

MYH1 Myopathien: Immunvermittelte Myositis (IMM) und non-exertional Rhabdomyolysis (non-ER)

Ein ansonsten gesundes Paint Horse wird plötzlich krank und verliert in weniger als einer Woche 40% seiner Muskelmasse. Ein anderes Paint Horse erkrankt an Druse (*Streptococcus equi*), und gerade als es sich zu erholen scheint, verliert es auf ähnliche Weise seine Muskelmasse. Bei beiden Pferden ist der Muskelverlust entlang der Rückenlinie und der Hinterhand am stärksten. Ist das nur Zufall, oder haben die Pferde doch mehr gemeinsam als nur die Rasse?

Neue Untersuchungen konnten diese Situation aufklären: Im Jahr 2018 identifizierten Finno und Kollegen eine Mutation in einem Gen namens „*MYH1*“, die dazu führt, dass Pferde eine immunvermittelte Myositis (IMM) entwickeln können. Pferde mit einer Kopie der Mutation haben ein hohes Risiko, und Pferde mit zwei Kopien haben ein sehr hohes Risiko, die Krankheit zu entwickeln. Die Mutation wurde bei Quarter Horses, Paints, Appaloosas, Ponys of the Americas und verwandten Rassen nachgewiesen. Im Jahr 2019 berichteten Gianino und Kollegen, dass die Mutation am häufigsten in den Quarter Horse Linien für Reining, Working Cow und Halter auftritt.

Die *MYH1* – Genmutation bewirkt eine Veränderung in der Form des Myosin Heavy Chain 2X (*MYH1*) Proteins, das in Muskelfasern vom Typ 2X („fast-twitch“ Muskelfasern) vorkommt. Diese Art von Muskelfasern findet man vor allem in der Hinterhand und entlang der Rückenlinie.

Die durch die Mutation ausgelöste Veränderung im *MYH1*-Protein sorgt dafür, dass ein Bereich des Proteins einem Teil des Druse Bakteriums sehr ähnlich wird. Wenn das Immunsystem des Pferdes nun aktiviert wird (z.B. durch eine Infektion, Krankheit, Impfung oder etwas Unbekanntes), ist es möglich, dass das Immunsystem die veränderte Version des *MYH1*-Proteins fälschlicherweise als „Feind“ erkennt und angreift. Dies führt zu dem, für IMM typischen, schnellen Muskelabbau (IMM-Schub). Betroffene Pferde erholen sich in der Regel wieder und bauen die verlorene Muskulatur über mehrere Monate hinweg wieder auf. Erfolgt bei einem Schub eine sofortige Behandlung mit Kortikosteroiden, so erholen sich die Pferde meist etwas schneller.

Einige Pferde mit der *MYH1*-Mutation bekommen möglicherweise keine akuten IMM- Schübe, sondern zeigen stattdessen Episoden von „non-exertional Rhabdomyolysis“ (non-ER). „non-ER“ ist durch Phasen mit starker Muskelschädigung gekennzeichnet, die nicht durch Bewegung (z.B. intensives Training) ausgelöst wurden. Während einer „non-ER“ Episode haben die Pferde erhöhte Serumkreatinkinase (CK)-Werte, zeigen aber möglicherweise keine Muskelatrophie. Da sowohl IMM als auch „non-ER“ durch die Mutation in *MYH1*-Gen ausgelöst werden, werden die beiden Erkrankungen auch unter dem Begriff „*MYH1*- Myopathien“ zusammengefasst.

Die *MYH1*-Mutation ist semi-dominant mit unvollständiger Penetranz. Semi-dominant bedeutet, dass eine Kopie der Mutation (n/My) bereits ausreicht, damit ein Pferd ein Risiko hat, die Krankheit zu entwickeln. Zwei Kopien (My/My) erhöhen dieses Risiko um ein Vielfaches. Unvollständige Penetranz bedeutet, dass ein Pferd mit der Mutation nicht zwangsläufig Symptome zeigt. Normalerweise ist ein zusätzlicher Trigger notwendig um einen Schub auszulösen.

Obwohl es kein Zuchtverbot für Pferde mit MYH1 – Myopathien gibt, wird dringend empfohlen, Pferde mit zwei Kopien (My/My) nicht in der Zucht einzusetzen, da jedes Fohlen die Mutation erben wird. Wenn ein Pferd eine Kopie hat (n/My) und ein Besitzer sich für die Zucht mit diesem Pferd entscheidet, so sollte das Pferd nur mit Pferden verpaart werden, die die *MYH1* – Mutation nicht haben (n/n).

Es ist ganz einfach, auf die *MYH1*-Mutation zu testen. Sie können den Test über eine Haarprobe (mit Wurzeln) an ein entsprechendes Labor schicken.

Literatur:

Gianino et al., (2019). Prevalence of the E321G MYH1 variant for immune-mediated myositis and nonexertional rhabdomyolysis in performance subgroups of American Quarter Horses. *J Vet Intern Med.* 33:897-901. <https://doi.org/10.1111/jvim.15393>.

Durward-Akhurst and Valberg (2018). Immune-Mediated Muscle Diseases of the Horse. *Vet Pathol* 55(1):68-75. <https://doi.org/10.1177/0300985816688755>.

Finno et al. (2018). A missense mutation in *MYH1* is associated with susceptibility to Immune-mediated myositis in Quarter Horses. *Skelet Muscle* 8(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13395-018-0155-0>.

Valberg, S.J. et al. (2018). An E321G MYH1 mutation is strongly associated with nonexertional rhabdomyolysis in Quarter Horses. *J Vet Intern Med.*1-8. <https://doi.org/10.1111/jvim.15299>.