

Die Ivermectin-Empfindlichkeit beim Collie steht in Zusammenhang mit einem genetischen Defekt in der Blut-Hirn-Schranke.

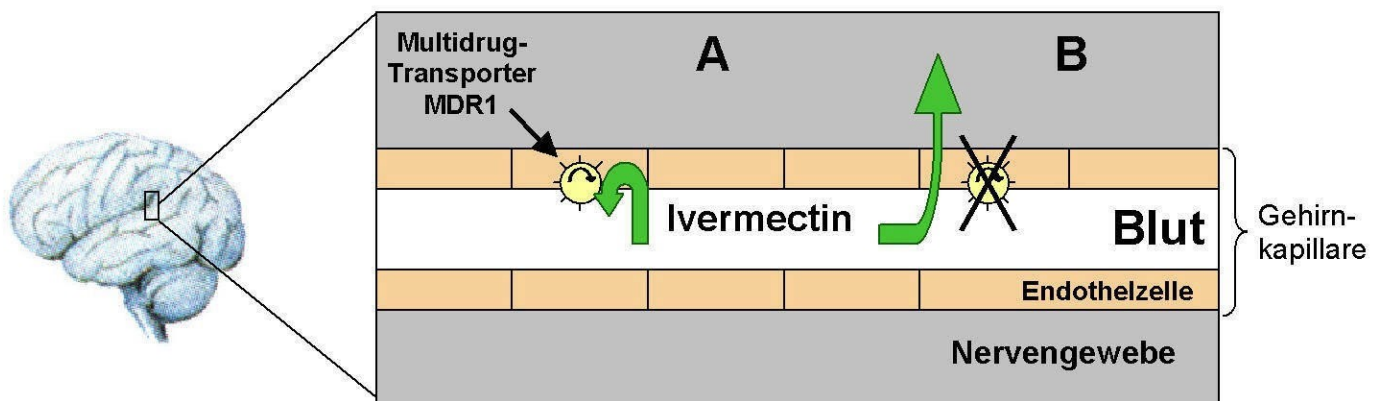
Informationen für Hundebesitzer und Tierärzte

Der „Ivermectin-empfindliche Collie“

In den zurückliegenden 20 Jahren sind zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen erschienen, in welchen über eine auffallende Überempfindlichkeit mancher Collies gegenüber dem Antiparasitikum Ivermectin berichtet wurde [1-4]. Die betroffenen Tiere zeigten gravierende neurotoxische Effekte bereits bei einer Dosierung von 100-150 µg/kg Körpergewicht, welche sich in Form von Bewegungs- und Koordinationsstörungen, Zittern, Benommenheit, Erbrechen, Desorientiertheit, Pupillenerweiterung und vermehrtem Speichelfluss äußerten [1-2]. Ab einer oralen Dosis von 200 µg/kg Körpergewicht kann es zu komatösen Zuständen und sogar zum Tod des Tieres kommen [3-5]. Für diese Subpopulation wurde in der Literatur der Begriff „Ivermectin-empfindlicher Collie“ geprägt. Bemerkenswert ist dabei, dass andere Collies und auch andere Hunderassen eine orale Ivermectin Gabe von 2000 µg/kg ohne klinische Zeichen einer Vergiftung vertragen [1,4,6]. Der genetische Hintergrund dieser unterschiedlichen Ivermectin-Empfindlichkeit war bisher völlig unbekannt und wird erst seit etwa drei Jahren von Gruppen in den USA (Washington), Frankreich (Toulouse) und Deutschland (Gießen) untersucht.

Was bewirkt ein Defekt in der Blut-Hirn-Schranke ?

An der Grenze zwischen Blutgefäßen und dem Nervengewebe stellt der sogenannte MDR1-Transporter (Multidrug-Resistenz) eine Schutzbarriere für das Gehirn dar. Er ist ein Teil der dort vorhandenen funktionellen Blut-Hirn-Schranke.



Auswirkung eines intakten (A) und defekten (B) MDR1-Transporters auf den Übertritt von Ivermectin in das Gehirn. Der Defekt im MDR1-Gen bei Ivermectin-empfindlichen Collies führt zu starken neurotoxischen Nebenwirkungen aufgrund einer erhöhten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke.

Der MDR1-Transporter sitzt normalerweise auf der Oberfläche der Endothelzellen, das sind Zellen, die die Wände der Blutgefäße von innen auskleiden. An dieser Stelle sorgt er dafür, dass toxische Verbindungen und Arzneistoffe, wie das Antiparasitikum Ivermectin, in den Gehirnkapillaren zurückgehalten werden (Abbildung A). Besteht nun ein genetischer Defekt im MDR1-Gen geht diese Schutzfunktion verloren und Substanzen wie Ivermectin können ungehindert ins Nervengewebe übergehen (Abbildung B). Bei betroffenen Tieren treten daher nach der Verabreichung von Ivermectin starke neurotoxische Nebenwirkungen auf [7,8]. Aus Untersuchungen an Mäusen, bei welchen der MDR1-Transporter in der Blut-Hirn-Schranke bewusst ausgeschaltet wurde (sog. knock-out Mäuse), wissen wir, dass nicht nur Ivermectin, sondern auch zahlreiche andere Arzneistoffe bei betroffenen Tieren bis zu 90-fach mehr ins Gehirn übertreten als bei Vergleichstieren mit intakter Blut-Hirn-Schranke. Kommen diese Arzneistoffe (siehe Tabelle) in diesem Fall in Kontakt mit den Neuronen im Gehirn, treten völlig neue, unter Umständen auch lebensbedrohende neurotoxische Wirkungen auf [9].