannien und Nordirland).

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

Bei der CEA gibt es den diagnostischen Vorteil, dass Hunde, die Träger eines oder mehrerer Gen(s/e) für „normale Augen“ sind, oder Hunde, die hinsichtlich des Gens für die CEA homozygot sind, durch eine augenärztliche Untersuchung identifiziert werden können. (Die Augenuntersuchungen sind im jungen Welpenalter durchzuführen, damit die so genannten „*go normals*[6]“ nicht mit von der Erbanlage her tatsächlich normalen Hunden verwechselt werden.) Sowohl für die CEA als auch für den MDR1-Defekt ist ein DNA-Test erforderlich, um alle drei Allelstatus zu identifizieren: homozygot normal, heterozygot und homozygot betroffen. Ohne diese Information können Züchter keine auf Informationen beruhenden Entscheidungen über die Zucht mit ihren Tieren treffen.

Im *Round Up*-Artikel wird fälschlicherweise behauptet, dass Antibiotika Bakterien abtöten würden, weil Bakterien kein MDR1-Gen hätten und daher kein P-Glykoprotein produzieren würden, und dann wird vermutet, dass Antibiotika aus demselben (falschen) Grund tödlich für Collies seien. In dem Artikel werden P-Glykoprotein und Peptidoglykan, zwei völlig unterschiedliche Substanzen, miteinander verwechselt. Antibiotika töten Bakterien vielmehr ab, weil sich die Bakterienzellwand aufgrund des Vorhandenseins von Peptidoglykan von der anderer Organismen unterscheidet. Einige Antibiotika hemmen ein spezifisches Enzym, das zur Synthetisierung der Bakterienzellwand erforderlich ist. Andere Antibiotika verbinden sich mit der Zellwand und verhindern die Peptidoglykan-Querverbindung, wodurch die Bakterienzellen platzen und absterben. Dies hat nichts mit dem MDR1-Gen oder mit P-Glykoprotein zu tun.

Derzeit sind keine Antibiotika auf der Liste der für Collies mit dem MDR1-Defekt gefährlichen Medikamente verzeichnet. Hier findet sich die Liste:

http://www.vetmed.wsu.edu/depts-VCPL/drugs.aspx

Das MDR1-Gen und seine Wechselwirkungen mit dem P-Glykoprotein und den Substraten ist zweifellos ein sehr kompliziertes Thema. Um die Vielschichtigkeit des Themas vollständig erfassen zu können, sind solide Kenntnisse in den Bereichen Molekularbiologie, Genetik und Pharmakologie hilfreich. Deshalb ist es für Züchter so wichtig, ihre Informationen aus exakten, auf wissenschaftlicher Arbeit beruhenden, gut dokumentierten Quellen zu beziehen.

Hauptsächlich sollte man sich merken, dass der MDR1-Defekt *Probleme verursacht, wenn einem Collie mit homozygotem Defekt im MDR1-Gen (MDR1 -/-) ein Arzneimittel verabreicht wird, das ein Substrat für P-Glykoprotein darstellt. Das liegt daran, dass dieses spezielle Arzneimittel nicht aus dem Nervensystem heraustransportiert werden kann, weil kein P-Glykoprotein als Transporter dafür vorhanden ist.* Denken Sie auch daran, dass *nicht alle Medikamente P-Glykoprotein-Substrate sind* und dass uns zahlreiche andere medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten für Collies zur Verfügung stehen.

Der MDR1-Defekt ist bei Collies weit verbreitet. In Studien wird berichtet, dass derzeit ca. 75 Prozent der Collie-Populationen Träger des MDR1-Defekts sind. In anderen Studien wird darauf hingewiesen, dass ca. 30 Prozent der Collies einen homozygoten Defekt im MDR1-Gen aufweisen und ca. 40 Prozent heterozygot sind. Das heißt, dass ein Viertel bis ein Drittel der Collies *keine* Träger des MDR1-Defekts und homozygot „normal“ sind.

