



BIOCONTROL
Veterinär. Labor. Partner.

Fachinformation

Angeborene Stoffwechselkrankheiten

Bei Hund und Katze





Untersuchung auf angeborene Stoffwechselkrankheiten

Das Wichtigste vorab

- **Screeningtests in Blut und Urin erlauben die Erkennung von Stoffwechselkrankheiten**
- **Klinische Symptome entstehen durch Mangel oder Ansammlung von Stoffwechselprodukten im Organismus**
- **Verfütterung von Geflügel-Trockenfleisch-Snacks als mögliche Ursache eines erworbenen Fanconi-Syndroms**

Einleitung

Angeborene Stoffwechselstörungen stellen eine wichtige Gruppe von Krankheiten bei Kleintieren dar und sind mit einem breiten Spektrum klinischer Merkmale assoziiert.

Sir Archibald Garrod postulierte als Erster einen kausalen Zusammenhang Mendelscher Vererbungsregeln mit phänotypischen Merkmalen und chemischen Veränderungen des Stoffwechsels [1]. Seiner Zeit weit voraus, erkannte er, dass diesen Leiden eine autosomal rezessive Vererbung zu Grunde liegt.

Er vermutete als Ursache eine Veränderung oder das Fehlen eines Enzyms.

Ein Enzymdefekt kann zur Folge haben, dass sich Stoffwechselendprodukte ansammeln oder ein Mangel von diesen eintritt [2]. Beides kann zu klinischen Symptomen führen.

Stoffwechselkrankheiten werden unter Berücksichtigung verschiedener Kriterien entsprechend unterschiedlich eingeteilt.

Einfache Screening-Tests wie die Bestimmung von Aminosäuren, organischen Säuren oder komplexer Kohlenhydrate (z. B. Mukopolysaccharide) erlauben die Erkennung dieser Krankheiten; spezielle Untersuchungen ermöglichen ihre endgültige Diagnose [3].

Stoffwechselkrankheiten

nach der subzellulären Lokalisation

z.B:

- lysosomal
- mitochondrial
- peroxisomal

nach histologischen Kriterien

z.B:

- Leukodystrophien
- Systematrophien

nach den betroffenen Metaboliten und Enzymen

z. B.

- Kupfer

nach den betroffenen Funktionsgruppen

z. B.

- Defekte der Glykolyse
- des Zitratzyklus
- des Harnstoffzyklus
- des Purinstoffwechsels
- der Atmungskette

TAB. 1 Einteilung der Stoffwechselkrankheiten

Labor: Aminosäuren

Die Bestimmung von Aminosäuren in Körperflüssigkeiten (Plasma, Urin) dient vor allem der Abklärung angeborener Stoffwechselkrankheiten.

Aminosäuren werden u. a. zur Proteinbiosynthese benötigt. Neben den nicht essentiellen Aminosäuren, die vom Körper selbst synthetisiert werden können, müssen essentielle Aminosäuren (Arginin, Histidin, Leucin, Isoleucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Valin) exogen mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden.

Wann wird eine Aminosäurenanalyse angefordert?

1. Verdacht auf Taurin-Mangel

Die nichtessentielle schwefelhaltige Aminosäure Taurin hat vor allem eine herzstärkende Wirkung.

Im Vergleich zu Hunden ist der Bedarf an Taurin bei Katzen relativ hoch, daher wird es dem Katzenfutter zugesetzt.

Eine dilatative Kardiomyopathie kann beim Hund aufgrund eines nahrungsbedingten Taurinmangels vorkommen [4].

Zur Diagnostik wird die Bestimmung von Taurin im gefrorenen EDTA-Plasma durchgeführt.

2. Verdacht auf Cystinurie (COLA-Test)

Die Cystinurie ist eine erbliche Stoffwechselerkrankung mit Störung des Transportes bestimmter Aminosäuren (Cystin, Ornithin, Lysin, Arginin = COLA) im Darmepithel und im proximalen Nierentubulus.

