

# Pyruvat-Kinase-Defizienz bei der Katze

Michael Streicher

## In Kürze

**Die Pyruvat-Kinase-Defizienz (Pyruvat-Kinase-Mangel) ist eine autosomal-rezessiv erbliche Störung der Glykolyse mit erheblichen Auswirkungen auf den Erythrozytenstoffwechsel. Diese Erkrankung kommt bei Abessiniern und Somalis vor, wurde aber schon bei anderen Katzenrassen beobachtet. Auch Menschen und Hunde können betroffen sein. Die Erstbeschreibung beim Menschen erfolgte 1961 durch Valentine et al.. Zehn Jahre später folgten Berichte über Beagles und Basenjis (Searcy et al., Prasse et al.). Erst in den neunziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurden Berichte über diese Erkrankung bei Katzen publiziert (Ford et al.; Giger et al.). Bei Züchtern besteht häufig Erklärungsbedarf, um die recht komplexen Vorgänge verständlich zu machen. Da die Erkrankung bei betroffenen Katzen erst nach einigen Jahren auftreten kann, gilt es zur Verhinderung, züchterisch regulierende Maßnahmen bereits bei den Zuchttieren einzuleiten.**

## Pyruvatkinase

Die Pyruvatkinase ist ein Enzym, welches am Ende der Glykolyse durch die Übertragung einer Phosphatgruppe auf ADP Energie in Form von ATP bereitstellt. Die Glykolyse findet im Zytoplasma der Zellen statt. Als Endprodukt der Glykolyse entsteht Pyruvat. Durch die Transaminierung von Pyruvat entsteht die Aminosäure L-Alanin, die für den Proteinstoffwechsel zur Verfügung gestellt wird. Pyruvat tritt auch in die Glukoneogenese und den Zitratzyklus ein. Entscheidend für den Erythrozyten ist die Bereitstellung von ATP als Energiequelle durch das Enzym Pyruvatkinase.

## Erythrozyten

Die Lebensdauer von Erythrozyten der Katzen beträgt ca. 70 Tage. Sie besitzen keinen Zellkern, keine Mitochondrien und kein endoplasmatisches Retikulum. Aufgrund der fehlenden Mitochondrien sind sie auf die Energiebereitstellung aus der Glykolyse angewiesen. Die Pyruvatkinase dient als letzter Schritt der Glykolyse der Bereitstellung von Energie in Form von ATP. Ohne dieses ATP kann der Erythrozyt seinen Stoffwechsel nicht aufrechterhalten.

## Erkrankung

Bei Pyruvatkinase-Mangel im Zytoplasma der Erythrozyten ist die ATP-Gewinnung unzureichend. Durch den daraus resultierenden ATP-Mangel kann die Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase in der Plasmamembran nicht richtig arbeiten. Es kommt zur Veränderung des Kationengradienten und zu osmoti-

schen Wasserbewegungen zwischen Erythrozyt und Blutplasma. Die Erythrozyten können ihre Form nicht beibehalten und verformen sich. Diese abnorm geformten Erythrozyten werden in der Milz noch vor ihrem physiologischen Ende herausgefiltert und abgebaut. Je nach Ausprägung der Pyruvatkinasemangels kann auch die Membranstabilität der Erythrozyten stark eingeschränkt sein, es kommt zum Einreißen der Membran und zu einer Hämolyse.

