

RCND - Nierenzellkarzinom / Noduläre Dermatofibrose

Englisch:	Renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis Renal cancer syndrome
Testdauer:	7 - 10 Tage (ab Probeneingang im Labor)
Abkürzung:	RCND
Synonyme:	
Rassen:	Deutscher Schäferhund
Erbgang:	autosomal dominant
Betroffenes Gen:	<i>FLCN</i> - Folliculin siehe auch: <i>BHD</i> - Birt-Hogg-Dubé
Mutation:	Basenaustausch A > G (Punktmutation)
Beschreibung:	Die RCND beim Hund ist eine vererbte Krebserkrankung die in der Rasse der Deutschen Schäferhunde auftritt und erstmals im Jahr 1985 beschrieben wurde (<i>Lium & Moe 1985, Moe & Lium 1997</i>). Typisch für diese Erkrankung sind beidseitige Tumore der Nieren und zahlreiche verhärtete Knoten unter der Haut bestehend aus Kollagenfasern. Bei betroffenen Hündinnen konnten zusätzlich Tumore in der Gebärmutter festgestellt werden. Die genaue Funktion des krankheitsverursachenden veränderten Folliculingens konnte bis dato nicht nachgewiesen werden.
Symptome:	Die betroffenen Hunde zeigen erste Symptome in einem Alter zwischen fünf und elf Jahren. Äußerliche Anzeichen sind zahlreiche feste Knoten unter der Haut und eine Vergrößerung des Bauchumfangs. Die Knoten treten am gesamten Körper auf und können wenige Millimeter bis hin zu mehreren Zentimetern groß sein. Die Nieren der Tiere sind ebenfalls vergrößert und unregelmäßig geformt. Zu den häufigsten Symptomen erkrankter Hunde zählen auch Appetitlosigkeit, übermäßiger Durst, Schwäche, Verstopfung oder Durchfall, Erbrechen und Hautentzündungen. Bei Untersuchungen der Nieren zeigen sich zahlreiche flüssigkeitsgefüllte Zysten. Im fortgeschrittenen Stadium kann das gesamte Nierengewebe von Tumoren und Zysten durchsetzt sein. Metastasen sind in Form kleiner Knoten häufig in den Lymphknoten der Niere und des Brustbeins zu finden. Teilweise aber auch im Bauch- und Rippenfell, Leber, Lunge, Milz und Knochen. Tumore treten bilateral, also auf beiden Nieren auf. Bei Hündinnen sind häufig Tumore in der Gebärmutter gegeben.
Genetische Ursache:	Die genetische Ursache für die RCND beim Deutschen Schäferhund ist eine Mutation im <i>FLCN</i> -Gen auf dem Hundechromosom 5. Ein Basenaustausch eines Adenins (A) durch ein Guanin (G) dürfte zu einer Veränderung seiner Funktion führen. Die genaue Funktion des Gens noch nicht geklärt. Der Zusammenhang zwischen der Mutation und der Ausprägung des RCND-Syndroms konnte somit noch nicht hergestellt werden (<i>Lingaas et al. 2003</i>).
Vererbung:	Das RCND-Syndrom beim Deutschen Schäferhund wird autosomal dominant vererbt. Für diesen

Erbgang sprechen Untersuchungen von insgesamt 19 Nachkommen aus der Verpaarung von zwei heterozygoten Hunden (mit jeweils einer veränderten Genkopie). Aus dieser Verpaarung wären 25 % homozygote Tiere (mit zwei veränderten Genkopien) zu erwarten gewesen. Dies konnte allerdings nicht bestätigt werden. Es wird angenommen, dass eine homozygote Mutation im *FLCN*-Gen tödlich (lethal) ist und diese Tiere noch vor der Geburt absterben.

Dies bedeutet, dass für den Ausbruch der Erkrankung bereits das Vorhandensein einer einzelnen veränderten Genkopie ausreichend ist. Es wurden keine Geschlechtsunterschiede festgestellt, sodass männliche und weibliche Tiere gleichermaßen von der Erkrankung betroffen sein können.

Zuchtrelevanz: Bei autosomal dominanten Erbgängen, reicht bereits das Vorhandensein einer einzelnen veränderten Genkopie des *FLCN*-Gens aus, um am RCND-Syndrom zu erkranken. Der Defekt wird mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an die Nachkommen weitergegeben. Selbst durch die Verpaarung mit einem RCND-freien Hund, gehen 50 % Merkmalsträger (affected) aus der Zucht hervor. Dementsprechend ist von solchen Verpaarung dringend abzuraten.

Mittels genetischem Test, welcher basierend auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen durchgeführt wird, kann eine Veränderung des verantwortlichen Gens noch vor einem Ausbruch der Erkrankung 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 RCND gegeben sein:

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

N / RCND
RCND-Merkmalsträger (affected)
Der Hund besitzt 1 normales Gen und 1 verändertes *FLCN*-Gen. Aufgrund des autosomal dominanten Erbgangs wird das Tier ab einem bestimmten Alter von der Erkrankung selbst betroffen sein. Das veränderte Gen wird mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit an die Nachkommen weitergegeben.

RCND / RCND
RCND-Merkmalsträger (affected)
Der Hund besitzt 2 veränderte *FLCN*-Gene 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 per Mail bzw. auf Wunsch per Post zugesendet.

Literatur:

Lium, B., and Moe, L. (1985) Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in the German shepherd dog: macroscopic and histopathologic changes. *Veterinary pathology* **22**, 447-455

Moe, L., and Lium, B. (1997) Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in 51 German shepherd dogs. *The Journal of small animal practice* **38**, 498-505

Lingaas, F., Comstock, K. E., Kirkness, E. F., Sorensen, A., Aarskaug, T., Hitte, C., Nickerson, M. L., Moe, L., Schmidt, L. S., Thomas, R., Breen, M., Galibert, F., Zbar, B., and Ostrander, E. A. (2003) A mutation in the canine BHD gene is associated with hereditary multifocal renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis in the German Shepherd dog. *Human molecular genetics* **12**, 3043-3053