

Hypofysaire dwerggroei bij de Duitse herdershond en de Saarlooswolfhond

-Beschikbaarheid van een genetische test-

*Drs. Annemarie Voorbij en Dr. Hans Kooistra
Department of Clinical Sciences of Companion Animals
Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University
Utrecht, The Netherlands*

De hypofyse (of 'hersenaanhangsel') is een hormoonproducerende klier die via een kort steeltje verbonden is met de hersenen. Dit kliertje bestaat uit drie onderdelen: de voorkwab, de middenkwab en de achterkwab. In de voorkwab worden een zestal hormonen gemaakt die van belang zijn voor een goed verloop van vitale lichaamsfuncties, zoals groei, voortplanting, melkproductie, stofwisseling en het kunnen omgaan met stress. Deze zes hormonen zijn:

- Groeihormoon (GH), dat o.a. heel belangrijk is voor de groei
- Thyroïd-stimulerend hormoon (TSH), dat de schildklierfunctie reguleert
- Prolactine (PRL), dat o.a. de melkklieren stimuleert
- Follikel-stimulerend hormoon (FSH) en Luteïniserend hormoon (LH), die betrokken zijn bij de eisprong (ovulatie) van vrouwelijke dieren en de spermaproductie van mannelijke dieren
- Adrenocorticotroop hormoon (ACTH), dat een stimulerende invloed heeft op de bijnierschors

Een afwijking in de ontwikkeling van de hypofyse(voorkwab) kan leiden tot een tekort van één of meerdere van deze hormonen. Een treffend voorbeeld van een aandoening die door zo'n tekort veroorzaakt wordt is hypofysaire dwerggroei. Deze recessief overerfbare afwijking is bij een aantal hondenrassen beschreven, maar komt het meeste voor bij de Duitse herdershond, de Saarlooswolfhond, en de Karelische berenhond. Bij de laatste 2 rassen is het voorkomen van deze erfelijke aandoening waarschijnlijk het gevolg van het inzetten van Duitse herdershonden, die dragers waren van het afwijkende gen dat verantwoordelijk is voor de dwerggroei, in het fokprogramma.

Bij de hypofysaire dwerggroei bij de genoemde rassen is er niet alleen sprake van een tekort aan groeihormoon, maar ook aan TSH, prolactine, LH en FSH. Alleen de afgifte door de hypofyse van ACTH lijkt normaal te verlopen.

Honden die drager zijn van het afwijkende gen (= mutatie) dat verantwoordelijk is voor de dwerggroei zien er totaal hetzelfde uit als de rasgenoten die geen drager zijn. Aangezien het om een recessieve afwijking van een enkel gen gaat is wel direct duidelijk dat bij de geboorte van een hond met hypofysaire dwerggroei beide ouders dragers zijn van de afwijking.

De groeiachterstand en de afwijkende vacht worden meestal opgemerkt op een leeftijd van 2 tot 3 maanden. De haren van de vacht zitten erg los en kunnen gemakkelijk worden uitgetrokken. Als de vacht verloren gaat kan de huid gaan schilferen en wordt er meer pigment aangemaakt, waardoor de huid donker van kleur wordt. Verder worden bij dwergen als gevolg van een afgenomen plaatselijke weerstand vaak bacteriële huidinfecties gezien.



Figuur 1. Een kalend Duitse herder dwergje van 10 maanden.



Figuur 2. Een Saarlooswolfhond met hypofysaire dwerggroei.

Maar het blijft niet bij de uiterlijke verschijnselen als huid- en vachtafwijkingen! Deze dwergen lijden aan een heel scala aan problemen. Het tekort aan groeihormoon leidt bijvoorbeeld ook tot een onderontwikkeling van de nieren, waardoor chronisch nierfalen ontstaat. Daarnaast lijden de dwergen, door het tekort aan TSH, aan een te traag werkende schildklier, waardoor de dwergen sloom en traag worden. Verder kan het tekort aan geslachtshormonen bij mannelijke dwergen leiden tot het niet indalen van één of beide testikels en bij de vrouwelijke dieren zien we dat de loopsheid heel vaak (maar zonder eisprong) optreedt. Hypofysaire dwerggroei is dus een ernstige handicap!