## Verbreitung

Eine aktuelle Studie aus Australien (Barrs et al. 2009) untersuchte 36 Abessinier und 24 Somalis auf das Vorhandensein der Pyruvat-Kinase-Defizienz. 5 % der untersuchten Tiere waren Homozygot, d. h., diese Katzen waren betroffen und werden Symptome entwickeln. 28 % der Katzen waren Träger, d. h. diese Tiere erkrankten nicht, werden aber bei der Verpaarung mit

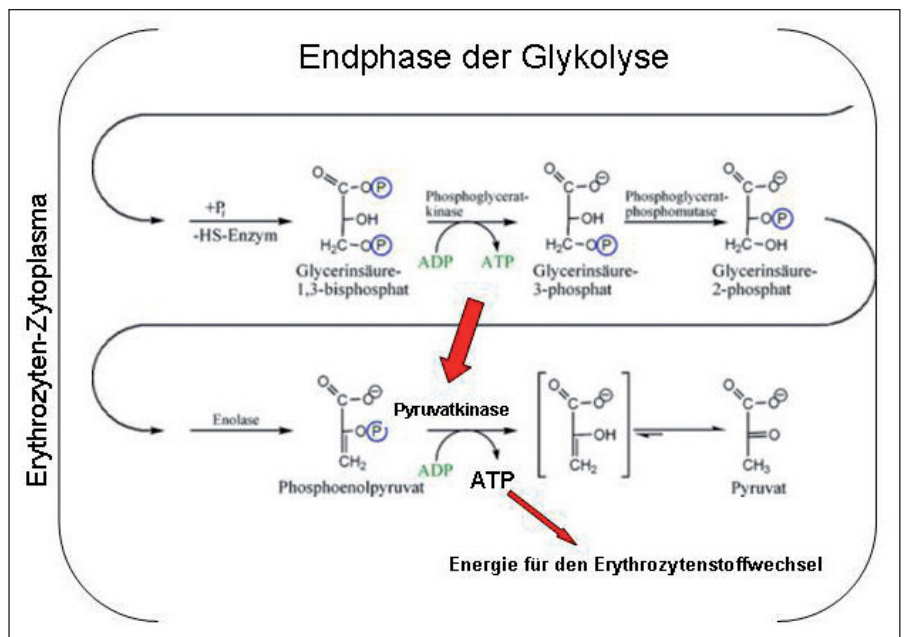


Abb. 1: Die Pyruvatkinase bildet am Ende der Glykolyse Pyruvat und ATP

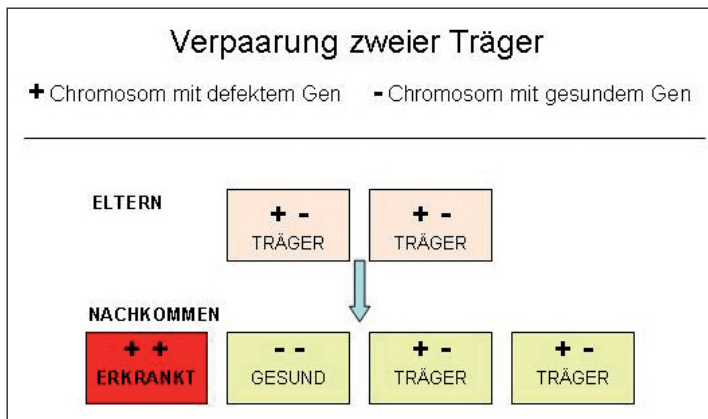


Abb. 2: Verpaarung zweier Träger mit Erkrankungsmöglichkeit

ebensolchen Trägerkatzen mit hoher Wahrscheinlichkeit homozygote Nachkommen zeugen. 67 % der Katzen waren gesund. In Europa gibt es vergleichbare Studien mit ähnlichen Ergebnissen (Kohn et al. 2005).

### Symptome

Das Hauptproblem dieser Erkrankung ist die Entwicklung einer Anämie. Diese entsteht durch den verstärkten Abbau der Erythrozyten in der Milz und durch die Hämolyse, die bei Defekten in der Erythrozytenmembran entsteht. Da der Organismus in der Lage ist, recht schnell Erythrozyten bereitzustellen, ist die Anämie häufig nur intermittierend feststellbar. In der Regel werden anfangs keinerlei Symptome bei der betroffenen Katze feststellbar sein, da aufgrund des langsamen Krankheitsverlaufes die Katze in der Lage ist, sich der Anämie anzupassen.