Diese Erkrankung ist bisher bei > 70 Hunderassen (wie z. B. Neufundländer, Mastiff, Basset-Hund, Irish-Terrier, Kromfohlrländer) bekannt. Folge der Transportstörung ist eine erhöhte Ausscheidung der Aminosäuren Cystin, Ornithin, Lysin und Arginin über den Urin. Wegen seiner Akkumulation im Harn und seiner schlechten Wasserlöslichkeit kristallisiert Cystin aus und es bilden sich Cystin-Steine [5].

Für den Nachweis einer Cystinurie wird die Bestimmung der Aminosäuren im Urin (10 ml Spontanurin, gefroren) vorgenommen. Hier werden Cystin, Ornithin, Lysin und Arginin gemessen und das Ergebnis als COLA-Wert berichtet.

Ein COLA-Wert > 500 $\mu\text{mol/g}$ Kreatinin ist wegweisend für das Vorliegen einer Cystinurie [6].

3. Verdacht auf renales Fanconi-Syndrom

Das Debré-de-Toni-Fanconi-Syndrom ist eine vererbte Funktionsstörung des Energiehaushalts der proximalen Tubuluszellen der Niere, die zu einer Funktionsstörung dieses Organs und zu weiteren Symptomen führt.

Dabei werden Glukose, Phosphat und Aminosäuren in einem zu geringen Maße rückresorbiert, Störungen im Elektrolythaushalt und Änderung des Urin-pH-Wertes sind die Folgen. Betroffene Patienten weisen eine Glukosurie und Hyperaminoacidurie auf.

Es gibt genetisch bedingte (wie z. B. beim Basenji [6]) aber auch erworbene Formen (wie z. B. nach dem Verzehr von chinesisches Geflügel-Trockenfleisch-Snacks (Chicken Jerky Treats)) [7].

Für den Nachweis eines renalen Fanconi-Syndroms wird die Bestimmung der Aminosäuren im Urin (10 ml Spontanurin, gefroren) vorgenommen.

