



RAAD VAN BEHEER
HOUDEN VAN HONDEN



Een nestje gezonde Markiesjes. Voortaan kan voorkomen worden dat er diertjes met paroxysmale dyskinesie worden geboren.

MARKIESJES PROFITEREN VAN GENETISCH ONDERZOEK

Bij pups van hondenras 'het Markiesje' komt een ernstige bewegingsstoornis voor: **paroxysmale dyskinesie**. Dankzij onderzoek van wetenschappers dr. Paul Mandigers en dr. Peter Leegwater van de Universiteit Utrecht (Expertisecentrum Genetica Gezelschapsdieren) kon de erfelijke oorzaak worden opgespoord en kan de ziekte worden uitgebannen. Het onderzoek was mogelijk dankzij een subsidie van de Nederlandse Markiesjes Vereniging en de inzet van enkele toegewijde liefhebbers. Onderzoeker Paul Mandigers vertelt.

WAT IS PAROXYMALE DYSKINESIE?

'Het is een aandoening die zich bij pups voordoet als ze drie tot vier maanden oud zijn. In rust kunnen ze redelijk functioneren, maar na inspanning verkrampen ze plotseling en kunnen ze niet meer lopen. Hoewel de aandoening op zich niet dodelijk is, kiezen de meeste eigenaren noodgedwongen voor euthanasie.'

HOE IS DE ZIEKTE BIJ U AANHANGIG GEMAAKT?

'Al in 2003 kwamen vier eigenaren en vertegenwoordigers van de rasvereniging bij mij op het spreekuur met zieke hondjes die deze symptomen vertoonden. Die eerste keer onderzocht ik ze en dacht toen nog helemaal niet aan een erfelijke ziekte. Het kon immers van alles zijn. Diergeneeskundig onderzoek leverde echter niets op. Bij het tweede nest werd het al wat verdacht, gezien de soortgelijke symptomen. Ik betrok mijn collega geneticus dr. Peter Leegwater bij de zaak.'

HOEVEEL TIJD GING ER TOEN NOG OVERHEEN VOORDAT U TOT ONDERZOEK OVERGING?

'Uiteindelijk hebben we zeven nesten met zieke pups gezien. Iedere keer weer hebben we de pups systematisch onderzocht: pathologisch onderzoek op de lichamen na euthanasie – waar eigenlijk niets bruikbaar uitkwam – en het verzamelen van DNA en bloed- en urinemonsters. Omdat er uit het pathologisch onderzoek wel af en toe vage aanwijzingen kwamen, hebben we een poosje gedacht dat het een aandoening was van de zenuwen in de pootjes, maar dat bleek bij nader inzien een dwaalspoor. Twee jaar geleden hadden

we voldoende materiaal van de zieke hondjes verzameld om verantwoord genetisch onderzoek te doen. Daarvoor hadden we een controlegroep van gezonde Markiesjes nodig en een bedrag waarmee we het onderzoek konden financieren.'

U HAD HONDEN NODIG, EN BUDGET...?

'Jazeker! Ik ben naar de Nederlandse Markiesjes Vereniging gegaan en heb dit aan hen voorgesteld. Konden zij zorgen voor de controlegroep van gezonde honden en voor het benodigde bedrag? Ik was te gast in hun Algemene Ledenvergadering en er werd ter plekke besloten mijn wensen in te willigen. De rasvereniging betaalde het onderzoek en zorgde voor een

DNA-bank Raad van Beheer

Voor de validatie van de test is succesvol gebruikgemaakt van DNA van stamboomhonden. Hiervoor heeft Paul Mandigers een beroep gedaan op de DNA-bank van de Raad van Beheer. De Raad van Beheer neemt sinds 1 juni 2014 van alle stamboomhonden die in Nederland worden geboren DNA af, en slaat dit op in een DNA-bank. De Raad van Beheer heeft de eigenaren benaderd met de vraag of het DNA-materiaal gebruikt mocht worden. Zij gaven allen toestemming. Vervolgens is het materiaal naar de Universiteit Utrecht gestuurd voor het onderzoek.



Van gezonde Markiesjes die als controlegroep werden ingezet, werd bloed afgenomen.

groep van 25-30 gezonde honden die geen verwantschap hadden met de zieke hondjes die we hadden onderzocht. Zo kwamen we afgelopen winter op een koude zondagochtend bij elkaar op een terrein bij Lage Vuursche en heb ik van deze honden bloed afgenomen. Daarmee zijn we aan de slag gegaan.'

KUNT U IETS VERTELLEN OVER HET PROCES DAT DAAROP VOLGDE?

'Met een speciale techniek (GWAS-onderzoek) hebben we het DNA-

WELKE SUCCESFACTOREN SPELEN EEN ROL IN DIT PROJECT?

'De goede samenwerking tussen wetenschap, rasvereniging, fokkers, Raad van Beheer, eigenaren en liefhebbers heeft ertoe geleid dat we zo succesvol onderzoek konden doen. Het begon al met het feit dat de rasvereniging het ziektebeeld van meet af aan heel serieus heeft genomen. Mieke van Ederen en dierenarts Berty Blom van de rasvereniging kwamen al vanaf 2003 met enige regelmaat bij

'Een zeer **prijzenswaardige** opstelling van de Nederlandse Markiesjes Vereniging. Zij hebben hun **verantwoordelijkheid** ten volle genomen.'

materiaal bekeken om te zien of er een verschil was tussen zieke dieren en gezonde dieren. Dat leverde een positief resultaat op: er was een afwijking zichtbaar in een bepaald gebied. Daar hebben we letterlijk op ingezoomd, en daar vonden we de mutatie die de acute verkramping bij de pups veroorzaakt. Die zat in een bepaald gen, waarvan we ook uit humaan onderzoek wisten dat die deze klinische beelden kon geven. Het was raak! Alles bij elkaar kostte het een klein halfjaar om het onderzoek af te ronden. Met het zeer beperkte budget moesten we passen en meten met de tijd, maar het is gelukt!

mij met zieke hondjes. Hun betrokkenheid en bezorgdheid staat in feite aan de basis. Dat vervolgens de Nederlandse Markiesjes Vereniging bereid was om het benodigde bedrag van € 5.000,- beschikbaar te stellen, gaf daarna de doorslag. Nu konden we aan de slag! Een zeer prijzenswaardige opstelling van deze rasvereniging. Zij hebben hun verantwoordelijkheid ten volle genomen.'

