

# Ein Fall von *SRY* positiver Sex-Umkehr bei einer Hauskatze

A. Pieńkowska-Schelling<sup>1</sup>, D. Becker<sup>2</sup>, B. Pineroli<sup>1</sup>, C. Schelling<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Reproduktionsmedizin, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich, <sup>2</sup>Institut für Genetik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern

## Zusammenfassung

Der vorliegende Fallbericht beschreibt eine Findlingskatze mit einem äusserlich weiblichen Erscheinungsbild. Eine Kastration der Katze war von den neuen Besitzern vorgesehen, aber der Tierarzt konnte weder weibliche noch männliche Keimdrüsen auffinden. Nach Abschluss der Pubertät zeigte die Katze ein Verhalten, das eher einem Kater als einer Kätzin entsprach. Die Besitzer waren daran interessiert, die Ursache abzuklären, wobei weitere chirurgische Eingriffe oder klinische Tests nicht erwünscht waren. Aufgrund von zytogenetischen und molekulargenetischen Untersuchungen wurde es möglich, eine Diagnose zu stellen. Der einheitliche Karyotyp der Findlingskatze entsprach dem eines Katers (38,XY) und das *SRY* Gen war mit Hilfe der PCR nachweisbar. Es handelte sich also um einen Fall von *SRY* positiver Sex-Umkehr.

Schlüsselwörter: DSD, 38,XY, Sex-Umkehr, *SRY* positiv, Hauskatze

## A case of *SRY* positive sex reversal in a domestic cat

The present case report describes a stray cat with a female appearance. The new owners requested to neuter the animal. During surgery the veterinarian could not find any gonadal tissue. After puberty the cat showed more and more male behaviour. The owners of the cat were interested to know the cause of the abnormal behaviour, but forbid any further clinical tests or surgery. Based upon cytogenetic and molecular genetic experiments a diagnosis became possible. The uniform karyotype (38,XY) was in accordance with the karyotype of a male cat and it was possible to amplify the *SRY* gene by PCR. The cat represents a case of *SRY* positive sex reversal.

Keywords: DSD, 38,XY, sex-reversal, *SRY* positive, domestic cat

DOI XXXXXXXXXXXXX

Eingereicht: 25.09.2014  
Angenommen: 21.10.2014

## Einleitung

Die Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsentwicklung von Säugetieren ist ein komplexer Prozess, der gerichtet über einander folgende Stufen abläuft (Meyers-Wallen, 2008). Dabei muss jede Stufe erfolgreich abgeschlossen werden, bevor die nächste erreicht werden kann. Störungen können jederzeit und auf allen Stufen erfolgen. Die Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsentwicklung, die zu geschlechtsreifen fertilen männlichen oder weiblichen Individuen führen sollte, werden genetisch kontrolliert und sind, obwohl einige wichtige Gene identifiziert worden sind, noch nicht bis ins letzte Detail geklärt (Ono und Harley, 2013). Zudem können unterschiedlichste Umwelteinflüsse die normale Geschlechtsentwicklung stören.

Zytogenetische Untersuchungen sind für die Abklärung von Störungen der Geschlechtsentwicklung von zentraler Bedeutung, weil damit die erste Ebene, die Fest-

