

Warmblood Fragile Foal Syndrome

MARIANNE SLOET¹, GUY GRINWIS² EN BART DUCRO³

¹ DEPARTEMENT GEZONDHEIDZORG PAARD, FACULTEIT DIERGENEESKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT.

² DEPARTEMENT PATHOBIOLOGIE, FACULTEIT DIERGENEESKUNDE, UNIVERSITEIT UTRECHT.

³ DEPARTEMENT DIERWETENSCHAPPEN, FOKKERIJ EN GENETICA, WAGENINGEN UNIVERSITY AND RESEARCH

Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS) is een in de Verenigde Staten sinds enkele jaren bekende erfelijke aandoening van warmbloed veulens. De belangrijkste klinische symptomen zijn soms prematuriteit en verder postpartum ernstige huidproblemen waarbij stukken huid ontbreken of heel gemakkelijk scheuren. Ook wordt hyperextensie van gewrichten gezien. Bij paarden, andere diersoorten en de mens worden diverse klinische beelden beschreven waarbij de huid abnormaal 'kwetsbaar' is en gemakkelijk scheurt. Voor deze ziektebeelden wordt de overkoepelende term 'cutaneous asthenia' gebruikt (Scott and Miller 2011). Er zijn bij het paard op dit moment drie klinische beelden te onderkennen:

- Hyperelastosis cutis
- Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia (HERDA)
- Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)

HYPERELASTOSIS CUTIS

In Nederland wordt al lange tijd incidenteel een paard met hyperelastosis cutis gediagnosticeerd (Sloet 2013). Dit probleem, soms ook wel naar analogie van een min of meer vergelijkbaar probleem bij de mens, Ehlers Danlos-syndroom genoemd, komt bij warmbloeden incidenteel

voor en er is niets bekend over erfelijkheid. De aandoening is het gevolg van een afwijkende opbouw van het collageen in de dermis en wordt, omdat de huid dus heel fragiel is en gemakkelijk scheurt, ook wel dermatosparaxis genoemd. Bij de enkele in Nederland bekende gevallen is het probleem gelokaliseerd en komt dan meestal pas aan het licht als het paard beleerd wordt. De huid wordt gemakkelijk beschadigd en/of kan scheuren. Als hyperelastosis cutis gelokaliseerd voorkomt, bijvoorbeeld ergens op de romp, is de prognose als rijpaard vaak gereserveerd maar voor 'het leven' wel goed. Een 'bewijzende' diagnostische test is dat de wat dunnere huid dan gebruikelijk op die locatie in een plooi getrokken kan worden, die vervolgens heel langzaam verstrijkt (figuur 1). Zeker op plaatsen waar zadel of tuig moet liggen, is het onverstandig een biopsie te nemen, omdat de biopsieplaats zeer slecht zal genezen en vaak een bron vormt voor verdere problemen. Ook is voor een zekere diagnose naast gewone histologie vaak ook elektronenmicroscopie van een ongefixeerd biopst noodzakelijk. De genetische achtergrond voor hyperelastosis cutis is onbekend en het komt zo weinig voor dat verder onderzoek ook niet mogelijk is.

HERDA

Bij Quarters komt een vergelijkbaar, maar vaak ernstiger, huidprobleem voor waarvan bekend is dat het autosomaal recessief vererft en dit wordt HERDA (Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia) genoemd. Als de aandoening gegeneraliseerd voorkomt, is de prognose infaust en deze veulens gaan dus dood. Er is sinds 2007 een betrouwbare genetische test voor dit autosomaal recessieve probleem beschikbaar. Binnen de Quarter horse populatie wordt het voorkomen van klinisch normale heterozygoten op ruim 28 procent geschat (Monthoux et al. 2015). Veel ouderdieren worden getest alvorens ermee wordt gefokt.

WFFS

Warmblood Fragile Foal Syndrome geeft ook een grotendeels vergelijkbaar klinisch beeld en wordt sinds enkele jaren in de Verenigde Staten gediagnosticeerd. Hierbij kunnen de aangeaste veulens problemen voor, rond of kort na de geboorte ontwikkelen. De klinische symptomen variëren en kunnen onder meer zijn: prematuur geboren worden, laesies, scheuren of ulceraties van de huid of van de mucosa (figuur 2), hyperextensie van de gewrichten, 'floppy ears', hydrops, subcutaan emfyseem en bloedingen.