DE WAGENINGEN UNIVERSITY & RESEARCH SPEELDE OOK EEN ROL?

'De Markiesjespopulatie in Nederland is erg klein en het risico van verwantschap ligt duidelijk op de loer. Daarom hebben we de rasvereniging geadviseerd de WUR te



OVER PAUL MANDIGERS

Dr. Paul Mandigers (afgestudeerd 1992, specialisatie 1996, promotie 2005) is dierenarts-specialist Interne Geneeskunde en Europees Veterinair Specialist Neurologie. Vanaf zijn specialisatie is hij in deeltijd werkzaam als specialist (waarvan reeds zeventien jaar bij het Veterinair Specialistisch Centrum de Wagenrenk) en in deeltijd bij de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren. Paul Mandigers is sinds 2012 hoofd Neurologie, heeft een aanstelling als clinical associate-professor en is opleider in de Veterinaire Neurologie. Zijn hele carrière is hij al bezig met de bestudering en bestrijding van rasgebonden ziektes. Behalve de Markiesjes doet Paul Mandigers ook genetisch onderzoek aan de Cavalier King Charles Spaniel, Leonberger, Rottweiler, Border Collie, het Kooikerhondje, Belgische Herder en Rhodesian Ridgeback. Paul Mandigers is een boeiend spreker, die al meerdere jaren lezingen verzorgt voor de Raad van Beheer Kennis Tour.

laten onderzoeken hoe de genetische variatie van het ras ervoor stond. Dat onderzoek is gedaan door Harmen Doekes, Jack Windig en dr. Kor Oldenbroek van de WUR. Zij brachten in kaart hoeveel dieren er in de populatie genetisch heel dicht bij elkaar staan en gaven daarmee aan hoeveel ruimte er foktechnisch was om dit genetisch defect uit de populatie te fokken. Met die informatie en met de kennis over het gen dat de aandoening veroorzaakt, kun je met een selectief fokprogramma de populatie binnen twee generaties weer gezond maken.

We hebben daarbij wel geadviseerd om zowel dragers van het gen als dieren zonder het defecte gen te gebruiken, en die met elkaar te kruisen. Want als alle dragers zouden worden uitgesloten, werd het risico op een gebrek aan dieren die essentieel zijn voor de fok, te groot. Die ruimte is er gewoon niet in de populatie.'



Geneticus Peter Leegwater van het Expertisecentrum Genetica Gezelschapsdieren werd al snel bij het onderzoek betrokken.

FAIRFOK-PLAN

De gezondmaking van het Markiesje past uitstekend in het Fairfok-plan. Dit sectorbreed gedragen projectplan uit 2014 richt zich op een gezonde en sociale hond in Nederland. De Raad van Beheer treedt op als initiator en trekker. Paul Mandigers is als wetenschappelijk adviseur betrokken bij de totstandkoming en uitvoering van Fairfok. De term Fairfok werd in 2014 geïntroduceerd door de Raad van Beheer. Idee is dat de huidige stamboom zich ontwikkelt tot een soort keurmerk, en inzicht geeft in de kwaliteit van het fokproces. Met andere woorden: wie op termijn een stamboomhond koopt, kan er zeker van zijn dat de desbetreffende fokker er, samen met de rasvereniging en de Raad van Beheer, alles aan heeft gedaan een gezonde en sociale hond te fokken. Het Markiesje is daar een mooi voorbeeld van. Fairfok is dan niet een keurmerk in de strikte betekenis van het woord, maar een wijze van fokken die eerlijk en duurzaam is en waarbij gezondheid en welzijn van reu, teef en puppies leidend zijn. De Raad van Beheer is de eerste kynologiekoepel in de wereld die met zo'n ambitieuze en ingrijpende beleidswijziging komt. Meer info op www.houdenvanhonden.nl, zoek op 'Fairfok'.

U KIJKT MET VOLDOENING TERUG OP DIT PROJECT?

'Uiteraard! Ik zet als dierenarts-onderzoeker gezondheid absoluut voorop. Die moet samen met het karakter van de hond altijd leidend zijn in de fokkerij en uitgaan boven een mooi uiterlijk. Ik geloof daarnaast in samenwerking. Je kunt alleen maar tot oplossingen komen als alle betrokkenen tot een

oplossing willen komen en elkaar steunen en aanvullen. Dat is in het geval van het Markiesje zeker gebeurd, en met een prettig resultaat. Daarbij is werken met een toegewijde rasvereniging eigenlijk onontbeerlijk. Van de kant van de fokkers van lookalikes (honden die zonder stamboom zijn gefokt, red.) hoef je niets te verwachten op dit gebied.' ■

'De **goede samenwerking** tussen wetenschap, rasvereniging, fokkers, Raad van Beheer, eigenaren en liefhebbers heeft ertoe geleid dat we zo **succesvol** onderzoek konden doen.'