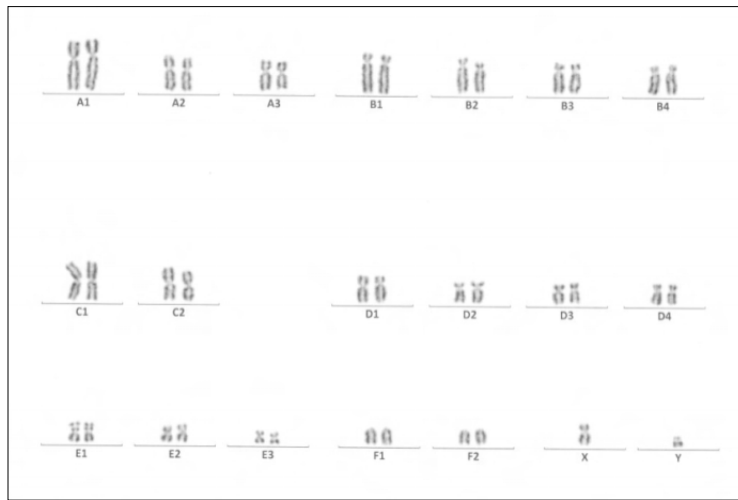
legung des chromosomalen Geschlechts, überprüft werden kann. Strukturelle und numerische Chromosomenaberrationen können als Ursache von Fehlbildungen, Fruchtbarkeitsstörungen und embryonalen Verlusten angeführt werden. Beim Menschen sind auch Verhaltensauffälligkeiten mit chromosomalen Störungen in Zusammenhang gebracht worden. Die Abklärung des vorliegenden Falls wurde dadurch erschwert, dass es nicht möglich war, den Status der Keimdrüsen genau zu bestimmen. Trotzdem erlaubten die zytogenetische und molekulargenetische Analyse eine plausible Diagnose, welche die beobachtete Symptomatik der Katze erklärt.

## Anamnese

Im August 2011 wurde eine Kätzin mit zwei jungen Welpen auf der Strasse aufgefunden und einer Stiftung für Findlingskatzen zur Vermittlung eines neuen Besitzers übergeben. Ein weiblicher Welpe konnte sehr schnell

Ein Fall von *SRY* positiver Sex-Umkehr bei einer Hauskatze

A. Pieńkowska-Schelling et al.



**Abbildung 1:** Karyogramm der phänotypisch weiblichen Findlingskatze: 38,XY.

platziert werden und wurde von seinen neuen Besitzern im März 2012 für eine Kastration zum Tierarzt gebracht. Sie zeigte ein äusserlich normales weibliches Erscheinungsbild mit einer für das Alter normalen Vulva. Während der Operation wurden weder weibliche noch männliche Keimdrüsen gefunden. Später konnte nicht geklärt werden, ob die Katze bereits kastriert oder ob die Keimdrüsen übersehen worden waren. Ab Oktober 2012 zeigte die Katze männliche Verhaltensmuster, die vor allem durch „Aufreiten“ charakterisiert waren. Eine EDTA- und Heparin-Blutprobe wurde entnommen und eine Untersuchung der Chromosomen durch die Besitzer in Auftrag gegeben.

### Zytogenetische und molekulargenetische Abklärungen

Die Kultivierung der Lymphozyten und die Präparation der Chromosomen ist in Pieńkowska-Schelling et al. (2014) beschrieben. Die Chromosomen wurden mit einer Giemsa-Lösung angefärbt, um numerische und grössere strukturelle Aberrationen erkennen zu können. Nachdem 100 Metaphasen ausgezählt wurden, stand fest, dass die diploide Chromosomenzahl  $2n = 38$  betrug, wie sie für die Hauskatze als normal gilt. Entgegen dem phänotypisch weiblichen Erscheinungsbild, entsprach das chromosomale Geschlecht aber dem eines Katers. In allen untersuchten Metaphasen konnte neben den Autosomen jeweils ein X und ein Y Chromosom nachgewiesen werden. Abbildung 1 zeigt das Karyogramm der Findlingskatze mit den charakteristischen Geschlechtschromosomen. Mit Hilfe einer PCR-Reaktion konnte ein 164 bp langes Fragment des *SRY* Gens (Ciani et al., 2008) aus der DNA der Findlingskatze amplifiziert werden. Abbildung 2 zeigt die Auftrennung des *SRY*-PCR-Produktes von zwei Kätzinnen, zwei Katern und der Findlingskatze. Die Sequenzierung des



**Abbildung 2:** Auftrennung des *SRY* PCR-Produktes. In der DNA der beiden Kätzinnen (2–3) ist keine Amplifikation nachweisbar. Die Findlingskatze (4) zeigt eine Bande von 164 Basenpaaren, wie sie für Kater (5–6) typisch ist.

PCR-Produktes zeigte eine Übereinstimmung von 100% mit der Sequenz des felines *SRY* Gens (DQ095188.1).