Monaten und 5 Jahren auftreten können. Der Hämatokrit lag bei den untersuchten Tieren zwischen 15 % und 25 %. Die Anämie war gekennzeichnet durch Makro- und Retikulozytose. Hyperglobulinämie, Lymphozytose, Hyperbilirubinämie und hohen Leberenzymwerten waren bei vielen Katzen vorhanden. Der Coombs-Test war bei allen Katzen negativ. Die Symptome sind unspezifisch und umfassen Lethargie, Durchfall, blasse Schleimhäute, stumpfes Fell, Gewichtsverlust und Ikterus (Kohn 2008).

Es ist zu empfehlen, bei Somalis und Abessinern bei Blutuntersuchungen auch immer die Retikulozyten mitbestimmen zu lassen.

Bei bestehender Retikulozytose sollte immer eine Untersuchung auf die Pyruvat-Kinase-Defizienz durchgeführt werden. Eine akute, lebensbedrohlich verlaufende Anämie (hämolytische Krise) mit Ikterus und Fieber ist möglich.

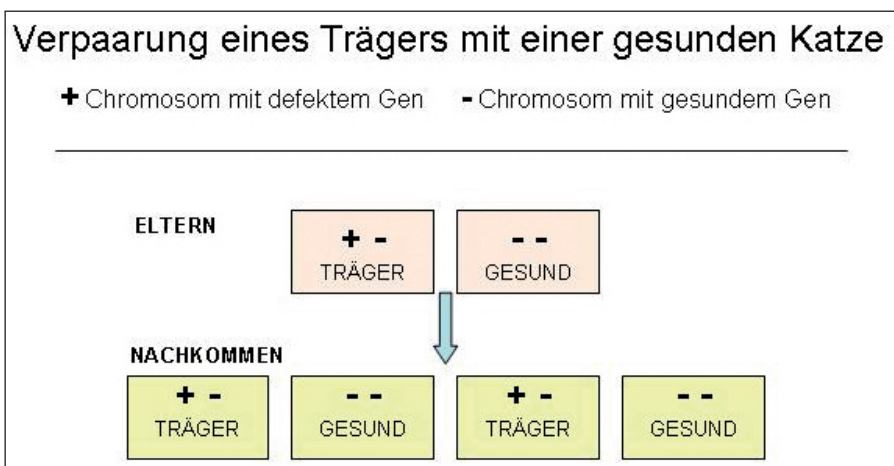


Abb. 3: Verpaarung eines Trägers mit einer gesunden Katze ohne Erkrankungsmöglichkeit

Häufig wird von leichter Lethargie und Appetitlosigkeit berichtet. Eine Untersuchung aus dem Jahre 2000 (Kohn et al.) zeigt, dass die ersten Symptome in einem Alter zwischen sechs

### Therapie

Eine Therapie ist zurzeit nicht möglich. In einer akuten Krise ist eine Bluttransfusion das einzige Mittel, um das Leben des Tieres zu retten. Um den verstärkten Abbau der Erythrozyten in der Milz zu unterbinden, kann eine Splenektomie in Betracht gezogen werden.

### Erbgang

Die Erkrankung wird autosomal-rezessiv vererbt, und entsteht demnach nur, wenn der Nachkomme je ein betroffenes Gen von Vater (+-) und Mutter (+-) erhält. Es müssen also Vater- als auch Muttertier für die Vererbung der Erkrankung Träger der PK-Defizienz sein. Tiere mit nur einem betroffenen Gen können nicht selbst erkranken, 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 (++) (Abbildung 2). Aus diesem Grund sollte niemals ein Träger mit einem anderen Träger verpaart werden.

Bei der Verpaarung eines Trägers mit einer normalen Katze entstehen zwar wieder Träger der PK-Defizienz, aber eine Erkrankung ist bei den Nachkommen nicht vorhanden (Abbildung 3).

