

DM testen, hoe zit dat nou echt?

zo, 10/20/2019 - 11:25

Door Caroline Coile

Een vraag die vaak gesteld wordt bij steeds meer rassen is: Is hij getest op DM?

De DM-test is de nieuwe hype op gebied van DNA-testen. Degeneratieve myelopathietesten zijn tegelijk het perfecte voorbeeld van een verkeerd gebruikte genetische test.

Dat was een van de vele berichten van de AKC National Parent Club Canine Health Conference 2019 die onlangs in St. Louis werd gehouden. Het was de elfde conferentie van zijn soort (en de tiende die ik heb bijgewoond) sinds 1997, allemaal gesponsord door Nestlé Purina. De conferentie is uniek omdat wetenschappers, dierenartsen en onderzoekers formeel en informeel contact kunnen maken om zorgen en oplossingen met betrekking tot de gezondheid van honden uit te wisselen. De besprekingen van dit jaar, grotendeels ondersteund door subsidies van de AKC Canine Health Foundation, concentreerden zich op de thema's voeding en ziekte, auto-immuniteit en ziekte, infectieziekten en kanker, genetica, ziekte en rassendiversiteit. Ik zal de komende maanden enkele hoogtepunten nader toelichten.

Genetische tests en degeneratieve myelopathie

Maar we beginnen met genetica en DM. Jerold Bell, DVM, van de Cummings School of Veterinary Medicine bij Tufts, sprak over fokmethodes en hoe fokkers te vaak genetische tests of ideeën misbruiken. Een van zijn voorbeelden ging over DM.

Ongeveer tien jaar geleden ontdekten onderzoekers dat honden met Degenerative Myelopathy (DM) homozygoot waren voor het A-allel van een sod1-mutatie, sod1:c.118G>A. Deze studie was gebaseerd op honden van vijf rassen: Boxer, Chesapeake Bay Retriever, Duitse Herder, Welsh Corgi Pembroke en Rhodesian Ridgeback. De studie was niet alleen een doorbraak omdat het een antwoord leek op de soms complexe diagnose van DM, maar omdat het de genetische overeenkomst van de ziekte met ALS bij mensen bevestigde.

De test werd in 2009 openbaar gemaakt en gaf de volgende mogelijke uitslagen: vrij, drager en verhoogd risico (at risk).

Sindsdien is de sod1-mutatie gevonden in meer dan 175 rassen, maar DM is alleen positief geïdentificeerd in 32 rassen.

Dat komt omdat de sod1-mutatie niet hetzelfde is als een "DM" -gen, zoals het in de volksmond wordt genoemd. Op zichzelf veroorzaakt dit gen namelijk geen DM. Het hebben van twee exemplaren is noodzakelijk maar niet voldoende om DM te veroorzaken. Het

geeft alleen enig risico van DM maar dat risico varieert afhankelijk van het ras. Ongeveer 45% van de Boxers is bijvoorbeeld homozygoot voor de sod1-mutatie ("at risk"), 35% is drager en 20% is "vrij". Toch hebben Boxers minder gevallen van DM dan Duitse herders, en bij de Duitse herders zijn slechts 15 % homozygoot sod1 en daarmee dus "at risk".

Terwijl alle honden met DM een van de twee sod1-mutaties hebben (Berner Sennenhonden hebben hun eigen variant), hebben niet alle honden met twee kopieën van de sod1-mutatie DM. Het hangt af van andere factoren, misschien andere sets van nog niet geïdentificeerde mutante allelen op andere loci die moeten samenwerken. Het elimineren van 45% van de boksers uit de fokpopulatie - of erger, inclusief de dragers en het elimineren van 80% - zou een vreselijke beslissing zijn.

"De regel is om niet alleen vrije honden te gebruiken," zegt Bell, "maar in feite moet je de testresultaten negeren tenzij je hond eerstegraads aangetaste familieleden heeft, omdat het probleem geen effect is van het gen zelf, maar varieert tussen rassen."