Bisher wurde der MDR1-Defekt in zehn Rassen gefunden. Auch in Mischrassen wurde er entdeckt. Über DNA-Studien wurde ermittelt, dass der MDR1-Defekt bis in die

---

[6] Anm. des Übers.: Als „*go normals*“ werden in diesem Kontext Hunde bezeichnet, deren hinterer Augenabschnitt normal erscheint, weil die tatsächlich vorliegenden Veränderungen dieses Abschnitts aufgrund des Reifungsprozesses schon nicht mehr erkennbar sind.

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

1870er Jahre zurückreicht und sich auf ein einziges Tier zurückverfolgen lässt, das in England lebte, bevor viele Zuchtverzeichnisse geführt wurden und bevor einige Rassen entwickelt worden waren. Die Hintergründe finden sich hier:

http://www.msnbc.msn.com/id/5518665

An dieser Stelle sind einige wichtige wissenschaftliche Veröffentlichungen aufgeführt:

Neff MW, Robertson KR, Wong AK, Safra N, Broman KW, Slatkin M, Mealey KL, Pedersen NC. Breed distribution and history of canine mdr1-1Delta, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Aug 10; 101 (32): 11725-30. Epub 2004 Aug 2.

Mealey KL, Munyard KA, Bentjen SA. Frequency of the mutant MDR1 allele associated with multidrug sensitivity in a sample of herding breed dogs living in Australia. Vet Parasitol. 2005 Aug 10; 131 (3-4); 193-6

Das Wissen um die hohe Prävalenz des MDR1-Defekts in der Collie-Population ermöglicht es uns, die Statistiken und Signifikanz klinischer Fälle zu verstehen und zu beurteilen. Wenn wir z. B. 100 Fälle von Collies mit einem gegebenen medizinischen Problem prüfen, dürfen wir dabei nicht vergessen, dass wenn ca. 75 Prozent der Collie-Population Träger des MDR1-Defekts sind, dann auch wahrscheinlich ca. 75 Prozent der Collies mit dem medizinischen Problem Träger des MDR1-Defekts sein werden. Das bedeutet nicht, dass der MDR1-Defekt die Ursache für die Erkrankung ist. Es bedeutet lediglich, dass das Gen in der Population weit verbreitet ist. Man könnte dies aus einem anderen Blickwinkel betrachten, wenn man die Farbe als Beispiel wählt. Es gibt mehr Sable-Collies als weiße Collies. Daher sind von einem gegebenen medizinischen Problem mehr Sable-Collies als weiße Collies betroffen. Das heißt nicht, dass Sable-Collies weniger gesund als weiße Collies sind. Es bedeutet lediglich, dass es in der Population mehr Sable-Collies gibt.

Der MDR1-Defekt hat offensichtlich nicht die verheerende Wirkung auf Leber, Nieren oder die Reproduktion wie im *Round Up*-Artikel spekuliert wird. Wären die Behauptungen wahr, würde die Statistik die Folgerungen untermauern. **Die Inzidenz des MDR1-Defekts ist nach bestem derzeitigem Wissen bei US-amerikanischen Collies ungefähr genau so hoch wie beim UK-Collie. Die US-amerikanischen Collies sind jedoch insgesamt eine robuste und fruchtbare Gruppe**. Unterschiedliche Linien haben natürlich unterschiedliche Probleme, aber keine derartig weit verbreiteten und schwerwiegenden Probleme, wie sie die UK-Collies zurzeit laut der im *Round Up*-Artikel und Kommentaren geäußerten Ansicht durchmachen. Ich stelle nochmals die Frage, wie groß die Rolle der Genetik bei diesen Problemen sein könnte?