Hoewel het klinische beeld heel duidelijk lijkt te zijn, moet de definitieve diagnose gesteld worden met behulp van zogenaamde 'hypofyse stimulatie testen'. Met deze testen kan het tekort aan groeihormoon, TSH, prolactine, LH en FSH worden aangetoond.

De behandeling van een hond met hypofysaire dwerggroei zou idealerwijs moeten bestaan uit het toedienen van groeihormoon en schildklierhormoon. Toediening van schildklierhormoon is geen probleem, maar groeihormoon voor honden is niet beschikbaar. Onderzoek heeft aangetoond dat het groeihormoon van varkens identiek is aan hondengroeihormoon. Helaas is het verboden om varkensgroeihormoon in Nederland te importeren. De Faculteit Diergeneeskunde in Utrecht heeft echter toestemming gekregen om een beperkt aantal dwerghonden, in het kader van onderzoek, te behandelen met varkensgroeihormoon.

Zonder behandeling is de prognose van honden met dwerggroei matig tot slecht. Veel dwerghonden worden niet ouder dan 4 tot 5 jaar. Sommige dwerghonden worden ouder, waarschijnlijk omdat ze toch nog wat hypofysehormonen produceren.

Duidelijk mag dus zijn dat voorkomen moet worden dat honden met een dergelijke ernstige handicap, waarvoor in de meeste gevallen geen goede behandeling beschikbaar is, worden geboren. Om te voorkomen dat er nog dwergjes geboren worden, moet gestopt worden met het kruisen van dragers van deze aandoening. Het probleem hierbij is, zoals gemeld, dat men aan de buitenkant van een hond niet kan zien of het dier drager is van de afwijking (=mutatie). Hiervoor is een genetische test nodig. En na 15 jaar intensief onderzoek op de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren van de Faculteit Diergeneeskunde is deze er nu! Als deze test wordt toegepast bij alle honden die gebruikt worden in de fokkerij dan hoeft er geen enkele dwerghond meer geboren te worden.

Misschien lijkt een dergelijke test niet zo van belang, omdat de aandoening maar weinig lijkt voor te komen. Er moet echter rekening gehouden worden met het feit dat veel dwergjes al sterven in de baarmoeder of vlak na de geboorte. Ook moet men beseffen dat indien slechts 1 procent van de honden dwerg is, maar liefst 18 procent van de populatie drager van de mutatie zal zijn. Het aantal dragers ligt hierdoor veel hoger dan men in eerste instantie zou denken! Indien nu 2 van deze dragers met elkaar gekruist worden zal gemiddeld genomen een kwart (!) van het nest uit dwergjes bestaan en de helft van het nest drager van de mutatie zijn.

Kort samengevat is hypofysaire dwerggroei een ernstige, ongeneselijke aandoening waarvan de frequentie van voorkomen sterk wordt onderschat! Het goede nieuws is echter dat er nu een genetische test bestaat waarmee dragers van de mutatie geïdentificeerd kunnen worden. Indien alle fokdieren eenmalig op deze mutatie worden getest en een correct fokbeleid wordt toegepast, hoeft deze ernstige aandoening vanaf nu nooit meer voor te komen.

Voor de genetische test moet 4 ml. bloed (verzameld in een EDTA-bevattende bloedbuis) worden opgestuurd aan:

Dr. H.S. Kooistra (H.S.Kooistra@uu.nl)
Department Geneeskunde van Gezelschapsdieren
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht
Yalelaan 108
3584 CM Utrecht
Nederland

De kosten van deze genetische screening bedragen Euro 100 (excl. BTW).