

# Altbekannte Rinderkrankheit in neuem Gewand?

## Die bovine hereditäre Zinkdefizienz (BHZD)

von Nicole Gollnick, Simone Jung und Hubert Pausch

Bereits im Mai 2010 berichteten wir im Deutschen Tierärzteblatt über Hauterkrankungen bei Kälbern der Rasse Deutsches Fleckvieh, deren Ursache in einer erbten Störung der intestinalen Zinkaufnahme vermutet wurde. Dieser Verdacht hat sich inzwischen erhärtet, wie nachfolgend gezeigt wird.

### Ursache und klinisches Bild

Die bovine hereditäre Zinkdefizienz (BHZD) ist eine altbekannte und ausführlich beschriebene, autosomal vererbte Erkrankung, welche insbesondere in den 1960er und 1970er Jahren in der Holstein-Friesian-Population ein Problem darstellte [1].

Der zugrunde liegende Gendefekt wurde erstmals 2006, also über 40 Jahre nach dem ersten Bericht über die Erkrankung bei Holstein Friesians, beschrieben [2]: Das defekte Gen SLC39A4 codiert für ein Transporterprotein, das im Wesentlichen für den Zinktransport aus dem Darmlumen in die Darmzellen verantwortlich ist [3]. Da Zink für den Aufbau von Proteinen benötigt wird, die eine wichtige Rolle beim physiologischen Absterben von Hautzellen spielen,

entstehen bei den betroffenen Tieren typische Hautveränderungen: Zunächst fällt eine Verstärkung der Schuppenbildung auf. Schließlich entstehen nach und nach plattenförmige Hautauflagerungen (parakeratotische Krusten – **Abb. 1**). Aufgrund des damit einhergehenden Elastizitätsverlustes bricht die Haut zwischen diesen Auflagerungen auf. Die so entstehenden Hautwunden bieten einen guten Nährboden für bakterielle Infektionen [4] und ziehen Fliegen an, wodurch es v. a. in der warmen Jahreszeit kaum möglich ist, erkrankte Kälber vor einem Madenbefall zu schützen.

Die Hautveränderungen treten erst mehrere Wochen nach der Geburt eines betroffenen Kalbes auf, da die Frucht im Mutterleib über die Blutbahn ausreichend mit Zink versorgt wird. Sie beginnen in der Regel am Kopf im Bereich des Flotzmauls, in der Augenregion und am Ohrgrund (**Abb. 2**). Schon frühzeitig betroffen ist auch die Haut an den Gliedmaßen und im Bereich des Brustbeins. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es zu einer generalisierten Entzündung der Haut und der Kopfschleimhäute und damit verbunden zum Anschwellen der tastbaren Körperlymphknoten [4,5]. Insbesondere wegen der Veränderungen der Kopfschleimhäute und der Haut

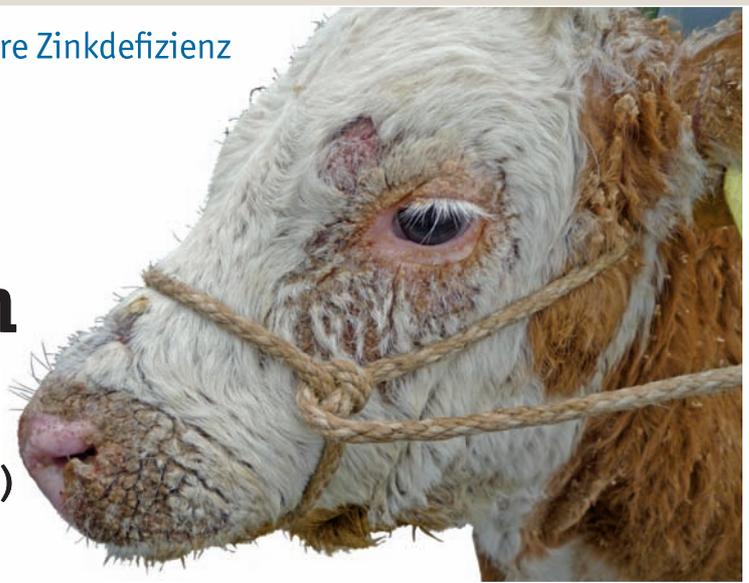


Abb. 2: Die Hautveränderungen bei Kälbern mit BHZD beginnen meist im Kopfbereich.

Foto: N. Gollnick

im Zwischenklauenspalt (**Abb. 3 und 4**) wurde bei BHZD-Patienten in der Vergangenheit meist die klinische Verdachtsdiagnose „Mucosal disease“ gestellt.