Laten we eens kijken naar de situatie bij de meeste rassen. Stel dat u bijvoorbeeld uw Franse Bulldog hebt getest en dat deze twee kopieën van het "DM" -gen levert (zoals het onrecht genoemd wordt). Je krijgt een rapport terug waarin staat dat je hond 'verhoogd risico' loopt. Maar het 'risico' van een Fransje is heel anders dan het 'risico' van een Duitse herder. Dat komt omdat bij geen enkele Franse Bulldog ooit de diagnose DM is gesteld. . Het maakt niet uit of 1% of 100% van de Fransen de sod1-mutatie heeft; 0% zal de ziekte ontwikkelen en uw "risico" -waarde voor uw Frenchie is precies dat: 0%.

Hoewel meer dan 175 rassen de sod1-mutatie dragen, is via weefselonderzoek aangetoond dat slechts 32 rassen DM ontwikkelen. De test is in principe niet-informatief bij de andere 143 rassen. Helaas begrijpen fokkers en rasverenigingen dit feit niet altijd. Fokkers in niet-DM-rassen baseren fokbeslissingen op DM-gentesten, en erger nog, sommige rasclubs voegen DM-testen toe als fokeis, hoewel hun ras geen DM heeft!

Wat kan dat voor kwaad? Het grootste probleem is dat sommige zeer goede honden uit de fokpopulatie worden verwijderd op basis van testresultaten voor een ziekte die hun ras niet heeft! Een andere reden is dat eigenaren wiens resultaten van de hond "at risk" terugkomen, elke oorzaak van kreupelheid of verlamming aan DM wijten en als gevolg daarvan geen juiste diagnose en behandeling krijgen voor de werkelijke oorzaak. Selectie op basis van onbelangrijke of zeldzame eigenschappen negeert de ziektestatus van echte problemen zoals IVDD en ademhalingsproblemen. Zou je een "at risk" Fransje uit de fokpopulatie halen en de honden met IVDD en ademhalingsproblemen erin laten? Of zou je ze allemaal verwijderen en je genenpool nog verder verkleinen?

En als laatste, stel dat deze "at risk" honden een gen hebben op een andere locatie in het DNA dat ervoor zorgt dat het sod1 gen zich niet kan ontwikkelen tot DM? Dan zou je als je zo'n hond uit de populatie haalt, ook dat levensreddende gen hebben weg geselecteerd. En dat is zorgelijk, zeker omdat zo'n gen ook heel goed andere slechte genen zou kunnen tegenhouden bij de ontwikkeling van problemen.

Genetisch testen doorgedraaid

Genetische tests zijn een van de belangrijkste voordelen voor de gezondheid van honden, maar als u ze niet correct gebruikt, zijn ze waardeloos - of erger. We zijn sinds 30 jaar geleden van één DNA-test gegaan naar honderden nu. Ooit konden alleen dierenartsen, vaker specialisten, deze testen indienen en de resultaten ontvangen. Nu kunt iedereen het doen. Erger nog, je kunt de resultaten thuis interpreteren, misschien met behulp van enkele verklarende zinnen, en heel vaak met behulp van je Facebook-vrienden die de kennis missen om je goed te begeleiden.

Sommige mensen beweren dat ze de rasgroep testen en/of de multitesten laten doen omwille van het nageslacht, voor het geval een ziekte in hun ras in de toekomst

opduikt; en dat is tot op zekere hoogte een goed argument. Het probleem is dat er zoveel meer potentiële ziekten zijn die kunnen opduiken dat de kans dat iemand wordt gedekt door deze tests eigenlijk vrij klein is. Een veel betere oplossing is om het DNA van uw hond op te slaan voor toekomstige tests.

We zijn DNA-tests gaan beschouwen als onfeilbaar.

Dat zijn ze niet.

Er zijn mensen die hun eigen wanguitstrijkjes doen en ze opslaan met de gegevens van hun hond. Eddie Dzuik sprak over een betere oplossing: stuur ze naar de DNA-bank van het Canine Health Information Center, waar momenteel bijna 30.000 monsters van honden van 198 rassen zijn. Het monster van elke hond gaat vergezeld van relevante gezondheidsinformatie, zodat onderzoekers deze in toekomstige projecten kunnen gebruiken. Dzuik benadrukte dat het noodzakelijk is om de informatie van uw hond bij te werken als deze later een ziekte ontwikkelt. Het leiden van een initiatief om zoveel DNA-monsters te krijgen, hetzij door bloed of wangstaafje, opgeslagen in de DNA-bank is een van de gemakkelijkste inspanningen die een ouderclub kan ondernemen.

