

## 5.1. Zusammenfassung

Die monogen-autosomal rezessiv erbliche Immunschwächekrankheit Bovine Leukozyten-Adhäsions-Defizienz (BLAD) wird zunächst anhand des einschlägigen Schrifttums besprochen und den entsprechenden Krankheiten bei Mensch (Leukozyten-Adhäsions-Defizienz = LAD) und Hund (Kanine Granulozytopathie) gegenübergestellt.

Die eigene Studie befaßt sich mit der klinischen und laborklinischen Untersuchung von 50 an BLAD erkrankten Probanden. 20 von ihnen wurden anhand ihrer Klinikkarten retrospektiv (= Gruppe III) ausgewählt (ihre Diagnose mittels molekularbiologischer Untersuchung gesichert) und ausgewertet, während 30 weitere BLAD-Patienten (abgesichert durch molekularbiologische und/oder immunologische Untersuchung) prospektiv (= Gruppe I) verfolgt wurden. Über den Vergleich dieser Befunde mit den an unter 2 Jahre alten, von anderweitiger neutrophiler Granulozytose betroffenen Kontrolltieren (Ergebnis der BLAD-Untersuchung negativ: Gruppe II = 34 Kälber, prospektiv; Gruppe IV = 80 Probanden, retrospektiv) erhobenen Befunden erfolgt dann die Charakterisierung von BLAD und ihre Abgrenzung von neutrophilen Granulozytosen anderer Ätiologie.

Die eigenen Untersuchungen erbrachten folgende Ergebnisse:

1. BLAD tritt bei männlichen und weiblichen Kälbern der Rassen Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian innerhalb der ersten Lebensmonate klinisch in Erscheinung und verläuft trotz symptomatischer Therapiemaßnahmen innerhalb der ersten 2 Jahre letal. Da kein Schlachterlös zu erwarten steht, sollten sich die Besitzer solcher Tiere daher zu deren alsbaldiger Tötung entschließen.
2. Die häufigsten, bei BLAD zu erhebenden klinischen Befunde umfaßten Entwicklungsrückstand gegenüber gleichaltrigen DSB-Jungtieren (100%), Beteiligung der tiefen Atemwege (100%), hochgradige Maulhöhlenveränderungen in Form von Erosionen und Ulzerationen des Schneidezahnfleisches, marginale Gingivarötung, Zahnfleischretraktion, Zahnverlust und/oder Osteomyelitis der Kieferknochen (88%), verminderte Freßlust (88%), verschärftes laryngeales Atemgeräusch (72%), Diarrhoe (65%), Zähneknirschen (59%), Ohrentzündung (28%), Wundheilungsstörungen (18%) sowie generalisierte Dermatomykosen (bei 14% der eigenen Probanden). Bei 78% der BLAD-Patienten war die Körpertemperatur dauerhaft oder zeitweise erhöht. Nabel, Bewegungsapparat, Harn- und Geschlechtsapparat, zentrales Nervensystem bzw. Kreislaufapparat sind nicht bzw. nur im akuten Schub des Leidens am Krankheitsgeschehen beteiligt.
3. Mindestens 16% der als BLAD-positiv befundenen Probanden infizierten sich während des Klinikaufenthaltes mit Salmonellen oder mit dem BVD-Virus.

