

De éne Flatcoated Retriever is de andere niet

Dr. Gerard R. Rutteman, Universiteitskliniek Gezelschapsdieren, Utrecht en Veterinair Specialistisch Centrum De Wagenrenk, Wageningen.

De éne Flatcoated Retriever is de andere niet. Ze lijken allemaal in zekere mate op elkaar, met toch voor de eigenaar goed zichtbare verschillen in bouw en karakter, maar of ze wel of niet de aanleg voor een ziekte bij zich dragen, blijkt vaak pas laat.

Ongeveer 10 jaar geleden, in vervolg op een eerdere start van onderzoek naar de oorzaak van histiocytair sarcoom / maligne histiocytose (HS/MH) bij de Berner Sennenhond, is vergelijkbaar onderzoek gestart bij de Flatcoated Retriever. Dit werd geformaliseerd in 2005, en sindsdien is de rasvereniging erbij betrokken met ondersteuning zowel financieel als qua organisatie.

Bij de Berner Sennenhond heeft een internationaal team nu één plaats ("locus") in het DNA gevonden, dat duidelijk verschilt tussen gezonde veteranen en Berners met HS/MH. (deze zomer gepubliceerd). Het is alleen geen zwart-wit scheiding. Zo'n 10% van de veteranen heeft ook de afwijkende vorm, en plusminus 15% van de dieren met HS/MH niet.

Dat kan komen omdat de veteranen nog niet de ziekte hadden ontwikkeld, misschien door de aanwezigheid van andere remmende genen. Zeker is al wel, dat er bij de Berners een 2^e afwijkende locus is, en daar wordt druk verder op onderzocht.

Huidige aanwijzingen hebben laten zien dat bovengenoemd locus, niet van belang is bij HS/MH bij de Flatcoated Retriever (of in te geringer mate om herkend te kunnen worden).

Als eerder aangegeven, - nadat het gen-onderzoek een aantal jaren werd uitgevoerd in Cambridge (UK), met DNA monsters uit de UK en Nederland - , zijn alle DNA-monsters overgebracht naar het National Institute of Health (NIH), waar meer onderzoekers hieraan konden werken. Op een zogenaamde micro-array wordt naar mogelijke verschillen in het DNA (al het erfelijk materiaal = het genoom) gezocht, op zo'n 200.000 plaatsen. Wanneer een verschil 'boven water' komt, dan wordt verder fijnmazig door gespeurd. Vergelijk dit met de wereldbol: als één marker verschilt, moet je nog minimaal een provincie als Utrecht uitkammen **om te vinden** waar het gen voor de ziekte 'huist'.

Als ik mijn lijst met Flatcoated Retrievers (FcRs) nakijk, zie ik dat van dieren met verdenking (**dat waren er plm. 320**) op HS/MH er ruim 200 inderdaad bleken te lijden aan deze tumor. Van de meerderheid is DNA verzameld. Een enkele maal is dit mislukt.

Daarnaast is bij 80 dieren een andere diagnose gesteld. Dat waren o.a. honden met maligne lymfoom, mastocytoom, hemangiosarcoom. Van deze dieren zal toch ook bekeken worden of er veranderingen in het DNA te voorschijn gaan komen, die een verband met HS/MH aangeven. Dat hoeft niet zo te zijn, maar kan op dit moment niet worden uitgesloten.

Van nog eens 40 Flatcoated Retrievers was wel bloed beschikbaar voor DNA, maar werd geen tumor gevonden. Dat kan gebeuren als het biopt (veelal post-mortaal) mislukte, of niet kon worden genomen (emotie, eigen dierenarts draaide geen weekend-dienst, enzovoort).

Van de in over de afgelopen periode verzamelde DNA-monsters van Flatcoated Retrievers die als gezonde veteraan mee kunnen in de vergelijking met zieke dieren (totaal aantal ruim 120) zijn er een aantal overgebracht naar de tumor-groep: dit gebeurde wanneer (met biopt afname) bleek dat de hond later toch een tumor ontwikkelde. Andere dieren bleken bij navraag bloedarmoede, geelzucht of andere symptomen te hebben gekregen, die leidden tot overlijden of euthanasie, zonder dat postmortaal weefsel werd ingestuurd. Helaas kan het DNA van dergelijke dieren dan niet gebruikt worden: in alle gevallen dat er sprake zou kunnen zijn van HS/MH – want de genoemde symptomen

kunnen hier bij voorkomen – vertroebelt het resultaat van zo'n dier als gezonde veteraan de analyses.

Met het eerder gestuurde DNA en dat van sindsdien verzamelde monsters (in november staat transport van **monsters van** zeker weer 30 dieren gepland naar het NIH) is er goede hoop dat een voortgang vergelijkbaar als bij de Berners zal worden geboekt.

Suzanne Erich, die nog meer rapporten heeft verzameld dan die ik beheer - ook van Flatcoated Retrievers met diagnose elders gesteld, en zonder bloedafname voor DNA – is druk doende om daarvan alle gegevens uit te werken. Hierbij wordt veel aandacht gegeven aan het weefselonderzoek, wanneer dat op andere laboratoria was uitgevoerd. Coupes van al dergelijke tumoren zijn opnieuw bekeken, met extra immuun-kleuringen, om die tumoren die qua voorkomen een eerste gelijkens toonden met HS/MH, maar het uiteindelijk niet zijn, beter te kunnen onderscheiden. Alle dieren waarbij revisie van weefselmonsters wel zekerheid gaf omtrent het bestaan van HS/MH, zijn verder in kaart gebracht naar symptomen, plaats van voorkomen, overlevingstijd etcetera. En data-analyse met complexe computer programma's vindt plaats van stambomen van zieke dieren (HS/MH) en gezonde veteranen naar erfelijkheidgraad en dergelijke.

Binnen enkele maanden hoop ik daar meer over te kunnen berichten.

Oproep: heeft U nog een gezonden veteraan (9 jaar > ouder kan direct mee in de analyses) waar nog geen bloed voor DNA is ingezonden, dan wordt afname zeer op prijs gesteld.

Heeft U een veteraan die een tumor heeft ontwikkeld, of die is komen te overlijden: gaarne informatie centraal naar de **Begeleidingscommissie van de FRC** die dit verder kan geleiden naar **Dr. Rutteman**. **Zie ook: www.kankeronderzoekbijdieren.nl**

NB: veteranen die inderdaad symptomen van een tumorziekte als HS/MH of de eerdere genoemde andere tumoren vertonen: insturen van weefsel voor onderzoek, ook indien postmortaal, wordt op prijs gesteld. Dit geldt niet voor goed te behandelen tumoren, waarvan we hopen dat deze wel onderzocht worden, maar dan als deel van de optimale diergeneeskundige zorg. Helaas is het budget niet toereikend om de laatste groep tumoren op kosten van de HS/MH – studie te laten onderzoeken.

Nog een enkele opmerking over de economie (kosten):

DNA-isolatie per dier: € 15,-

Histopathologie incl. immuunkleuringen: € 100,-

DNA-onderzoek per dier € 300,-

De kale kosten per tumor-patiënt komen daarmee al boven de € 400,-.

Kosten van de onderzoekers, zijn hier niet in mee gerekend. Merendeel daarvan wordt bekostigd door fondsen die de overheid in de USA beschikbaar stelt, in de hoop dat het vinden van 'ziekegenen- bij ziekten als HS/MH bij de hond, nuttige informatie kan opleveren voor vergelijkbare, maar bij de mens zeldzame, tumorziekten.