Bei einigen kürzlich vorgestellten Fällen ist bemerkenswert, dass die Kälber sehr berührungsempfindlich waren und kaum noch lagen. Die Tiere standen meist viele Stunden mit unter dem Bauch versammelten Beinen in ihrer Box (**Abb. 5**) und zeigten teilweise ausgeprägtes Muskelzittern. In dieser Zeit wurde Ablegeverhalten oft nur angedeutet. Wurden die Tiere jedoch aktiv durch betreuende Personen hingelegt, fielen sie fast augenblicklich in einen tiefen, langen Schlaf. Diese Verhaltensweisen lassen sich so interpretieren, dass für ein betroffenes Tier jede Bewegung, insbesondere das Hinlegen, so schmerzhaft ist, dass es stehen bleibt, solange es die Kraft zulässt.

Zink gehört zu den wichtigsten Spurenelementen im Stoffwechsel. Beim Säugetier muss Zink täglich über die Nahrung zugeführt werden. Bei Mangelzuständen kommt es zusätzlich zu den Effekten auf die Haut auch zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Funktionen des Immunsystems [6]. So werden BHZD-Patienten oftmals mit einer langen Krankheitsgeschichte vorgestellt: Rezidivierender Durchfall, Lungenentzündungen und Kümmern werden am häufigsten von Besitzern bei Erhebung des Vorberichts genannt. Es ist wahrscheinlich, aber noch nicht epidemiologisch abgesichert, dass ein Teil homozygoter Anlageträger schon vor dem Auftreten von Hautveränderungen an den Folgen von Infektionskrankheiten stirbt.

### Den Ursachen auf der Spur

Eine retrospektive Auswertung der Patientendaten der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München aus dem Zeitraum 1. Januar 1997 bis heute ergab, dass insgesamt 22 Fleckvieh-Kälber mit dem klinischen und pathologischen Bild der angeborenen Zinkaufnahmestörung vorgestellt wurden. Dies entspricht 63 Prozent (22/35) der Fleckvieh-Patienten im Alter von 0 bis 8 Monaten mit der Diagnose „generalisierte Dermatitis“.



Abb. 1: Die mosaikartigen, plattenförmigen Auflagerungen auf der Haut bestehen aus Hautzellen, Talg und Schmutz. Für diese Darstellung wurde die Hautoberfläche am bereits toten Kalb gereinigt.

Foto: N. Gollnick



Abb. 3: Bei BHZD-Patienten können häufig ausgeprägte Veränderungen der Kopfschleimhäute festgestellt werden.

Foto: N. Gollnick

Die Tiere stammten aus unterschiedlichen Betrieben, wiesen jedoch gleiche Vorfahren in der Ahnentafel auf. Alle Patienten befanden sich bei Einlieferung in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium und mussten schließlich euthanasiert werden. Ein Therapieerfolg durch die orale Supplementation von Zink konnte – so wie er bei Holstein-Friesian-Kälbern erreicht wurde [5] – bei behandelten Fleckvieh-Kälbern (n=5) nicht verzeichnet werden. Möglicherweise ist dies darauf zurückzuführen, dass sich die Tiere bei Therapiebeginn bereits im Spätstadium der Krankheit befanden.



Abb. 4: Erosionen der Zwischenklauenhaut (hier als Rötung erkennbar) kommen bei Patienten mit Verdacht auf BHZD häufig vor.

Foto: N. Gollnick

Im Jahr 2009 wurden innerhalb von wenigen Tagen aus drei verschiedenen Betrieben, drei nah miteinander verwandte Fleckvieh-Kälber mit BHZD-ähnlichen Veränderungen vorgestellt. Bis dahin gab es in der Fachliteratur noch keine Beschreibung einer vererbten Zinkaufnahme Störung beim Fleckvieh. Aus diesem Grunde wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ruedi Fries am Lehrstuhl für Tierzucht der Technischen Universität (TU) München untersucht, ob bei diesen und weiteren in Folge vorgestellten Kälbern der gleiche Gendefekt vorliegt wie 2006 bei Holstein-Friesian-Kälbern beschrieben. Die bisherigen genomischen

Analysen weisen zwar darauf hin, dass auch beim Deutschen Fleckvieh ein Gendefekt für die beobachteten Fälle von schwerer Hauterkrankung verantwortlich ist. Dieser liegt jedoch in einer anderen Chromosomenregion als der Defekt, der die klassische Zinkaufnahme Störung der Rasse Holstein Friesian verursacht.