We zijn DNA-tests gaan beschouwen als onfeilbaar, een venster naar de innerlijke waarheid van genetische gezondheid. Dat zijn ze niet. Sommige tests vertellen u in zwart-wit termen of uw hond een aandoening heeft, terwijl anderen u vertellen of uw hond risico loopt. Niet iedereen begrijpt het verschil. Zoals we hebben gezien, betekent "risico" voor DM iets heel anders bij een Franse Bulldog dan bij een Duitse herder.

Tests variëren wat betreft hun betekenis. We hebben een vachtkleurtest voor de meeste kleuren en patronen. We hebben ziekte-tests voor obscure aandoeningen die in sommige gevallen zeer weinig honden treffen. Toch zijn dit niet de belangrijkste ziekten van honden of zorgen van hondenbezitters. De laatste, volgens een AKC CHF-onderzoek, begint met heupdysplasie, allergieën, epilepsie, hemangiosarcoom en hypothyreoïdie - geen daarvan heeft een DNA-test.

Het feit dat je hond op 150 aandoeningen vrij getest is, die overigens overigens niet in het ras van je hond voorkomen, betekent niet dat hij 'vrij is van alle erfelijke ziektes', zoals ik onlangs een eigenaar hoorde opscheppen.

Je kunt niet voor alles testen. Elke hond draagt mutaties. Er is geen enkel positief punt aan het gebruiken van een rasgroepetest die je resultaten geeft voor 170 verschillende genetische aandoeningen als 169 van hen nooit in je ras verschijnen. Aankondigen dat een hond vrij is van 170 genetische ziekten is zinloos als hij niet vrij is van de ziekten die het ras in kwestie treffen - en waarvoor waarschijnlijk geen test bestaat.

Evenmin zijn alle tests gelijk. Tests die markers gebruiken, zijn niet zo betrouwbare voorspellers als die welke de werkelijke ziekteverwekkende genen gebruiken. En sommige laboratoria zijn misschien niet zo goed als anderen. Fouten kunnen worden gemaakt. Er bestaat momenteel geen kwaliteitscontrolesysteem voor veterinaire DNA-tests.

Brenda Bonnett, DVM, PHD, is CEO van het International Partnership for Dogs (IPFD), een organisatie zonder winstoogmerk die inspanningen ondersteunt om relevante genetische tests voor elk ras te catalogiseren en de huidige tests te evalueren. De Harmonisatie van genetische tests voor honden van de IPFD (HGTD) bevat informatie over 300 tests van 30 grote genetische testproviders voor meer dan 400 rassen, die allemaal toegankelijk zijn via de website www.DogWellNet.com. Ze werken aan een gezondheidsstrategiedatabase voor honden die alle voorwaarden bevat waarvoor testen wordt aanbevolen en die kan worden doorzocht op ras, land en ziekte.

Een centraal thema dat alle presentatoren leken te delen, is dat we genetische tests onze rassen niet moeten laten regeren, maar moeten leren ze rationeel te gebruiken. Hier zijn enkele van hun opmerkingen tijdens de paneldiscussie:

- Verwar tools niet met doelen.
- Het is beter om betere manieren te vinden om een ziekte te behandelen voordat deze verschijnt dan om deze uit de genenpool te verwijderen.
- In geen enkel ras is MHC heterozygositeit versus homozygositeit gerelateerd aan ziekte. Alle bevindingen van immuunziekten zijn gerelateerd aan specifieke MHC-genen, niet aan gebrek aan diversiteit.
- Voor rasgezondheid is het beter om veel verschillende lijnen te behouden, wat wordt bereikt omdat fokkers verschillende doelen (prestaties, conformatie) en interpretaties van de standaard hebben, in plaats van het hele ras te homogeniseren met constante kruisingen.
- Elk ras zou rasgezondheidsenquêtes moeten uitvoeren en vervolgens selecteren op basis van de echte problemen van het ras en op basis van positieve punten.
- Bepaalde ziekte-toestanden zijn onvermijdelijk verbonden met bepaalde lichaamsbouw en we moeten wegfokken van de extremen die ermee gepaard gaan, zoals platte gezichten met ademhalingsproblemen of groot formaat met osteosarcoom, in plaats van te wachten op een DNA-test die nooit zal komen - of als hij wel komt, zal dat alleen wijzen op dat morfologische kenmerk.
- Als er geen probleem is, maak dan geen probleem.