

Cystinurie deel 3 (februari 2024)

Het einde van genetische testen bij CU-onderzoek

Beste vrienden van de Ierse Terrier,

Op 22 februari 2024 ontving ik een uitgebreide e-mail van Prof. Leeb in Bern, waarin hij mij meedeelde dat hij het onderzoek naar een genetische test voor Cystinurie bij de Irish Terrier (IT) en Kromfohländer (KF) moest stoppen vanwege het absolute gebrek aan kans op succes.

Door het ontbreken van een herkenbaar verschil tussen een gezonde en een zieke reu is het voor hem onmogelijk om met de bestaande onderzoek aanpak zinvolle resultaten te behalen.

Hij bedankt al zijn collega-onderzoekers, de hondeneigenaren en kennels die met hem hebben samengewerkt. Hij is niet blij met deze conclusie, maar voelt zich door de omstandigheden gedwongen deze stap te zetten.

“Zelfs na mijn enorme inspanningen van de afgelopen twee jaar, een nieuwe aanpak van onderzoek, een poging tot een andere classificatie van fenotypische kenmerken, het verwerven van nieuwe proefpersonen en het opnieuw bewerken en categoriseren van bestaande bloedmonsters, zijn er helaas geen nieuwe bevindingen verkregen. In deze laatste genoomwijde associatiestudie (GWAS) werden bijna 300 honden zorgvuldig gefenotypeerd.

Vijf subgroepen van beide hondenrassen werden met elkaar vergeleken, die volgens de COLA-waarden (suggestie van Prof. Giger) en mijn PP-testresultaten als gezond of al aangetast als steenvormers werden geclassificeerd. Toen de genomen testen werden geëvalueerd, waren alle resultaten van de 5 verschillende subgroepen van honden praktisch identiek; er waren helemaal geen signalen in het verschil tussen "gezonde" en "zieke" reuen en dus voor een defecte genoomlocatie. De onderzoeksgroep vroeg zich toen af of deze fenotypische differentiatiebenadering wel correct was.

Het feit dat noch de resultaten van de COLA-test, noch de PP-test een indicatie geven van een genetisch defect is verbazingwekkend en ook interessant voor een toekomstige beoordeling. Naar mijn mening is het daarom aanmatigend om een reu alleen op basis van de urine aminozuurtest te bestempelen als mogelijk lijdend aan CU.

Daarom heb ik de PP-test ontwikkeld, die bij correct gebruik een absoluut betrouwbaar resultaat geeft in het geval van positieve kristallisatie. In mijn onderzoeken vertoonde slechts 30 procent van de 27 geteste reuen cystine-kristallen na eiwitrijke voeding met gelijktijdig testen van urineaminozuur waarden en urine bezinkselanalyse met een hoge COLA-waarde. Noch ik, noch enige andere wetenschapper aan wie ik het vroeg, kon een verklaring geven voor deze feitelijk onjuiste fysiologische situatie. Helaas, om organisatorische en financiële redenen, was ik een paar jaar geleden niet in staat om iemand te overtuigen om een interdisciplinaire CU-onderzoeksgroep op te zetten.

Prof. Leeb suggereert de volgende mogelijke verklaringen voor de afwezigheid van signalen in de GWAS:

1. Misschien zijn alle IT en KF genetisch voorbestemd voor Cystinurie.

Dan is er geen relevante genetische variatie binnen deze rassen en kunnen we daarom niets vinden in een GWAS binnen deze rassen.

2. Misschien is de genetica achter deze Cystinurie erg complex met meerdere genen die een rol spelen en die ook in verschillende combinaties kunnen samenwerken bij verschillende honden. Dit zou misschien opgelost kunnen worden met (aanzienlijk) grotere cohorten, maar dan hebben we het over duizenden honden die we nooit zullen kunnen fenotyperen en samplen.

Daarom ziet hij, naar zijn mening, geen hoop in een "eenvoudige" genetische test die zou kunnen helpen bij het fokken en adviseert hij selectie op basis van fenotypische criteria als enige uitweg. Als voormalig praktiserend dierenarts ben ik niet in een positie om te oordelen. Als voormalig praktiserend dierenarts kan ik ook niet beoordelen of de nogal negatieve beoordelingen van Bern juist zijn en of er positieve resultaten kunnen worden bereikt met een andere aanpak, een ander onderzoekslaboratorium en andere testmethoden.

Omdat Bern nu geen zin meer ziet om verder te werken aan dit probleemgebied en er geen financiële middelen of personeel meer beschikbaar zijn, zal het project na 10 jaar onderzoek helaas worden stopgezet. Prof Leeb biedt aan om de bloedmonsters en testresultaten na overleg en verklaring van overdracht over te dragen aan een geschikte geïnteresseerde partij voor verdere mogelijke ontwikkeling voor dit onderzoek. Prof Leeb is te allen tijde bereid om informatie te verstrekken. Voor zover ik op dit moment weet, zal er deze week een gesprek plaatsvinden met een buitenlandse laboratoriumeigenaar. Je wordt hier op de hoogte gehouden van de laatste ontwikkelingen. Op de jaarlijkse bijeenkomst van Duitse Ierse Terrier fokkers zal ik beschikbaar zijn om vragen te beantwoorden met verdere en meer gedetailleerde informatie. Een verdere strategie voor de behandeling en therapie van het CU-probleem bij Ierse Terriers zal hier zeker ook besproken worden.

Het spijt me dat ik niet meer positief nieuws kan melden. Toen ik 6 1/2 jaar geleden aan dit project begon, had ik geen idee wat een complex onderwerp het is, waar verschillende professoren nu hun tanden in hebben gezet, de Cystinurie bij Ierse Terriers. Maar als ervaringsdeskundige vind ik dat bestaande problemen op een verstandige manier moeten worden opgelost of aangepakt. En met dit motto zullen we vooruitgang boeken.

Ik wil graag alle mensen bedanken die mij gesteund hebben in mijn werk en die hun honden beschikbaar hebben gesteld voor dit onderzoeksproject. Ik ben er ook van overtuigd dat we, ondanks deze tegenslag, waardevolle kennis hebben kunnen opdoen voor de gezondheid van onze Ierse Terriers en dat we zullen eindigen met een acceptabel resultaat".

Heinsberg, 26.02.2024 Dr Ulrich Merschbrock