

Wat is Von Willebrands Disease?

Von Willebrands Disease (VWD) is een erfelijke bloedstollingsziekte. De aandoening komt voornamelijk tot uiting via bloedingen aan de neus en het mondslijmvlies, langere en/of heftigere loopsheid en er kan bloed gevonden worden in urine en ontlasting. Dit bloeden kan ogenschijnlijk spontaan gebeuren, of zich uiten via nabloedingen bij geboorte, verwondingen of operaties.

Bloedstolling is een ingewikkeld proces waarbij vele factoren moeten samenwerken om een beschadigde vaatwand te dichten. Eén van die stollingsfactoren is de Von Willebrand Factor (vWf), die in dat proces een lijmfunctie vervult om verschillende andere stollingsfactoren aan elkaar en aan de vaatwand te hechten. Samen vormen ze een soort net om het gat te dichten en de bloeding te stoppen. Daarnaast fungeert vWf ook als stabilisator en vervoerder van een ander stollingseiwit (factor VIII).

Bij VWD wordt door het lichaam minder of een slechtere kwaliteit von Willebrands Factor aangemaakt. VWD kent verschillende typen en subtypen waarbij de mate van ernst kan variëren van nauwelijks merkbaar, tot ernstige bloedingen met dodelijke afloop:

Type I verlaagde aanmaak van vWf: de meest milde vorm en komt het vaakst voor. De bloedingstijd is normaal of iets langer dan normaal. Komt o.a. voor bij de Dobermann, Berner Sennenhond, Drentsche Patrijs, Poedel en de Stabijhoun.

Type II afwijkende structuur van vWf: is vaak ernstiger dan type I. Hierbij kunnen ook bloedingen in gewrichten, spieren en zacht weefsel optreden. Wordt gezien bij de Duitse Draadhaar en Duitse Staander.

Type III afwezigheid van vWf: kenmerkt zich door spontane en heftige bloedingen in gewrichten en spieren en bij trauma. Deze vorm zien we bij de Schotse Terriër, de Sheltie en het Kooikerhondje.

VWD blijft echter niet beperkt tot de genoemde rassen. Het is bij meer dan 50 hondenrassen vastgesteld en komt ook voor bij katten en mensen.

Verborgen gebrek

VWD type I is een aandoening die volledig verborgen kan blijven. Een genetisch lijder produceert wel von Willebrands Factor, maar slechts 10% tot 20% van wat een genetisch vrije hond aanmaakt. Onder normale omstandigheden is dat voldoende om kleinere verwondingen en operaties zonder problemen door te komen, maar onder bepaalde omstandigheden kan de productie van vWf zó laag worden, dat er een stollingsprobleem optreedt waaraan een hond in het uiterste geval kan komen te overlijden. Maar in de meeste gevallen merk je er niets van of is het verschil zo klein dat het niet opvalt.

Daarbij kunnen voor bloedingen vaak ook andere oorzaken aangewezen worden. Bij een hond die na een aanrijding overlijdt aan inwendige bloedingen, wordt bijvoorbeeld niet automatisch aan een stollingsziekte gedacht, hoewel het goed mogelijk is dat een hond zonder VWD datzelfde ongeluk zou hebben overleefd. In de praktijk worden bloedingen als gevolg van VWD Type I zelden onderkend.

Dragers en lijders kunnen zonder DNA-test dus onopgemerkt blijven en onwetend voor de fok worden ingezet. Zo heeft het defecte gen zich ongemerkt door de Stabijhoun populatie kunnen verspreiden.

Vererving

VWD type I vererft autosomaal recessief, wat inhoudt dat het probleem bij zowel reu als teef kan voorkomen en dat een hond 2 defecte VWD-genen nodig heeft om klachten te kunnen ontwikkelen. Hij moet dus van iedere ouder één defect gen erven.

- **Lijders** hebben 2 defecte genen en lopen risico, zij geven altijd een defect gen door aan hun nakomelingen
- **Dragers** hebben 1 defect en 1 gezond gen en lopen nagenoeg geen risico, zij geven het defecte gen aan gemiddeld de helft van hun nakomelingen door
- **Vrije honden** hebben 2 gezonde genen, zij geven alleen gezonde VWD-genen aan hun nakomelingen door

Extra risico's

De aanmaak van stollingsfactoren fluctueert bij iedere hond, en diverse zaken hebben daar een negatieve invloed op.

- Kanker/tumoren
- Schildklierafwijkingen
- Virale infecties en vaccinaties met levende virussen
- Diabetes
- Lever- en miltaandoeningen
- Oestrogenen (drachtafbreking)
- Diverse penicillines
- (corti)costeroiden zoals prednison
- NSAID's zoals de bloedverdunnende pijnstillers Metacam en Rimadyl (moeten voor lijders vermeden worden)

Met name een opeenstapeling van één of meer van bovenstaande zaken verhoogt het risico op stollingsproblemen, zeker in combinatie met operaties of verwondingen. Denk bijvoorbeeld aan melkkliertumoren die operatief verwijderd moeten worden: de tumoren reduceren het reeds lage vWf-gehalte, terwijl dat heel hard nodig is omdat de operatie relatief veel weefsel beschadigt.

Behandeling

VWD kan niet genezen worden. Er zijn wel medicijnen en behandelingen mogelijk bij stollingsproblemen.

