

# Genetisch epidemiologe Hille Fieten

Door: Hella Liefing

Foto's: Johan Berends



**“Onze ambitie is dat over twee jaar iedereen wetenschappelijk verantwoord kan fokken”**

**Sinds 2014 is de AVLS in gesprek met het Expertise Centrum Genetica Gezelschapsdieren van de faculteit Diergeneeskunde in Utrecht. De ontwikkelingen in de genetica gaan snel. Razend snel. Wat jaren geleden financieel en technisch nog niet mogelijk was, komt nu binnen handbereik. Met de nieuwste mogelijkheden kunnen we straks vragen beantwoorden als: hoe zit het nou precies met de verwantschap van onze honden? Hoe is ons ras genetisch opgebouwd zodat we weten welke honden foktechnisch het best bij elkaar passen? Wat kunnen de allernieuwste ontwikkelingen in de genetica betekenen voor ons? Hoogste tijd voor een gesprek**

**met dr. Hille Fieten, Europees specialist interne geneeskunde en verbonden aan het Expertise Centrum Genetica Gezelschapsdieren.**

## Genetische ziekten uitbannen

Het klinkt als een mooi, helaas onhaalbaar droombeeld, maar dierenarts, Europees specialist interne geneeskunde en genetisch epidemiologe Hille Fieten is er vast van overtuigd: “Als we alle gegevens van alle honden goed in kaart brengen en met elkaar combineren, kunnen we in enkele generaties genetische ziekten hebben uitbannen. Als we maar genoeg weten, de gegevens delen en naar de wetenschap willen luisteren.” De energieke genetica ontvangt ons compleet met PowerPoint presentatie op haar werk aan de universiteit van Utrecht. We praten met Hille omdat de AVLS, in afwachting van een groot project aan het Expertise Centrum Genetica Gezelschapsdieren (ECGG) van de universiteit van Utrecht, alvast wil samenwerken met Genoscooper laboratoria die MyDogDNA® uitgeven. Geruchten over een op handen zijnde pilot om te komen tot zo'n uitgebreide en voor iedereen benaderbare database hebben ons hierheen gebracht. Voor velen van ons bekend terrein: we lopen langs de behandelkamers van de gezelschapsdieren, stoppen even op de plaats waar de specialisten hun patiënten bespreken met de studenten en krijgen uiteindelijk een klein college genetica voor dum-mies.

## Koperstapeling

Hille kwam een beetje terloops terecht in de genetica, en vooral in die van honden. Ze studeerde in 2006 af als dierenarts en wilde zich verder specialiseren toen haar begeleider haar voor haar promotie richting genetica stuurde. Hille: “We waren hier toen druk met het probleem van koperstapeling waar vooral Labrador retrievers last van hebben. Het is een metabole ziekte, waarbij koper zich opstapelt in de lever wat leidt tot

levercirrose en overlijden. Het vaker voorkomen van een ziekte binnen een raspopulatie ten opzichte van kruisingen is een zeer sterke aanwijzing voor de aanwezigheid van een erfelijke ziekte. Dan begint de zoektocht naar het oorzakelijke gen of genen. Mijn promotor zei toen: ga jij maar op zoek naar dat gen.” Tijdens het promotieonderzoek werd de master genetische epidemiologie afgerond en het onderzoek werd een groot succes. Fieten vond twee genen die gevoeligheid voor koperstapeling bepalen en kon zich genetisch epidemiologe noemen. Ook voor mensen interessant: koperstapeling blijft niet beperkt tot Labrador retrievers.

## PETscan

Intussen was aan de universiteit van Utrecht het PETscan programma gestart, onder leiding van Hille's hoogleraar Jan Rothuizen. Het idee was om met behulp van gegevens aangeleverd door dierenartsen, erfelijke ziektes en schadelijke raskenmerken bij gezelschapsdieren op te sporen en de getallen in kaart te brengen. Hille: “Het expertisecentrum wordt nu gevoed door gegevens van honderd praktijken. Maar we hebben net versie 2.0 klaar. Die werkt beter samen met de systemen die dierenartsen al gebruiken in hun praktijk. Deze versie geeft ook veel meer terug aan de dierenarts. Dat helpt bij het stellen van de diagnose.” Epidemiologen in Utrecht laten hun analyses los op de verzamelde gegevens van de dierenartsen en kunnen zo in kaart brengen waar de grootste problemen zitten. Dit vormt de basis voor het ontwikkelen voor een wetenschappelijk fokkerijprogramma. Het moleculaire lab van de faculteit Diergeneeskunde heeft de mogelijkheid om nieuwe DNA tests te ontwikkelen als bepaalde ziekten of afwijkingen vaak terugkomen. Hille: “Bijvoorbeeld het LHX-3 gen dat dwerggroei bij de Saarlooswolfhond veroorzaakt is in ons lab gevonden. Het is van belang dat alle dierenartsen in Nederland worden aangesloten op PETscan om zo betrouwbaar mogelijk data te verzamelen vanuit de Nederlandse populatie.”