### Diskussion

Wie gross die Häufigkeit von Störungen der Geschlechtsentwicklung bei Haustieren ist, wird kontrovers diskutiert (Poth et al., 2010; Axner, 2010; Schläfer et al., 2011). Die Feststellung, dass solche Fälle selten sind, ist sicher richtig, wenn die Zahl der publizierten Fälle als Grundlage genommen werden. Wahrscheinlich wird aber nur ein kleiner Teil von betroffenen Heim- und Nutztieren erkannt und genauer untersucht. Beispielsweise wenn die Fruchtbarkeit eines zur Zucht vorgesehenen Tieres ungenügend ist (Pieńkowska-Schelling et al. 2014), oder wenn das äussere Genitale auffällig ist und eine chirurgische Korrektur verlangt wird (Schelling et al., 2001). Für den vorliegenden Fall war das die Besitzer störende Verhalten des Tieres ausschlaggebend. Weitergehende klinische Untersuchungen, insbesondere Narkosen und chirurgische Eingriffe, sollten aber vermieden werden. Eine genauere Abklärung des Status der Keimdrüsen war deshalb nicht möglich und folglich konnte die Verdachtsdiagnose eines Pseudohermaphroditismus masculinus, die sich aufgrund des Karyotyps (38,XY), des nachweisbaren *SRY* Gens und aufgrund des Verhaltens aufdrängte, nicht überprüft werden. Die zytogenetische Analyse zeigte aber klar, dass es sich nicht um eine chromosomale Störung im engeren Sinne handelte, sondern um eine Sex-Umkehr eines chromosomal männlichen Tieres. Für diese Art von Störungen der Geschlechtsentwicklung werden als Ursache Mutationen in unterschiedlichsten Genen verantwortlich gemacht (Kashimada und Koopman, 2010).

## Literatur

*Axnér E.*: Clinical approach to conditions of the non-pregnant and neutered queen. In: Canine and feline reproduction and neonatology. Hrsg. G. England and A. von Heimendahl, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, 2010, 185–190.

*Ciani, F., Cocchia N., Rizzo M., Ponzio P., Tortora G., Avalone L., Lorizio R.*: Sex determining of cat embryo and some feline species. *Zygote* 2008, 16: 169–177.

*Meyers-Wallen V.*: Inherited disorders of the reproductive tract in dogs and cats. In: Bonagura, J.D., Twedt, D.C. (editors), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. WB Saunders CO, Philadelphia, PA, 2008, 1034–1040.

*Kashimada K., Koopman P.*: Sry: the master switch in mammalian sex determination. *Development* 2010, 137: 3921–3930.

*Ono M., Harley V. R.*: Disorders of sex development: new genes, new concepts. *Nature Reviews Endocrinology*, 2013, 79–91.

*Pieńkowska-Schelling A., Becker D., Bracher V., Pineroli B., Schelling C.*: Zytogenetische und molekulargenetische Abklärungen bei einem Pferd mit SRY-negativer Sex-Umkehr. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2014, 341–344.

*Poth T., Breuer W., Walter B., Hecht W., Hermanns W.*: Disorders of sex development in the dog-Adoption of a new nomenclature and reclassification of reported cases. *Anim. Reprod. Sci.* 2010, 121: 197–207.

*Schelling C., Pieńkowska A., Arnold S., Hauser B., Świ-toński M.*: A male to female sex-reversed dog with a reciprocal translocation. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 2001, 57: 435–438.

*Schläfer D. H., Valentine B., Fahnestock G., Froenicke L., Grahn R. A., Lyons L. A., Meyers-Wallen V. N.*: A case of SRY-positive 38,XY true hermaphroditism (XY sex reversal) in the cat. *Vet. Pathol.* 2011, 48: 817–822.

Ein Fall von SRY positiver Sex-Umkehr bei einer Hauskatze

A. Pieńkowska-Schelling et al.

## Korrespondenz

Dr. Claude Schelling  
Klinik für Reproduktionsmedizin  
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich  
Winterthurerstrasse 260  
8057 Zürich  
Tel: ++41 (0)44 635 91 01  
Fax: ++41 (0)44 635 89 38  
E-Mail: cschelling@vetclinics.uzh.ch