**Anschrift der Autoren:** Dr. Nicole Gollnick, Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, Ludwig-Maximilians-Universität München, nicole.gollnick@lmu.de  
Dipl.-Biol. Simone Jung, Lehrstuhl für Tierzucht, Technische Universität München  
Hubert Pausch, M.Sc., Lehrstuhl für Tierzucht, Technische Universität München

#### Literatur

- [1] Machen M, Montgomery T, Holland R, Braselton E, Dunstan R, Brewer G, Yuzbasiyan-Gurkan V (1996): Bovine hereditary zinc deficiency: lethal trait A 46. *J Vet Diagn Invest*, 8(2):219-227.
- [2] Yuzbasiyan-Gurkan V, Bartlett E (2006): Identification of a unique splice site variant in SLC39A4 in bovine hereditary zinc deficiency, lethal trait A46: An animal model of acrodermatitis enteropathica. *Genomics*, 88(4):521-526.
- [3] Eide DJ (2004): The SLC39 family of metal ion transporters. *Pflugers Arch*, 447(5):796-800.
- [4] Stöber M (1971): Parakeratose beim schwarzbunten Niederungskalb. *Klinisches Bild und Ätiologie*. Deutsche Tierärztl Wschr, 78(9):257-265.
- [5] Stöber M (2002): Erbliches Zinkmalabsorptionssyndrom. In: Dirken G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.): *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Volume 4, Blackwell Verlag GmbH Berlin-Wien, 36-38.
- [6] Suttle NF (2010): Zinc. In: *Mineral Nutrition of Livestock* (4th edition), 426-458.

## Um Ihre Hilfe wird gebeten!

Im Rahmen eines gemeinsamen Forschungsvorhabens der TU München, LMU München und der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft soll die genaue genetische Grundlage der erblichen Zinkdefizienz beim Fleckvieh entschlüsselt und so die Einführung eines direkten Gentests zur sicheren Identifizierung von Anlageträgern der BHZD ermöglicht werden. Des Weiteren sollen in einer klinischen Studie der Krankheitsverlauf detailliert untersucht und Therapieansätze geprüft werden.

Für die Weiterführung der genomischen Studien und die Absicherung bisheriger Ergebnisse, insbesondere aber für die genaue Charakterisierung des klinischen Verlaufs und die Untersuchung von Heilungsansätzen ist die Untersuchung weiterer erkrankter Kälber notwendig. Bitte **melden Sie daher Verdachtsfälle** an Dr. Nicole Gollnick, Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München, Tel. (0 89) 218 07 88-00, Fax: -51, nicole.gollnick@lmu.de

Hinweise zu den für die Studie benötigten Daten und Proben finden Sie unter:  
[www.wdk.vetmed.uni-muenchen.de/publikationen/zinkmalabsorption/index.html](http://www.wdk.vetmed.uni-muenchen.de/publikationen/zinkmalabsorption/index.html)

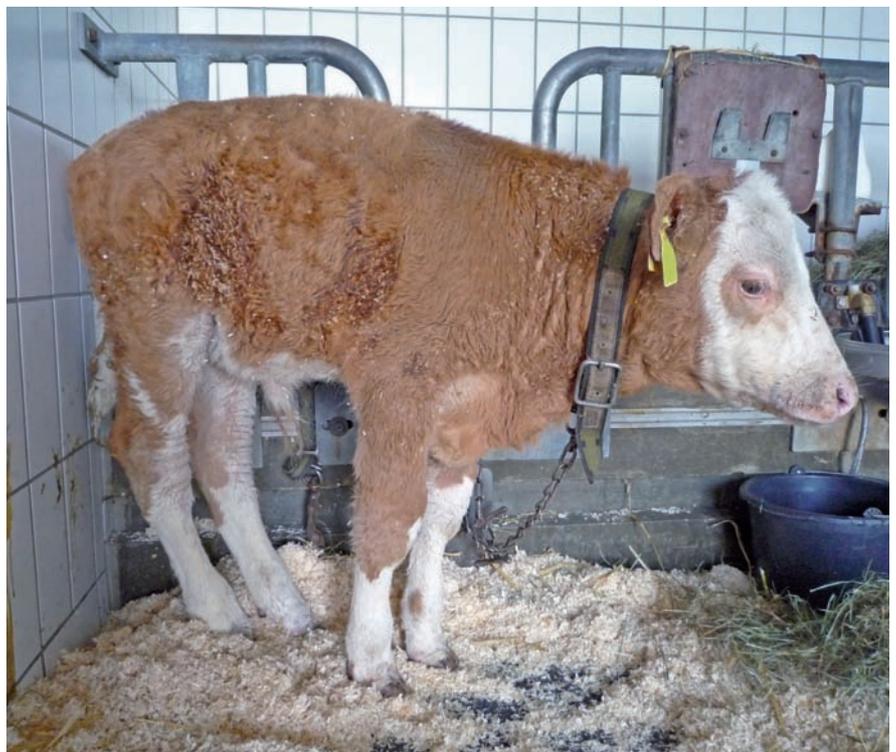


Abb. 5: Kälber, die mit dem Verdacht auf BHZD in der Klinik behandelt wurden, zeigten neben einer ausgeprägten Berührungsempfindlichkeit auch ein gestörtes Ruheverhalten.

Foto: N. Gollnick