

# Hoe samenwerking een erfelijke ziekte liet verdwijnen

Het Nederlandse Kooikerhondje is een bekende verschijning in ons land. Het hondje werd oorspronkelijk gebruikt als hulp bij het vangen van eenden, maar is tegenwoordig vooral een huishond. Heden ten dage zijn er naar schatting tweeduizend Kooikerhondjes met stamboom in Nederland en een onbekend aantal zonder stamboom. Het Kooikerhondje is ook populair in landen zoals Zweden, Finland, Duitsland, België en Zwitserland. Zelfs in Amerika en Japan worden Kooikerhondjes gefokt.

Hoewel het ras in de middeleeuwen waarschijnlijk zeer vaak voorkwam (toen waren er naar schatting duizenden eendenkooien waarin wilde eenden gevangen werden) nam het aantal Kooikerhonden in de negentiende en twintigste eeuw fors af. De eendenkooien verdwenen uit Nederland en daarmee daalde de vraag naar dit hardwerkende hondje. Kort na de Tweede Wereldoorlog nam Baronesse van Hardenbroek van Ammerstol het initiatief om het ras weer te herstellen. Naar verluid werd een marskramer met een lokje van een hondje in de goede kleur het land in gestuurd om op Kooikerhondjes gelijkende honden te zoeken. In totaal werden er ruim veertig honden gevonden waarvan er effectief veertien honden zijn gebruikt om het ras weer op te bouwen. Dit bracht helaas ook problemen met zich mee. Want met zo'n kleine populatie is er een risico dat door gedwongen inteelt, een erfelijke ziekte tevoorschijn komt.

## Koikerverlamming

In 1962 werd voor het eerst een jong Kooikerhondje gezien met een progressief beeld van een achterhandsverlamming die na maanden ook de voorhand aantastte. Dit ziektebeeld kwam eerst bekend te staan onder de naam Koikerverlamming en kreeg later de naam erfelijke necrotiserende myelopathie (ENM). Vanaf 1962 tot aan 1993 werden er meerdere hondjes geboren die vóór hun tweede verjaardag moesten worden ingeslapen vanwege dodelijk verlopende verlammingssverschijnselen. In 1993 werd ENM in detail beschreven door dr. Mandigers en werd er geconcludeerd dat het een niet-geslachtsgebonden enkelvoudig recessief verervende ziekte is. Op basis van deze kennis heeft Vereniging Het Nederlandse Kooikerhondje een aangepast fokbeleid opgesteld waarmee de frequentie van de ziekte binnen enkele jaren daalde van vier naar een kwart procent.

## DNA verzamelen

Helaas werden er vanaf 2000 weer Kooikerhondjes gezien met ENM. De meeste van hen leefden in Duitsland waar op dat moment een ander fokbeleid werd gehanteerd. Dat was voor de vereniging en het expertisecentrum reden om weer de handen ineen te slaan. Dr. Mandigers is toen, met hulp van Vereniging Het Nederlandse Kooikerhondje, bloedmonsters voor de isolatie van DNA gaan verzamelen. Drijvende krachten vanuit de vereniging waren onder anderen Carla Snels en Esther de Leeuw. Zo lukte het om weer materiaal van meerdere lijders (honden met ENM – red.) te verzamelen. In Utrecht waren er al diverse DNA-monsters van honderden Kooikerhondje opgeslagen, omdat er inmiddels een andere ziekte bij het ras de kop

## OVER DE AUTEURS

**Dr. Paul Mandigers** (foto) is dierenarts-specialist Veterinaire Neurologie en Associate Professor. Hij is verbonden aan het Expertise Centrum Genetica Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht.

**Kerstin Ueckert** is voorzitter van de Vereniging Het Nederlandse Kooikerhondje.





had opgestoken: van Willebrand factor deficiënte. Een ziekte waarvan ondertussen de mutatie is gevonden en die ook effectief is bestreden.

### Erfelijk onderzoek

Dr. Peter Leegwater, als geneticus verbonden aan het Expertise Centrum voor Genetica Diergeneeskunde, heeft in 2012 een LUPA-beurs aangevraagd en gekregen om het erfelijke onderzoek naar ENM uit te voeren. Eerst werd een bruikbare 'marker' gevonden waarmee de ouderdieren op het dragerschap konden worden onderzocht. Hiermee kon al voorkomen worden dat er nog zieke honden geboren zouden worden. Enkele jaren later werd de veroorzakende mutatie gevonden. In ieder gen is het mogelijk dat er mutatie of varianten voorkomen. Sommige veroorzaken geen ziektes en andere zijn zelfs betekenisloos. Er moest dus nog bewezen worden dat de gevonden mutatie ook daadwerkelijk de ziekte veroorzaakt.

### Mutatie

Daarvoor ging Manon Vos Loohuis, destijds laborant bij het expertisecentrum, drie maanden naar de Philipps Universiteit Marburg in Duitsland. Onderzoekers daar hadden een cellijn ontwikkeld waarin deze mutatie ingebouwd kon worden. Als daarmee bewezen kon worden dat de mutatie een afwijkend eiwit produceert, was de cirkel rond. Het onderzoek heeft ruim een jaar

geduurd en in 2021 wisten we dat het honderd procent zeker was. Op basis van dit alles hebben de auteurs van dit artikel een publicatie geschreven die in het toonaangevende tijdschrift *Frontiers in Genetics* is gepubliceerd. Met de QR-code hiernaast, kun je deze publicatie lezen.



### Succesvolle samenwerking

Het onderzoek naar ENM is in 1993 gestart en werd dertig jaar later volledig afgerond. Dat het gelukt is, is te danken aan de toeloze inzet van diverse fokkers, besturen en wetenschappers verbonden aan twee faculteiten. Vereniging Het Nederlandse Kooikerhondje werkt nog steeds samen met het expertisecentrum. Alle Kooikerhondjes die voor de fokkerij gebruikt worden, zijn met alle beschikbare (genetische en klinische) data ingevoerd in het programma Fit2breed. Doel is het terugdringen van ziekten en uiteindelijk het behoud van dit mooie ras. Want hoewel het Kooikerhondje een sterk en gezond ras is, wordt er momenteel nog gewerkt aan het bestrijden van een erfelijke spierziekte, waarvan gelukkig ook al de mutatie is gevonden. ■