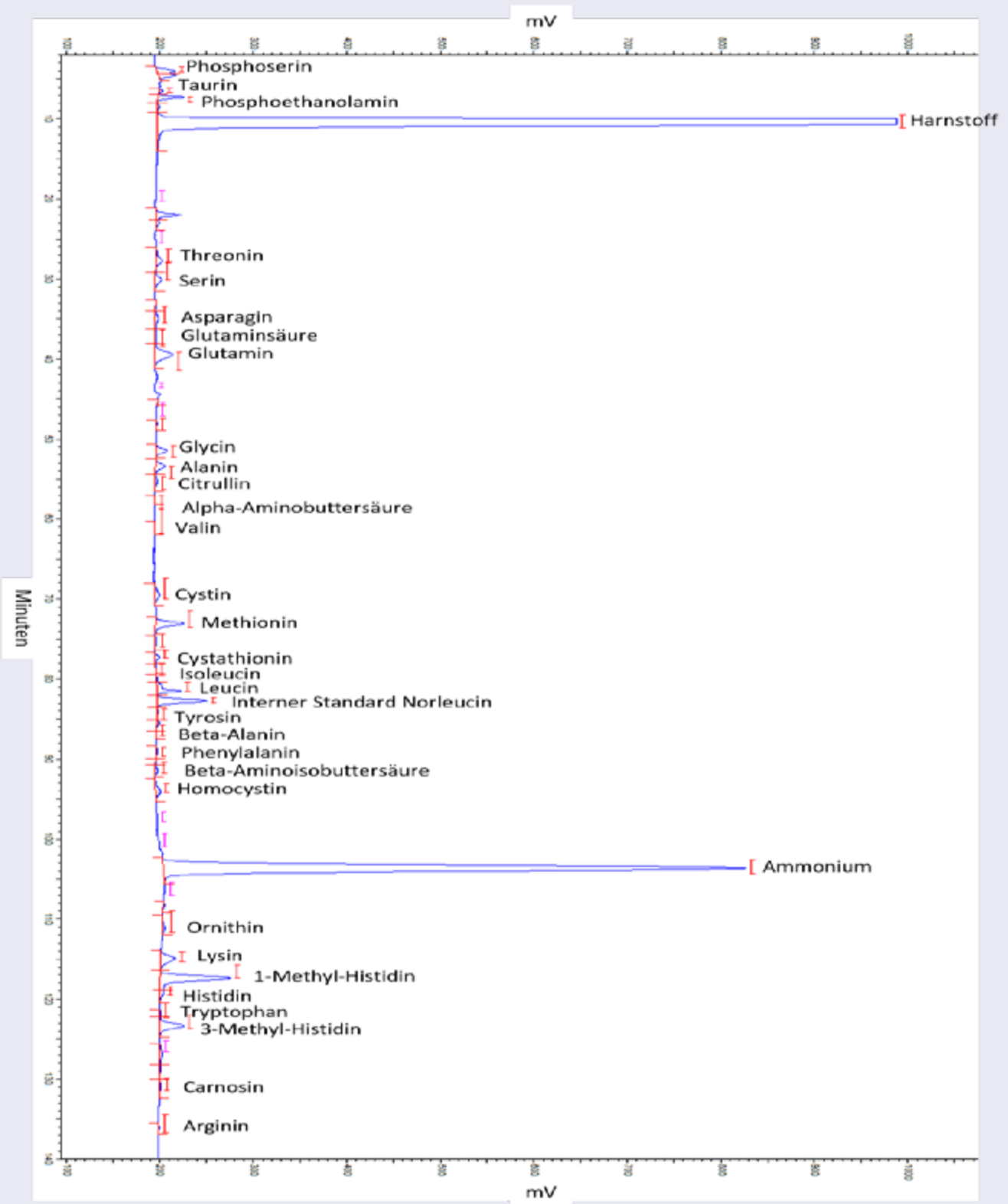


ABB. 1 Aminosäuren im Urin: Normalbefund

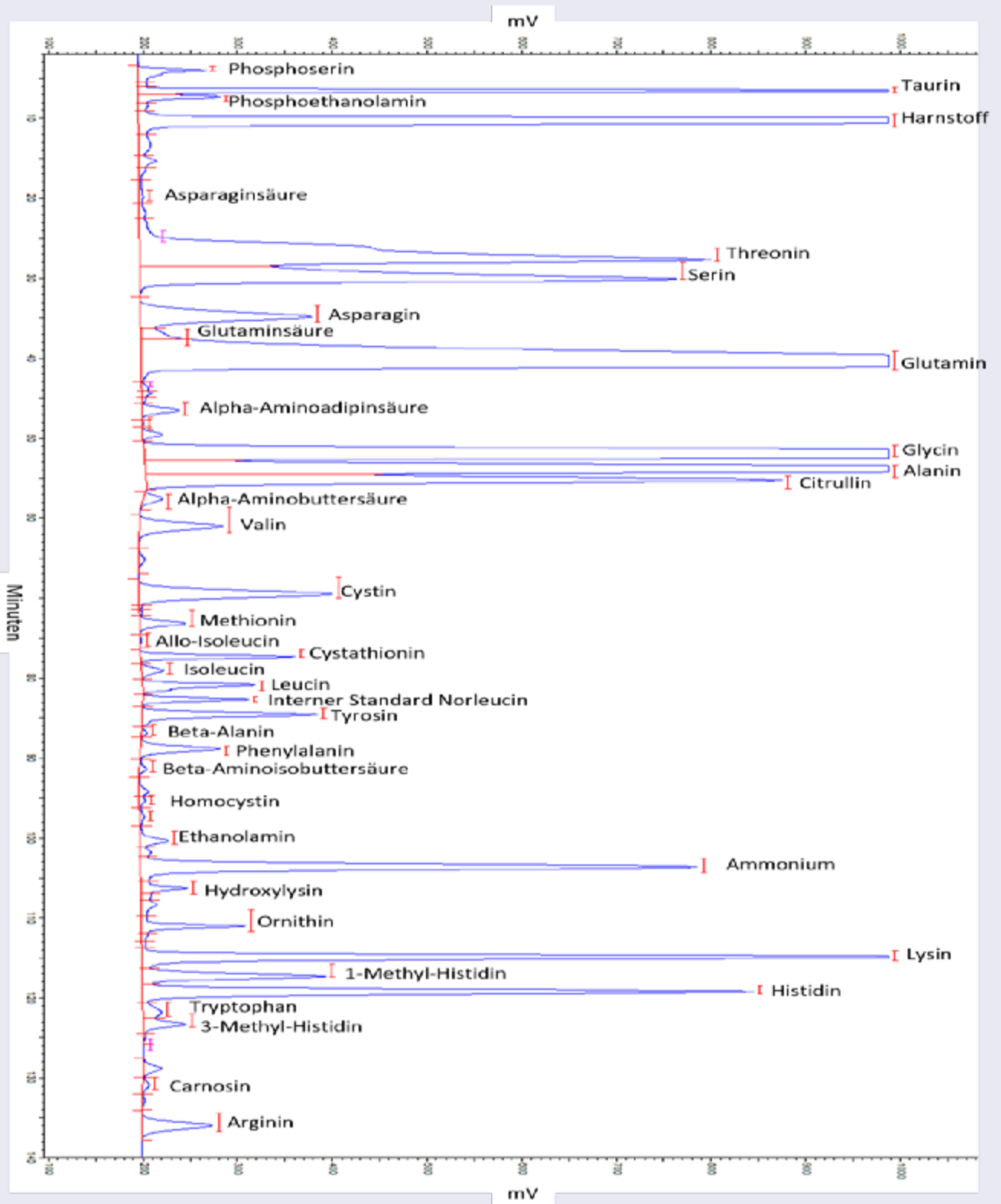


ABB. 2 Aminosäuren im Urin: renales Fanconi-Syndrom (Hyperaminoacidurie)

Labor: Organische Säuren

Die Bestimmung der organischen Säuren im Urin gehört, wie auch die der Aminosäuren, zur Basisanalytik beim Verdacht auf das Vorliegen einer angeborenen Stoffwechselerkrankung.

Organische Säuren entstehen im Verlauf vielfältiger Enzymreaktionen des Intermediärstoffwechsels von Aminosäuren, Fettsäuren und Kohlenhydraten. Entsprechend angeborene Enzymdefekte führen zur Akkumulation von organischen Säuren und ihrer vermehrten Ausscheidung im Urin.

Wann wird eine Untersuchung der organischen Säuren angefordert?

1. Verdacht auf Cobalamin-Malabsorption

Selektive intestinale Cobalamin (Vitamin B 12)-Malabsorption ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, die bei den Rassen Border Collie, Beagle, Riesen-Schnauzer, Shar Pei und Australian Shepherd [8] bekannt ist und mit hoher Inzidenz in diesen Rassen auftritt.

Bei Beagles und Border Collies ist eine genetische Untersuchung möglich, bei den anderen betroffenen Rassen bisher nicht.

Durch den Nachweis von Methylmalonsäure im Urin und die Bestimmung des Cobalamin-Spiegels im Serum wird die Diagnose gesichert.

