

*Dertig jaar onderzoek, heel veel geld en
1.091 Saarlooswolfhondbloedmonsters verder...*

Mysterieuze ziekte genetisch ontrafeld

Erfelijke ziektes en de hondenwereld lijken helaas net zo'n hechte band met elkaar te hebben als jij met je hond. In praktisch alle rassen komen aandoeningen voor die het leven van hond én baas tot een hel kunnen maken. Bij de Saarlooswolfhond is recent het gen gevonden dat de ziekte PD (PCYT2-Deficiency) veroorzaakt. Een erfelijke aandoening met een gruwelijke cocktail aan symptomen.



*Lisa met haar roedel Saarloos-
wolfhonden. Twee nestgenoten
van haar bosbruine reu lijden
ook aan PD.*

Zodra een genetische mutatie gevonden is, kun je vaststellen welke dieren binnen een populatie dat gen bij zich dragen. Door zorgvuldig fokbeleid kun je voorkomen dat er nog dieren geboren worden die aan de door het gen veroorzaakte ziekte lijden. Genetisch onderzoek redt dus hondenlevens. De ziekte PD, die voorkomt bij de Saarlooswolfhond, brengt zo diverse neurologische problemen met zich mee dat je bijna zou denken dat er meerdere ziektes tegelijkertijd spelen. De ziekte ontstaat door een tekort aan een bepaald stofje waardoor de celafbraak in onder andere het netvlies en de hersenen versnelt. Dat kan leiden tot epilepsie, blindheid, veranderingen in het gangwerk, uitval van spieren en gedragsveranderingen zoals dementie en agressie. PD lijkt vaak op een mix van Alzheimer, ALS en Parkinson. Ook bij de mens komt deze ziekte voor, dan heet ze PCYT2-D.

Ultieme doorbraak

Onderzoekers van de universiteit van Bern (Zwitserland) hebben recent een doorbraak bewerkstelligd in een onderzoek dat sinds 1994 loopt: ze hebben de genmutatie gevonden die aan de basis van PD ligt. Dat het onderzoek na dertig jaar nog steeds liep, is te danken aan een groep Saarlooswolfhond-liefhebbers. Onze Hond sprak net voor de officiële publicatie van de onderzoeksresultaten met twee van hen: Lisa van Hoof van het Europees projectteam achter het onderzoek en Gosling Mast van de Nederlandse Vereniging voor Saarlooswolfhonden. Gosling vertelt dat het allemaal begon met de zoektocht naar het gen dat de oogziekte PRA veroorzaakt. Daarvoor werd bloed verzameld en naar de universiteit van Giessen (Duitsland) gestuurd. Dat onderzoek werd enkele jaren later door de universiteit van Bochum (Duitsland) voortgezet. Het

PRA-gen werd toen bij de Saarlooswolfhond niet gevonden, maar wel bij twee andere rassen: de Sloughi en de Schapendoes.

Stroomversnelling

Drie jaar geleden werd het onderzoek nieuw leven ingeblazen. De rasverenigingen hadden al 23 jaar het vermoeden dat er sprake is van een 'tweede ziekte', die weliswaar op PRA lijkt, maar waarvan de symptomen veel verder reiken. Zowel het Saarlooswolfhondenbloed dat al ruim dertig jaar verzameld was, als nieuw ingezameld bloed werden voor het onderzoek gebruikt. Lisa speelde een rol bij de enorme uitdaging om vanuit zo veel mogelijk landen vers bloed in te zamelen. En geld, want wetenschappelijk onderzoek is duur. De crowdfunding die Lisa op poten zette, leverde duizenden euro's op. Verder werd de onderzoekspot voor 10.400 euro gespijsd vanuit een opgeheven Duitse rasclub en met de erfenis van Saarlooswolfhonden-liefhebster Martina Mangel. In 2022 werd uiteindelijk de mutatie ontdekt, wat ervoor zorgde dat de universiteiten van Helsinki, München en Amsterdam zich bij het onderzoek aansloten en het in een stroomversnelling kwam. Op Werelddierendag 2023 kregen alle eigenaren die bloed van hun Saarlooswolfhond hadden opgestuurd, de uitslag.

Puzzeltocht

In dit laatste onderzoek zijn er 1.091 unieke bloedmonsters van Saarlooswolfhonden van over de hele wereld onderzocht. Lisa vertelt dat ongeveer een vijfde van de geteste honden het gen bij zich bleek te dragen. Daarvan is zo'n 1,5 procent lijder van de ziekte: deze honden zijn of worden daadwerkelijk ziek en zullen aan PD sterven. De circa 18,5 procent honden die drager zijn, worden niet ziek, maar hebben het gen in hun DNA. Zij mogen zich niet voortplanten in combinatie met een andere drager. Lijders worden natuurlijk sowieso uitgesloten van de fokkerij. Lisa: "Omdat we nog zoveel oude bloedsamples hadden



Foto: Ugly Dog Photography

Buffy Summers Baretuim Teutha. Op deze foto zie je de ingevallen kopvorm die typisch is voor de ziekte PD.