4. Laboruntersuchungen ergaben bei BLAD-Patienten in fast sämtlichen der z.T. mehrfach wiederholten Laboruntersuchungen deutliche neutrophile Granulozytose mit Kernrechtsverschiebung, erhöhten Gesamteiweißgehalt im Serum, verbunden mit Hypalbuminämie, verkürzte Gerinnungsdauer der Glutaraldehydprobe, erniedrigten Serumglukosegehalt und einen an der Untergrenze des Normalbereichs liegenden Serummagnesiumgehalt.
5. Bei einem Teil der Probanden zeigten sich Unterschiede zwischen den klinisch an Kehlkopf, Lymph- oder Verdauungsapparat erhobenen Befunden und den an diesen Organen bei deren pathologisch-anatomischen Untersuchung ermittelten Veränderungen.
6. Die Abgrenzung anderer bei Kälbern und Jungrindern mit neutrophiler Granulozytose einhergehender Leiden fällt dem geübten Untersucher aufgrund der bei BLAD meist ausgeprägten kennzeichnenden Symptomatik oft leicht. Schwierigkeiten ergaben sich gegenüber solchen Erkrankungen, die auch bei BLAD-Patienten sekundär auftreten (z.B. Durchfall, Lungenentzündung, Salmonellose und Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease); hier bedurfte die Sicherung der Diagnose eines immunologischen oder molekularbiologischen BLAD-Tests.
7. 12% der BLAD-Patienten wiesen unter ihren Vorfahren auf einer, 76% auf beiden Elternseiten den amerikanischen Bullen "*Osborndale Ivanhoe*" (43-189870) auf, der nachweislich heterozygot für BLAD veranlagt ist. Durch Verfolgung der Abstammungsangaben der eigenen Probanden konnten 60 Besamungsbullen als vermutliche BLAD-Träger identifiziert werden.

## **5.2. Summary**

Treviranus, A.: Clinical observations in and ancestry of calves and young cattle affected by Bovine Leukocyte-Adhesion-Deficiency (BLAD)

In this study, the monogen autosomal recessive genetic immunodeficiency disorder BLAD is presented by the main references and compared to corresponding human (leukocyte-adhesion-deficiency = LAD) and canine (canine granulocytopenia) diseases.

Furthermore, 30 (group I) out of 50 BLAD-patients were observed and examined clinically. Diagnosis was confirmed by PCR procedure or immunoblot analysis. The other BLAD-probands (group III) were retrospectively selected and evaluated according to clinical records.

Patients younger than two years old showing neutrophilia caused by other diseases (BLAD-test results negative) were chosen for the control groups II and IV. Group II contains 34 animals observed clinically, group IV was selected retrospectively (80 calves).

By this comparison the clinical course of BLAD disease could be characterized. Differentiation of other diseases linked with leukocytosis was also possible.

Following results were obtained:

1. BLAD occurs in male and female Holstein-Friesian and "Deutsche Schwarzbunte" (German black and white) cattle. Affected calves became diseased in the first couple of months and died despite of therapy in the first two years of age. Such calves should be euthanized soon, because they are expected to be unsuitable for slaughter.
2. The main results of the clinical examination of BLAD-probands include growth retardation (100%), lower airway disease (100%); severe erosions and ulcers of the muzzle or oral mucosa, gingivitis, loss of teeth, alveolitis and/or periodontitis (88%), inappetence (88%), increased laryngeal breathing sound (72%), diarrhea (65%), bruxism (59%), otitis (28%), slow wound healing (18%), as well as generalized dermatomycosis (14%). 78% of the BLAD-patients showed persistent or recurrent fever. Navel, musculoskeletal system, urinary tract, reproductive system, nervous system, and cardiovascular system are usually not affected, but the circulatory system may be involved during the acute stage of the disease.
3. At least 16% of BLAD-probands became infected by Salmonella or BVD-virus during their clinical observation period.

4. Consistent laboratory examination results were high neutrophil count without left shift, hyperproteinemia linked with hypoalbuminemia, shorter reaction time of glutaraldehyde test, decreased serum glucose level, and low serum magnesium.

5. Post mortem examination reports of some probands revealed differences between clinical findings and the results of necropsy concerning larynx, lymphatic system and digestive tract.

6. In most cases, the experienced veterinarian is able to differentiate BLAD from other diseases linked with neutrophilia by typical clinical and laboratory findings. Problems may occur when BLAD is accompanied by secondary diseases like diarrhea, pneumonia, Salmonellosis or Bovine viral diarrhea/ Mucosal disease. In these cases, diagnosis was confirmed by genetic testing or by flow cytometric analysis.

7. In 76% of the cases of BLAD (group I and III), the common sire *Osborndale Ivanhoe* (43-1889870) was found to be related to the patient's dam and sire. In 6 other cases, the consanguinity between this sire and one of the parents was shown. *Osborndale Ivanhoe* is proven to be heterozygot for BLAD. By analyzing our patients' pedigrees, 60 sires were found to be most likely BLAD carriers.