Benötigt werden 10 ml Spontanurin und 1-2 ml Serum. Bei Transportzeiten >24 Std. bitte beides einfrieren und gefroren versenden.

2. Neurodegenerative Störungen

Auch bei neurodegenerativen Krankheiten beim Kleintier muss an eine angeborene Stoffwechselerkrankung gedacht werden.

Durch Untersuchung der organischen Säuren im Urin kann, wie z. B. bei Verdacht auf L2-Hydroxyglutaracidurie bei Staffordshire Bull Terrier oder West Highland White Terrier [9], die Diagnose gestellt werden.

Benötigt werden 10 ml Spontanurin. Bei Transportzeiten >24 Std. bitte einfrieren und gefroren versenden.

Labor: Speicherkrankheiten

Speicherkrankheiten gehören zu einer Gruppe von genetischen Störungen, die sich durch Speicherung verschiedener nicht oder unvollständig abgebauter Stoffe in Zellen und Organen auszeichnen.

Die entsprechend betroffenen Organe verändern sich und werden in ihrer Funktion gestört. Die Ursache dafür liegt entweder im Mangel oder in einer Fehlfunktion der Enzyme, die für den Abbau entsprechender Moleküle verantwortlich sind.

Obwohl diese Erkrankungen relativ selten vorkommen, sind sie beim Menschen gut bekannt. Einige dieser Stoffwechselerkrankungen wurden auch bei Tieren beobachtet, teilweise sind sie rassespezifisch [10].

Wann wird eine Untersuchung der Mukopolysaccharide bzw. Oligosaccharide angefordert?