- Dichtbranden van de wond
- Afbinden/afknellen van de wond
- Toediening van DDAVP, laat de in de vaatwanden opgeslagen vWf vrijkomen
- Antifibrinolytica, bij slijmvliesbloedingen
- Toediening van stollingsfactoren
- In ernstige gevallen kan een algehele bloedtransfusie noodzakelijk zijn

Bij geplande ingrepen verdient het de aanbeveling om vooraf een vWf-meting te doen en de stollingstijd te testen d.m.v. beschadiging van het mondslijmvlies (z.g. bucal mucosal bleedingtime test), en de nodige medicatie op voorraad te hebben.

Von Willebrands Disease bij de Stabijhoun

In 2007 is voor het eerst VWD Type I bij de Stabijhoun vastgesteld, maar de mutatie moet al generaties lang in het ras aanwezig zijn.

Van de tot nu toe gescreende Stabijs is 20% vrij, 58% drager en 22% lijder (142 honden, cijfers van oktober 2011).

Hoewel de prevalentie erg hoog is, is VWD op dit moment geen bedreiging voor de populatie.

Sterftcijfers zijn niet voorhanden omdat het aantal geteste honden nog vrij klein is en we nog te kort bekend zijn met de aandoening. De verwachting is dat bij VWD-lijders het aantal sterfgevallen waarbij een bloeding in het spel is groter zal zijn dan bij honden die vrij of drager zijn. Om dat in cijfers uit te kunnen drukken moeten meer honden getest worden, en die moeten langere tijd gevolgd worden.

Er is een DNA-test op de markt waarbij door afname van bloed of wanglijmvlies exact kan worden bepaald of een hond vrij, drager of lijder is. Bloed moet door de dierenarts worden afgenomen. Een test met wanglijmvlies kun je zelf afnemen en opsturen. Laboratoria die DNA op VWD testen zijn:

- Dr. Van Haeringen Laboratorium in Wageningen (www.vhlgenetics.com)
- Laboklin in Duitsland (www.laboklin.de)
- Vetgen in Amerika (www.vetgen.com)

Je kunt daar ook testkits bestellen.

VWD is voor de FAC geen selectie criterium bij het screenen van een combinatie. Eigenaren moeten dus zelf een keuze maken of ze op VWD willen testen, en fokkers en dekru-eigenaren moeten beslissen of ze het belangrijk genoeg achten om mee te nemen in hun fokstrategieën.

Fokstrategieën

Met de DNA-test is het in theorie mogelijk om VWD op termijn helemaal uit te bannen, maar het gevaar van overselectie ligt op de loer. Als je teveel honden uitsluit van de fok ontstaan onherroepelijk andere problemen: een kleinere fokbasis zorgt voor verlies van diversiteit aan genen. Voor je het weet selecteer je ook waardevolle erfelijke eigenschappen weg, en wat weg is, komt niet meer terug. Het betekent meer inteelt en dat zal uiteindelijk resulteren in verlies van vitaliteit en fertiliteit van het hele ras. Zeker bij een kleine populatie kun je je overselectie gewoonweg niet veroorloven, gelukkig hoeft dat ook niet.

Welke honden moet je uitsluiten?

Geen enkele. Met behulp van de DNA-test kun je met zowel lijders als dragers fokken zonder enig risico op problemen bij nakomelingen. Lijders kun je aan vrije honden koppelen, waaruit slechts dragers geboren worden. Als je een drager combineert met een vrije hond zal de helft van de geboren pups vrij zijn en de andere helft drager. Draggers zullen het mutante gen kunnen doorgeven maar zelf geen risico op problemen ondervinden.

Het maken van een geschikte combinatie met VWD als extra criterium zal in de praktijk op deze manier echter niet altijd haalbaar zijn. Er zijn immers meer gezondheidszaken waarmee rekening moet worden gehouden, zoals HD, ED, epilepsie en hartproblemen. Ook karaktereigenschappen en uiterlijke kenmerken moeten meegenomen worden. Als je al deze criteria gaat toepassen zal waarschijnlijk blijken dat voor sommige teven op dat moment geen geschikte reu beschikbaar zal zijn. En wat dan?

Een doelstelling zou moeten zijn om zo **weinig mogelijk lijders te fokken** en waar mogelijk **het aantal vrije honden te vergroten** en te stimuleren dat deze ingezet worden voor de fok. Dit alles zonder de genenpool te versmallen door honden uit te sluiten.

Gelukkig is VWD Type I geen direct levensbedreigende aandoening. Een verder gezonde hond zal naar alle waarschijnlijkheid zonder problemen oud kunnen worden. Met de juiste informatie naar pupkopers toe, hoeft zo'n pup niet moeilijk plaatsbaar te zijn.

Mogelijke combinaties:

Vrij X vrij = 100% vrije pups

De meest ideale combinatie – nakomelingen zullen geen mutante VWD genen dragen

Vrij X drager = 50% dragers en 50% vrij

Een veilige combinatie

Vrij X lijder = 100% dragers

Een veilige combinatie

Drager X drager = 25% vrij, 50% drager en 25% lijder

Een acceptabele combinatie

Drager X lijder = 50% dragers en 50% lijder

Een risicocombinatie, indien mogelijk vermijden

Lijder X lijder = 100% lijders

Een risicocombinatie, zou vermeden moeten worden

Drager X drager is bij een kleine populatie als de Stabijhoun redelijk omdat hieruit 25% vrije pups geboren zullen worden. Door testen in het nest kun je als fokker de vrije pups aanhouden voor de fok of plaatsen bij mensen met een fokinteresse.

Als fokker kun je door verstandige combinaties en testen in het nest, langzaam maar zeker gaan werken aan een vrije lijn, zonder daarbij dieren uit te sluiten van de fok en daarmee kostbaar genetisch materiaal te verliezen. Niet alleen de gezondheid van het volgende nest is belangrijk maar ook van generaties die nog zullen volgen.