### Gentest

Mithilfe eines DNA-Tests kann dieser Erbfehler unmittelbar nachgewiesen werden. Der Nachweis von sowohl erkrankten als auch gesunden Katzen ist möglich. Entscheidend ist die Identifikation klinisch unauffälliger Träger, da nur so die Weitervererbung unterbunden werden kann. Eine aktuelle Studie aus England belegt, dass dort bis zu 36 % der Somalis Träger dieses Gendefektes sind.

### Fazit

Das Problem der Pyruvat-Kinase-Defizienz ist bekannt, wird jedoch leider

von vielen Züchtern nicht beachtet oder fachlich nicht verstanden. Trägertiere entwickeln keine Krankheitssymptome und können ohne DNA-Test nicht identifiziert werden. Betroffene Katzen entwickeln meist erst nach einigen Jahren Krankheitssymptome, sodass in der Zwischenzeit viele Nachkommen mit der Erkrankung geboren werden können. Identifizierte Trägertiere müssen nicht von der Zucht ausgeschlossen werden. Sie dürfen lediglich nicht mit einem weiteren Trägertier verpaart werden. Die Nachkommen aus dieser Verpaarung (Abbildung 3) werden nicht an der PK-Defizienz erkranken und sogar 50 % dieser Nachkommen sind frei von dem defekten Gen, sind also noch nicht einmal mehr Träger. Wenn dann die Nachkommen getestet werden, können auch diese bei entsprechender Verpaarung weiter für die Zucht verwendet werden. Es ist demnach allen Züchtern von Abessinier- und Somalikatzen ein DNA-Test zu empfehlen.

**Anschrift des Autors**

Dr. Michael Streicher  
Tierärztliche Praxis für Katzen  
Fischbachstraße 10 a  
61440 Oberursel  
www.katzen-praxis.de

**Literaturverzeichnis**

1. Barrs VR, Giger U, Wilson B, Chan CTT, Lingard AE, Tran L, Seng A, Canfield PJ, Beatty JA. Erythrocytic pyruvate kinase deficiency and AB blood types in Australian Abyssinian and Somali cats. *Austr Vet J.* 2009; 87: 39-44
2. Ford S, Giger U, Duesberg C, Beutler E, Wang P. Inherited erythrocytepyruvat kinase (PK) deficiency causing hemolytic anemia in an Abyssinian cat (abstract). *J Vet Intern Med* 1992; 6:123.
3. Giger U, Mason GD, Wang P. Inherited erythrocyte pyruvate kinase deficiency in a Beagle. *Vet Clin Path* 1991;20: 83-86.
4. Kohn B, Goldschmidt MH, Hohenhaus AE, Giger U. Anemia, splenomegaly, and increased osmotic fragility of erythrocytes in Abyssinian and Somali cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2000; 217: 1483-1491
5. Kohn B, Fumi C, Seng A, Giger U. Anämie infolge erythrozytärer Pyruvatkinase- Mangels und dessen Verbreitung bei Somali und Abessinierkatzen in Deutschland. *Kleintierpraxis.* 2005; 50: 305-312
6. Kohn B. Clinical course of pyruvate kinase deficiency in Abyssinian and Somali cats. *J Fel Med Surg* 2008; 10: 145-153
7. Prasse KW, Crouser D, Beutler E, Walker M, Schall WD. Pyruvate kinase deficiency anemia with terminal myelofibrosis and osteosclerosis in a beagle. *J Am Vet Med Assoc.* 1975; 166(12): 1170-1175
8. Searcy GP, Tasker JB. Congenital Hemolytic Anemia in the Basenji Dog Due to Erythrocyte Pyruvate Kinase Deficiency. *Can J Comp Med.* 1971 Jan 35(1): 67-70.
9. Valentine WN, Tanaka KR, Wiwa S. A specific erythrocyte glycolytic enzyme defekt (pyruvate kinase) in three subjekts with congenital non-spherocytic haemolytic anaemia. *Trans Asoc Am Physicians.* 1961; 74: 100-110