Speicherkrankheiten, die in einer Nervenzelldegeneration enden, können mit zerebellären Anzeichen wie Tremor, Ataxie und Dysmetrie beginnen.

Zum klinischen Bild gehören Viszeromegalie, Fundusveränderungen im Auge, Skelettveränderungen, Hypo-Hyperreflexie, Spastik und Krampfanfälle.

Durch Untersuchung einer Urinprobe – 10 ml bzw. 3 ml Spontanurin – von Patienten mit o. g. Zeichen bzw. bei entsprechendem klinischem Verdacht können Mukopolysaccharidosen und/oder Oligosaccharidosen (Defekte des Glykoproteinabbaus) nachgewiesen werden.

Bei Verdacht bzw. zum Nachweis oder Ausschluss weiterer Stoffwechselerkrankungen bitten wir um Rücksprache.

Quellenangaben / Literatur

1. Garrod A (1902) The incidence of alkaptonuria. A study in clinical individuality. *Lancet* 1: 1616-1620
2. Sewell AC, Haskins ME, Giger U (2007) Inherited metabolic disease in companion animals: searching for nature's mistakes. *Vet J* 174: 252-259
3. Sewell AC, Meyer K, Böttcher IC, Tipold A (2007) Klinik und Diagnostik angeborener Stoffwechselkrankheiten bei Hund und Katze. *Kleintierpraxis* 52: 209-215
4. Bélanger MC, Ouellet M, Queney G, Moreau M (2005) Taurine-deficient dilated cardiomyopathy in a family of golden retrievers. *J Am Anim Hosp Assoc* 41: 284-291
5. Brons A-K, Henthorn PS, Raj K, Fitzgerald CA, Liu J, Sewell AC, Giger U (2013) SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *J Vet Intern Med* 27: 1400-1408
6. Mainka SA (1985) Fanconi syndrome in a basenji dog. *Can Vet J* 26: 303-305
7. Hooper AN, Roberts BK (2011) Fanconi syndrome in four non-basenji dogs exposed to chicken jerky treats. *J Am Anim Hosp Assoc* 47: 178-187
8. Fyfe JC, Hemker SL, Venta PJ, Stebbing B, Giger U (2014) Selective intestinal cobalamin malabsorption with proteinuria (Imerslund-Gräsbeck syndrome) in juvenile beagles. *J Vet Intern Med* 28: 256-362
9. Garosi LS, Penderis J, McConnell JF, Jakobs C (2005) L-2-Hydroxyglutaric aciduria in a west highland white terrier. *Vet Rec* 156: 145-147
10. Sewell AC (2009) Diagnostik der genetischen Mukopolysaccharidosen bei Hund und Katze. *Tierärztliche Praxis* 37(K): 433-437

Haftungsausschluss

Die Erkenntnisse der Tiermedizin unterliegen stetigem Wandel durch Forschung, Neuentwicklungen und klinische Erfahrungswerte.

Trotz sorgfältiger Prüfung und Recherche kann Biocontrol für Dosierungen und Applikationsformen von Medikamenten sowie für die Vollständigkeit der diskutierten Themengebiete keine Gewähr übernehmen.

Jede medizinische Fragestellung muss individuell für den jeweiligen Patienten betrachtet, jede weiterführende Diagnostik und jede Therapie auf das entsprechende Tier und dessen Bedürfnisse sowie die Anforderungen des Tierhalters zugeschnitten werden.

Die von uns angefertigten Labor-Informationen sind als unterstützender Leitfaden zu betrachten, ersetzen aber nicht die kritische Auseinandersetzung mit der Fachliteratur und ggf. die Konsultation von Spezialisten.



BIOCONTROL

Veterinär. Labor. Partner.



BIOCONTROL
EIN TEAM FÜR'S TIER

Rufen Sie uns an. Schreiben Sie uns.
Wir freuen uns auf den direkten
Kontakt zu Ihnen.

Kontakt



Biocontrol
Labor für veterinärmedizinische Untersuchungen
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T 06132 781-234
F 06132 781-385
E info@biocontrol.de

Veterinärlabor innerhalb Bioscientia Healthcare GmbH

biocontrol.de