'JOUW HOND HEEFT EEN RAAR HOOFD'

Lisa vertelt dat ze, na jaren met deze ziekte bezig te zijn geweest, honden met PD vaak al herkent aan hun kop. "Bij veel honden is sprake van spieratrofie ter hoogte van de slapen. Het hoofd valt daar wat in. Het is echt lastig om eigenaren van verdachte honden te benaderen: 'Ik denk dat het verstandig is om jouw hond te laten onderzoeken, want hij heeft een raar hoofd.' Wij zijn echt meerdere keren voor gek verklaard en het is regelmatig gebeurd dat mensen hun hond dan lieten onderzoeken, maar dat er niks gevonden werd. Een paar jaar later werd zo'n hond dan plotseling agressief of hij kreeg een epileptische aanval. Als hij dan wederom werd onderzocht, werd de ziekte wél gevonden."

"In 2022 werd uiteindelijk de mutatie ontdekt. De oudste drager die we vonden, was van 1986."



Foto: Ugly Dog Photography

Buffy op zesjarige leeftijd, volledig blind.

die onderzocht konden worden, voerde de puzzeltocht ons terug naar de jaren tachtig. De oudste drager die we vonden, was van 1986. Uiteindelijk werd het gen ontdekt in het bloed van een stamboomloze Saarloonswolfhond, geadopteerd uit een asiel in Frankrijk. Deze reu kreeg onder andere symptomen van PRA en die typische ingevalen kopvorm. De onderzoekers vonden bij deze hond echter geen PRA, maar iets heel anders. Even werd er gedacht aan een erfelijke stofwisselingsziekte die schade geeft aan hersenen en ogen, NCL of CCL, maar ook dat bleek het niet te zijn. Deze hond had een gloednieuwe genetische mutatie: PCYT2-Deficiency oftewel PD.”

Dankbaar

Gosling vertelt dat het genetisch onderzoek regelmatig een onmogelijke missie leek. “Soms voelden we ons Don Quichot, want er was veel onbegrip en ongeloof. Het is aan de doortastendheid van de Duitse rasvereniging en zeker ook aan de enorme inzet en volharding van Lisa te danken dat deze doorbraak bereikt is.” Lisa voegt eraan toe: “Het was niet altijd makkelijk, maar het was ook emotioneel. Stel je voor dat jij tegen iemand moet zeggen dat zijn hond gaat sterven aan een ziekte die zulke vreselijke symptomen geeft. Aan die eigenaren moesten we vragen of er een MRI-scan gemaakt mocht worden, of ze video’s en foto’s wilden maken van het gedrag en het ziekteverloop van hun hond. Of ze letterlijk de aftakeling van hun hond wilden documenteren. En of ze hun hond na zijn overlijden beschikbaar wilden stellen voor autopsie. Iedereen die van zijn hond houdt, kan zich voorstellen hoe moeilijk dat moet zijn. Ik kan niet vaak genoeg benadrukken hoe dankbaar we al die eigenaren zijn.” Lisa zegt ook dankbaar te zijn voor de hulp van de rasverenigingen, Saarloonswolfdog International en het Europese projectteam achter het onderzoek. Tot slot benadrukt ze: “In totaal zijn er zo’n vijfduizend Saarloonswolfhonden. Het merendeel daarvan woont in Nederland. De database van de Nederlandse kennelclub Raad van Beheer (Dutch Dog Data) is een enorme hulp geweest bij het onderzoek, want wetenschappers hebben feiten en transparantie nodig.” ■



MET OMWEGEN

Het verzamelen van gegevens verliep niet altijd even vlot. Lisa haalt een voorbeeld aan: “We kregen bloed toegestuurd van een hond in Polen, waarvan we wisten dat ze nachtblind was en op driejarige leeftijd een epileptische aanval had gehad: twee symptomen van PD. De eigenaar van de hond sprak alleen Pools en woonde ver van de bewoonde wereld, zonder internet. De universiteit van Bern kreeg telefonisch geen reactie van de eigenaar, maar via ons netwerk konden we de fokker bereiken. Ik heb met behulp van een vertaalprogramma onze vragenlijst in het Pools vertaald en de fokker is daarmee naar de eigenaar gegaan. Ze hebben de vragenlijst samen ingevuld, ik heb het dan overgetypt en weer naar het Engels omgezet. Van de fokker vernamen we dat de eigenaar een gedetailleerd dagboek had bijgehouden, vanaf de dag dat de Saarloonswolfhond die epileptische aanval had gekregen. Omdat die informatie zeer nuttig zou kunnen zijn, is de fokker dat dagboek van 29 pagina’s geschreven tekst gaan ophalen. Zij heeft alles gedigitaliseerd en naar mij gemaaid, waarna ik het weer heb vertaald. Dat dagboek bevatte inderdaad informatie die heel waardevol was voor het onderzoek.”