

Cavalier King Charles spaniel

Voor de cavalier King Charles spaniel werden 3 DNA testen beschikbaar in het publiek domein uitgevoerd. Het betreft Duchenne musculaire dystrofie (DMD), Episodic falling syndrome (EFS) en macrothrombocytopenia (MTC). Voor elk van de aandoeningen wordt vermeld hoeveel dieren (n) werden getest.

Genotypering van de mutatie ([GenBank:NC_006606.3] nt 43766144: G/A) in *TUBB1* die aanleiding geeft tot MTC (Davis et al., 2008) gebeurde via PCR gevolgd door sequentiebepaling. Genotypering van de deletie ([GenBank:NC_006589.3] nt 41325095-41340731 ic) in het *BCAN* gen die aanleiding geeft tot EFS (Gill et al., 2011) gebeurde via PCR gevolgd door gelelektroforese en genotypering van de mutatie ([GenBank:NC_006621.3] nt 26956239 ic: G/T) in het *DMD* gen die aanleiding geeft tot DMD (Walmsley et al., 2010) gebeurde via PCR-RFLP (restrictie fragment lengte polymorfisme).

Samenvattende tabel resultaten cavalier King Charles spaniel. *Wt = wild type of het normale allel. Mut = het mutante, ziekteverwekkende allel. Wt/Mut dieren zijn heterozygote dragers. Voor recessieve aandoeningen zijn ze zelf niet aangetast, maar ze geven de mutatie door aan 50% van hun nakomelingen.*

Frequentie %	DMD*	EFS	MTC
Wt/Wt	100,0	87,7	32,8
Wt/Mut	0,0	12,3	41,4
Mut/Mut	0,0	0,0	25,9
Wt	100,0	93,9	53,4
Mut	0,0	6,1	46,6

*DMD is een X-chromosoom gebonden aandoening. Mannelijke dieren zijn hemizygot Wt/- of Mut/-

Duchenne musculaire dystrofie (DMD) is een X-chromosoom gebonden recessieve spieraandoening die bij de cavalier King Charles spaniel wordt veroorzaakt door een splice site mutatie waardoor exon 50 van het dystrofine (*DMD*) gen wordt uitgesplitst (Walmsley et al., 2010). Aangetaste dieren vertonen een progressief toenemende spierzwakte en moeten uiteindelijk geëuthanaseerd worden. DMD komt in meerdere rassen voor en hoewel telkens het dystrofine defect is betreft het in een aantal gevallen een verschillende mutatie (zie verder bij golden retriever en rottweiler). Gezien het type overerving wordt verwacht dat meer mannelijke dan vrouwelijke dieren zijn aangetast.

In onze studie werd de mutatie niet aangetroffen bij 58 geteste dieren. Er zijn in de wetenschappelijke literatuur geen frequentiegegevens beschikbaar over de DMD mutatie in de cavalier King Charles spaniel in andere landen.

Episodic falling syndrome (EFS) is een autosomaal recessieve neurologische aandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie in het *BCAN* gen (Gill et al., 2011). De aanvallen kunnen geïnduceerd worden door inspanningen, stress en opwinding. Ze duiken op tussen een leeftijd van drie maand tot vier jaar en worden gradueel ernstiger. Er wordt behoorlijk wat variatie in de ernst en de frequentie van de aanvallen vastgesteld.

In onze studie troffen we 7 dragers aan op 57 geteste dieren of een frequentie van 12,3%. Homozygote mutante dieren werden niet gevonden. De frequentie van het mutant allel bedraagt bijgevolg 6,1%. In de studie van Gill en medewerkers (2011) werd een nagenoeg identieke frequentie aan dragers gevonden (12,9% of 20 dragers op 155 geteste dieren) in een populatie in de VS.

Macrothrombocytopenia (MTC, ook thrombocytopenia (TC) genoemd) is een autosomaal intermediair overervende aandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie in het *TUBB1* gen (Davis et al., 2008). Dieren met MTC hebben een tekort aan trombocyten (bloedplaatjes) waardoor eventueel problemen met de bloedstolling kunnen ontstaan. Homozygoot mutante dieren hebben beduidend minder bloedplaatjes dan homozygoot normale dieren. De heterozygoten zitten daar ergens tussenin. Een verlaagde hoeveelheid bloedplaatjes kan ook veroorzaakt worden door infecties, medicatie of immunologische storingen. Hierdoor krijgen cavaliërs soms onnodige, onaangepaste of verkeerde medicatie.

De frequentie van de mutatie blijkt in de door ons geteste populatie hoog te zijn (46,6%; n = 58) waarbij 15,9% homozygoot mutant is en 41,4% heterozygoot.

In een Ierse populatie (40 dieren) werd de frequentie homozygoot mutanten bepaald op 12,5% en het aantal heterozygoten op 52,5%, dus in lijn met onze bevindingen. In een populatie van de USA (60 dieren) werd door dezelfde onderzoekers de frequentie homozygoot mutanten bepaald op 47% en het aantal heterozygoten op 45% (Davis et al., 2008). Een mogelijke verklaring voor deze sterke verschillen kon niet worden gegeven.

Fokadvies

Gezien de relatief hoge frequentie aan EFS dragers (12,3%) en de ernst van de aandoening is typering in combinatie met een gepast fokprogramma sterk aan te raden.

De situatie van MTC is te vergelijken met die van MDR1 bij de Australische herder (zie daar). MTC is net als MDR1 vooral van belang voor het toedienen van medicatie. Daar een te laag gehalte aan bloedplaatjes ook kan veroorzaakt worden door secundaire oorzaken wordt soms onnodige of onaangepaste medicatie gegeven. Uitsluiten van dieren alleen op basis van hun MTC genotype is zeker niet verantwoord gezien de hoge frequentie van de mutatie en de eerder beperkte problemen die ermee gepaard gaan. Routinematige genotypering wordt echter aangeraden om het voorschrijfgedrag aan het MTC genotype te kunnen aanpassen.

Routinematige genotypering van DMD heeft weinig nut vanwege de (heel) lage frequentie en wordt enkel aangeraden indien zich een geval in de familie of lijn voordoet.