Wenn der MDR1-Defekt die nachteiligen Wirkungen verursachen würde, die im *Round Up*-Artikel vermutet werden, wären die Collies (sowie eventuell die anderen neun Rassen, die Träger des MDR1-Defekts sind) außerdem wahrscheinlich längst den schädlichen Wirkungen des Gens erlegen und hätten nicht 140 Jahre lang seit den 1870er Jahren überlebt, als der MDR1-Defekt zum ersten Mal aufgetreten sein soll. Forscher, Wissenschafter und Tierärzte hätten die klinischen Beobachtungen, Diagnosen und statistischen Korrelationen gemacht und hätten ihre Ergebnisse im Laufe der Jahre, seit der MDR1-Defekt entdeckt wurde, in wissenschaftlichen, von unabhängigen Gutachtern beurteilten Zeitschriften veröffentlicht. Dies ist nicht der Fall.

Interessanterweise könnte der MDR1-Defekt in Zukunft ein nützliches Instrument zur Behandlung von Hirntumoren oder sonstigen Erkrankungen des Gehirns werden. Zur erfolgreichen Behandlung einiger Hirntumoren und Gehirnkrankheiten müssen die erforderlichen Medikamente das Hirngewebe durchdringen und dort bleiben. Mealey

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

erforscht Möglichkeiten, den MDR1-Defekt auszunutzen, sodass Chemotherapeutika im Gehirn bleiben können, wo sie in einigen Fällen gebraucht werden, statt aus dem Gehirn heraustransportiert zu werden. Sie hofft, dass ihre Forschungsgruppe dadurch, dass sie Wege zur Nutzung des MDR1-Defekts findet, eine „weniger toxische, dafür aber effektivere Möglichkeit zur Behandlung von Hirntumoren oder sonstigen Hirnerkrankungen“ zur Verfügung stellen kann.

Hier ist der Link zur MDR1-Defekt-Forschung und ausgewählten Publikationen von Frau Dr. Mealey:

http://www.vetmed.wsu.edu/depts-VCPL/publications.aspx

Als Collie-Züchterin und Tierärztin seit über 30 Jahren verfüge ich über umfangreiche Krankenakten, Stammbäume, Nekropsieberichte und Laborwerte für zahlreiche Collies und Collie-Linien weltweit. In meiner Tierarztpraxis habe ich unzählige Collies und andere Rassen behandelt, von denen inzwischen bekannt ist, dass sie Träger des MDR1-Defekts sind. Ich lasse routinemäßig Labortests für meine Patienten durchführen (einschließlich Leber- und Nierenfunktionstests sowie DNA-Tests auf den MDR1-Defekt), habe einige Tausend größere Operationen durchgeführt und kombiniere routinemäßig Anästhesie- und Antibiotikaprotokolle. Darüber hinaus erstreckt sich meine Praxis auf die reproduktive Medizin und Chirurgie, sodass ich eine enorme Anzahl von Fällen im Bereich Reproduktion (einschließlich Unfruchtbarkeit) gesehen habe. **Dabei habe ich nichts festgestellt, was irgendeine der im *Round Up*-Artikel angestellten Spekulationen unterstützt.**

Außerdem war ich Besitzerin sowohl von UK-Collies als auch von US-amerikanischen Collies. Ich war eine der ersten, die in den frühen 1980er Jahren über die Arzneimitteltoxizität bei Collies berichtete, bevor diese Medikamente als möglicherweise gefährlich für einige Tiere erkannt worden waren. **Ich hatte Collies mit homozygotem und Collies mit heterozygotem Defekt im MDR1-Gen und ich besitze Collies, die homozygote, normale Nichtträger des MDR1-Defekts sind. Hinsichtlich der Gesundheit, Fruchtbarkeit oder Lebensdauer (13 bis 16 Jahre) dieser Collies gab es ungeachtet ihres MDR1-Status keine größeren Unterschiede. Dies stimmt mit den Befunden in meiner tierärztlichen Praxis überein.**

Als verantwortungsbewusste, von ethischen Grundsätzen geleitete Züchter sind wir bestrebt, problematische Gene aus den Linien unserer Hunde zu eliminieren. Dafür müssen wir Folgendes tun:

- DNA-Tests auf sämtliche genetischen Probleme, für die DNA-Tests zur Verfügung stehen, bei unseren Collies durchführen lassen
- Untersuchung auf andere Krankheiten, für die Labortests zur Verfügung stehen, und entsprechende Zertifizierung (wie z. B. das Schilddrüsen-Zertifikat)
- Austausch von exakten Informationen untereinander
- Beachtung sämtlicher Aspekte unseres Zuchtprogramms
- Priorität auf die Ausmerzung der schwersten Probleme als erste setzen
- Ernsthaftes Einbeziehen der Möglichkeit von Erbkrankheiten, wenn wir feststellen, dass bestimmte Erkrankungen mit zunehmender Häufigkeit in bestimmten Linien auftreten
- Vermeidung haltloser Spekulationen und voreiliger Schlussfolgerungen

Wir können nicht sämtliche Probleme bei unseren Tieren in einer Generation beseitigen, aber wie *können* ihre genetischen Probleme im Laufe der Zeit mit sorgfältigen, selektiven Zuchtprogrammen ausmerzen. Das erfordert Zeit (mehrere Jahre), Wissen, Geduld, intensive Beschäftigung, Bildung, Engagement, Platz und Geld. Das bedeutet, dass mit einem Hund, mit dem ernsthaft etwas nicht in Ordnung ist, nicht

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

gezüchtet werden sollte. Das bedeutet auch, dass die Priorität unbedingt darauf gesetzt werden sollte, die schwersten Probleme als erste auszumerzen. Kein von ethischen Grundsätzen geleiteter Züchter würde z. B. mit einem Hund mit HD oder mit HD in der Anamnese der nahen Verwandten des Hundes züchten. Es ist viel wichtiger, einen Hund zu erzeugen, der normal laufen und sehen kann, als einen Hund, dem man gefahrlos eine Dosis Ivermectin verabreichen kann.*

Ich fordere hiermit alle Leser eindringlich dazu auf, sich mit ihrem Tierarzt bzw. mit Tierarztkollegen zu beraten, die *wissenschaftlichen* Studien und die *wissenschaftliche* Literatur zu lesen, exakte Informationen auszutauschen, *ihre eigenen Entscheidungen auf der Grundlage wissenschaftlicher Informationen* (und nicht auf der Grundlage von Spekulationen) zu treffen und im Interesse der Zucht weise Zuchtentscheidungen zu fällen.

Anmerkung: In meinem neuen Collie-Buch (voraussichtliche Freigabe 2010) habe ich dem MDR1-Defekt ein ganzes Kapitel gewidmet.

*In unserer Tierarztpraxis verwenden wir seit über 15 Jahren Milbemycinoxim (Interceptor) einmal monatlich (in der empfohlenen Dosierung nach Körpergewicht) und haben keine nachteiligen Wirkungen beobachtet, auch nicht bei Collies, die einen homozygoten Defekt im MDR1-Gen aufweisen.

Sharon Vanderlip, D.V.M.
Doktorin der Veterinärmedizin und -chirurgie
Reproduktive Veterinärmedizin und -chirurgie
Leiterin der internationalen Hundesamenbank
www.sharonvanderlip.com
www.rainshadecollies.com

Für diejenigen, die neu in der Zucht sind und das MDR1-Gen nicht kennen, habe ich im Folgenden eine rasche Übersicht mit den Basisinformationen zusammengestellt:

Das MDR1-Gen – Eine rasche Übersicht Sharon, Vanderlip, D.V.M.

MDR steht für *Multiple Drug Resistance* (multiple Arzneimittelresistenz). Das MDR1-Gen ist für die Codierung eines großen Transmembranproteins verantwortlich, das als P-Glykoprotein bezeichnet wird. Das P-Glykoprotein spielt eine wichtige Rolle, indem es bestimmte Arzneimittel durch die schützende Blut-Hirn-Schranke aus dem Gehirn heraus zurück in die Kapillaren transportiert. Einige, jedoch *nicht alle* Medikamente sind Substrate für das P-Glykoprotein.