FIGUUR 1

Bij een verder gezonde 4-jarige wambloed met gelokaliseerde hyperelastosis cutis blijft de rughuid na optrekken 4 tot 5 seconden als plooi staan.

De afwijkingen kunnen eigenlijk overal op het lichaam voorkomen: nek, thorax, benen, abdomen, schoft, perineum, mucosa van de mond en gewrichtskraakbeent. Ook abortus wordt soms genoemd in het kader van WFFS. Als de laesies niet direct catastrofaal zijn (soms worden deze veulens geboren met een open buik en is euthanasie direct noodzakelijk), zullen de veulens in de loop van 3 tot 8 dagen vaak alsnog geëuthanaseerd moeten worden om reden van allerlei bijkomende infecties.

De aandoening is in 2013 als een autosomaal recessief genetisch defect gekarakteriseerd. Er is een oorzaaklijk puntmutatie gevonden op het equine procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 1 (PLOD1, of lysyl hydroxylase 1) gen. Er zijn diverse laboratoria die de genetische test aanbieden*. Voor het onderzoek zijn 30 tot 40 droge haarwortels van manen of staart nodig. Bij volwassen paarden zijn de haren net voor de schoft kort, worden niet gemist en zijn het gemakkelijkste met een tangetje uit te trekken. Bij veulens mogen de haren uit de manen of uit de staart worden getrokken. Eén laboratorium doet de test ook op mondslijmvlies swabs of op 1 ml EDTA bloed.



FIGUUR 2

Dit nu 9 dagen oude, 3 weken te vroeg geboren, veulen wordt verdacht van decubitus. De wonden willen echter slecht helen en het ontstaan was ook enigszins anders dan gebruikelijk, daarom is voor de zekerheid een haarmonster ingestuurd voor een WFFS-test (met dank aan Jantine van Ginneken).

IN NEDERLAND?

Er zijn op dit moment enkele eerste aanwijzingen dat WFFS ook in Nederland voorkomt. De vraag of dit inderdaad het geval is, kan alleen worden beantwoord als er verder onderzoek wordt gedaan naar deze desastreuze aandoening. Dit artikel is dus een oproep aan alle dierenartsen om de auteurs van dit artikel te informeren wanneer zij veulens tegenkomen met de hier beschreven problematiek. Ook is er interesse als men deze problemen misschien al eerder is tegengekomen.

OMVANG PROBLEEM?

De inschatting van Monthoux et al. is dat in de warmbloeden in de Verenigde Staten tot 11 procent heterozygoten ('dragers') zouden voorkomen. Ook in de Duitse warmbloedpopulatie is WFFS geconstateerd, in een steekproef van 500 paarden bedroeg de frequentie van dragers ruim 9 procent. De problemen worden pas zichtbaar als twee heterozygoten (WFFS/N) worden gekruist, dan immers zal één op de vier veulens het probleem klinisch tonen (WFFS/WFFS), zullen twee van de vier veulens heterozygoot (WFFS/N) zijn en zal slechts één veulen geen drager van het gen zijn (N/N). De vererving lijkt vergelijkbaar met die van de HYPP (Hyperkalemische Paralyse) van de Quarter. Daar heeft men door zorgvuldige screening van alle ouderdieren het probleem kunnen terugdringen. Dát een hengst of merrie heterozygoot is voor WFFS is iets wat geen fokker kan weten. Als er echter uit een bepaalde combinatie een veulen

verdacht van WFFS wordt geboren, is het raadzaam om niet alleen het veulen maar ook de beide ouderdieren te testen. Het is van groot belang dat de dierenarts dit goed met zijn cliënten (fokkers) bespreekt.

CONCLUSIE

Het vaststellen of WFFS in de Nederlandse warmbloeden ook een probleem is en of de enkele incidenten inderdaad alleen maar incidenten zijn of het topje van een enorme ijsberg vormen, zal alleen duidelijk worden als alle betrokkenen openheid betrachten.

Nagekomen: Het veulen van figuur 2 is negatief (N/N), maar bij een Nederlandse hengst is wel dragerschap (N/WFFS) aangetoond.

* LABORATORIA WAAR

WFFS GETEST KAN WORDEN:

<http://www.animalgenetics.eu/equine/equine-genetic-disease/WFFS.html>
http://www.animalgenetics.us/Equine/Genetic_Disease/WFFS.asp
<http://www.laboklin.co.uk/laboklin/showGeneticTest.jsp?testID=8305H>

De literatuur is op te vragen bij m.sloet@uu.nl