## Missie

Maar Hille is vooral bezig met de opvolger van PETscan. Dat is zo nieuw dat het nog geen naam heeft. Het wordt een beetje geheimzinnig "het rekenprogramma" genoemd en Hille leidt het megaproject. "Het moet uiteindelijk opleveren dat



een fokker alleen maar de naam van zijn teef hoeft in te voeren en er komt onmiddellijk een naam van de meest geschikte reu tevoorschijn. En dan bedoelen we meest geschikt volgens wel zes verschillende bronnen van data: verwantschap, gezondheid, uiterlijk, uitslagen van DNA testen en genetische heterogeniteit gemeten door middel van SNP (markers)." In januari start een pilot van twee jaar met subsidie van het ministerie van Economische Zaken. Voor Hille is het veel meer dan een onderzoek, het is haar missie. "We weten al heel veel over erfelijkheid en we hebben nu een unieke kans om er echt wat aan te doen. We kunnen met dit programma echt het verschil maken en erfelijke ziektes en afwijkingen uitbannen."

## MyDogDNA

De pilot start met de Labrador retriever en het Nederlandse Kooiker hondje. Die keuze is gemaakt om twee redenen. Er zijn simpelweg heel veel Labrador retrievers en dus is er al heel veel informatie beschikbaar. De Kooiker was al eerder onderwerp van studie, dus was het gemakkelijk dat ras ook voor de

pilot te kiezen. En hoewel de AVLS als voorhoedespeler op gebied van genetica in de hondenfokkerij ook graag mee wilde doen, moeten we nog even geduld hebben. Secretaris Marianne Eggink van de AVLS denkt dat een dergelijk rekenprogramma zeker kan helpen bij het kiezen van de genetisch minst

verwante partner en het monitoren van het outcrossproject. "Maar zover is het dus nog niet. We zijn nu voorlopig blij met MyDogDNA van het bedrijf Genoscooper, ontstaan als bedrijf vanuit de universiteit van Helsinki. Op de MyDogDNA chip zitten meer dan 300 DNA testen (alleen de relevante voor het ras worden gerapporteerd), maar daarnaast ook nog eens 20.000 SNP markers die gebruikt kunnen worden om genetische heterogeniteitsberekeningen te kunnen doen. Met 20.000 markers kun je in sommige gevallen ook een eerst stap doen voor het ontwikkelen van een nieuwe DNA testen." Deze ontwikkeling biedt nieuwe mogelijkheden. Voor de AVLS en haar leden reden om opnieuw te kijken of het haalbaar is DNA onderzoek via MyDogDNA te laten doen.

## Massaal delen

Hille Fieten is het daar helemaal mee eens. Maar het gaat er niet alleen om dat alle gegevens worden verzameld, het gaat er natuurlijk vooral om wat er vervolgens met die gegevens wordt gedaan. In het nieuwe rekenprogramma wordt de data (zowel screeningsdata, uitslagen van DNA testen, afstammings-

gegevens en genetische SNP marker data) geïntegreerd. Hille: "Met MyDogDNA willen we afspraken maken dat een eigenaar er voor kan kiezen de SNP data verkregen met MyDogDNA beschikbaar te stellen voor ons rekenprogramma. Dat is van belang om goede adviezen te kunnen geven voor de Nederlandse populatie en als eerste aanzet voor het ontwikkelen van nieuwe DNA testen. Op de website van MyDogDNA kun je data zien van andere honden die zijn getest en op basis van uitslagen van DNA testen en genetische markers een "partnerkeuze" maken. Echter, hierbij is niet de mogelijkheid om op andere fenotypische kenmerken te selecteren of een combinatie te maken met fokwaardeschattingen en dit is van groot belang voor veel aandoeningen waarvoor (nog) geen DNA test beschikbaar is (denk bijvoorbeeld aan HD). Dit is de toegevoegde waarde en het unieke punt van ons rekenprogramma. Het is ook mogelijk om op een andere manier genetische marker data te verkrijgen die kunnen worden ingeladen in ons rekenprogramma. Bijvoorbeeld via DNA chips van Illumina (180.000 markers) en er worden nu ook chips verkocht met nog meer markers. Op deze chips zitten verder geen DNA testen, dus dan moet je de testen relevant voor je ras, nog apart erbij kopen. Hierbij kan de kostenafweging een rol spelen."

## Emotionele motieven

Daarmee raakt Hille een gevoelig punt. Want fokken mag rekenen op steeds meer wetenschappelijke onderbouwing, de mens die teef en reu samenbrengt heeft daar vaak meer emotionele dan wetenschappelijke motieven bij. Hille wil met haar werk ook, wat zij noemt, goedwillende fokkers ondersteunen, die gezondheid van hun pups als basis stellen en inzien dat bij goed gebruik van de wetenschap een hoop honden- en mensenleed kan worden voorkomen. 🐾