Im Jahr 2003 hat Frau Dr. Katrina Mealy [sic!, d. Übers.] von der Washington State University eine wissenschaftliche Abhandlung veröffentlicht, in der erläutert wird, wie eine Deletionsmutation des MDR1-Gens bei einigen Collies die Synthese des P-Gykoproteins vorzeitig beendet. Da es sich um eine „Deletionsmutation“ handelt, verwenden einige den Begriff „mutiert“ (abgeleitet von „Mutation“) und ordnen dem Allel, das kein P-Glykoprotein erzeugen kann, ein Minuszeichen (-) zu. Der Begriff „normal“ wird üblicherweise für das Allel (Gen) verwendet, das P-Glykoprotein erzeugen kann, und dem Allel wird ein Pluszeichen (+) zugeordnet.

Jedes Tier erhält ein Allel (Gen) von jedem seiner Elternteile. Ein Collie hätte daher zwei Allele für das MDR1-Gen. Hunde, die von jedem Elternteil ein „normales“ MDR1-Gen erhalten, sind +/+ (homozygot normal). Hunde, die von einem Elternteil ein „normales“ Gen und vom anderen Elternteil ein „mutiertes“ Gen erhalten, sind +/-

Copyright © 2009 Sharon Vanderlip, D.V.M.

(heterozygot). Hunde, die von jedem Elternteil ein „mutiertes“ Gen erhalten, sind -/- (homozygot mutiert).

Mealy [sic!, d. Über.] berichtete, dass Collies, die einen homozygoten Defekt im MDR1-Gen aufweisen (-/-), *überempfindlich gegenüber bestimmten P-Glykoprotein-Substrat-Arzneimitteln* waren, wie z. B. Ivermectin. Werden Collies, die einen homozygoten Defekt im MDR1-Gen aufweisen, bestimmte P-Gycoprotein-Substrat-Arzneimittel verabreicht, können sie protrahierte Nervensystemprobleme entwickeln und sterben.

Mealy [sic!, d. Übers.] berichtete, dass Hunde, die homozygot normal (+/+) oder hinsichtlich des normalen MDR1-Gens heterozygot (+/-) waren, keine erhöhte Überempfindlichkeit zeigten.

Um Ihren Collie auf den MDR1-Defekt untersuchen zu lassen, steht Ihnen ein DNA-Test zur Verfügung:

http://www.vetmed.wsu.edu/depts-vcpl/

Auf der Webseite von Frau Dr. Mealey kann man eine Liste mit zu vermeidenden Arzneimitteln sowie weitere Informationen finden:

http://www.vetmed.wsu.edu/depts-vcpl/

http://www.healthgene.com/canine/tests.asp?testcode=C142

Hier sind einige hilfreiche Websites für zusätzliche Informationen:

http://www.awca.net/drug.htm

http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1636591

Um Sie bei der weiteren Fortbildung zu unterstützen, werden im Folgenden einige ausgewählte Publikationen angeführt. Aus diesen Publikationen können Sie zusätzliche Hinweise entnehmen, die Sie zu weiteren wissenschaftlichen Artikeln und wissenschaftlicher Weiterbildung führen:

Mealey KL, Bentjen SA, Gay JM, Cantor GH. Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the mdr1 gene. Pharmacogenetics. 2001 Nov; 11 (8): 727-33

Mealey KL, Northrup NC, Bentjen SA. Increased toxicity of P-glycoprotein-substrate chemotherapeutic agents in a dog with the MDR1 deletion mutation associated with ivermectic sensitivity. J Am Vet Med Assoc. 2003 Nov 15; 223 (10): 1453-5, 1434

Die Richtigkeit und Vollständigkeit vorstehender Übersetzung des mir als PDF-Datei vorliegenden und als Kopie angehefteten englischen Texts wird hiermit beglaubigt.

Waiblingen, 31.07.2009