Over inteelt, het immuunsysteem en ... kanker

Kanker is in het overgrote deel van de gevallen niet erfelijk. Maar de aanleg om kanker te ontwikkelen, is dat wel degelijk

Tegen kanker worden allerlei behandelingsmethodes ontwikkeld. Er zijn peperdure scans om de kankers te ontdekken en er zijn bestralingen en andere therapieën om te behandelen. Er is sinds kort zelfs een vaccin op de Europese markt dat ingezet kan worden bij de preventieve behandeling tegen kwaadaardige uitzaaiingen van melanomen (huidkankers) bij honden. Het simpelweg voorkomen van kanker zou natuurlijk de beste methode zijn. Maar hoe doe je dat? Als we dat wisten, zou de; vreselijke ziekte bij mensen toch ook niet zo vaak voorkomen? Of is de incidentie bij honden daadwerkelijk vele malen groter dan bij mensen? En hoe komt dat dan?

In de rashonden fokkerij, maar ook in de fokkerij van andere dieren waar men fokt binnen een gesloten populatie, is wetenschappelijk gesproken altijd sprake van inteelt. Welke voor- en nadelen dat kan hebben, voor wat het elimineren dan wel selecteren van eigenschappen betreft, is iets wat ook in De Hondenwereld regelmatig uitgebreid besproken wordt. Maar er zit nog een nadeel aan inteelt. Een nadeel waar veel fokkers zich nauwelijks van bewust zijn, namelijk de invloed op het immuunsysteem. En het is die invloed die medeverantwoordelijk is voor de problematiek die we tegenwoordig met zo'n enorme toename zien in de rasdierenfokkerij.

Hoe werkt dat precies?
Zelfs in de meest ingeteelde lijnen kunnen genetische problemen vaak goed worden weggeselecteerd. Er zijn talloze proeven gedaan met het intelen van ratten, muizen en andere dieren tot het punt waarop ieder dier genetisch gezien de tweelingzus of -broer was van ieder ander dier in de stam. Ze droegen geen dodelijke genen en waren gezond. Daarmee leek dus het bewijs geleverd dat selectie kan zorgen voor het elimineren van problemen. Er was echter één probleem: deze dieren moesten in een steriele omgeving worden gehouden omdat hun immuunsysteem niet in staat bleek doodgewone ziektes de baas te blijven. Het blijkt zo te zijn dat het afweermechanisme van alle dieren volledig afhankelijk is van genetische diversiteit. Dat roept de vraag op hoe het precies zit met het meest ingewikkelde systeem in de natuur: het immuunsysteem.

Het immuunsysteem
Het immuunsysteem bestaat feitelijk uit twee systemen, namelijk B- en T-cellen. **B-cellen**: zijn cellen die in talloze verschillen- de types voorkomen in het lichaam. Uiterlijk zijn deze cellen gelijk, maar innerlijk niet: elk type heeft een unieke B-cel-receptor die maar aan één specifiek antigeen bindt. Een antigeen is een molecuul dat het afweersysteem aanzet tot actie, als het ware de klokkenluider dus. Door dit binden wordt het specifieke vreemde deeltje (bacteriën of virussen) dat het lichaam binnendringt, herkend en gedood. Van ieder type B-cel zijn weer twee soorten die beide op hun eigen wijze een specifiek antigeen bestrijden: plasmacellen zijn de cellen die actief de antistoffen aanmaken, geheugen-B-cellen zijn de cellen als het ware klaarstaan als reserve voor het geval er een tweede aanval van dezelfde vijand mocht plaatsvinden. **T-cellen**: zijn specifiek. Zij reageren op de melding die de B-cellen doen bij een aanval van vreemde cellen. Zij kunnen tumorcellen of cellen die met een virus geïnfecteerd zijn doden.

Enorme puzzel
Het bijzondere van dit systeem is dat voor iedere soort infectie of kanker waaraan een dier ooit blootgesteld zou kunnen worden, er al een specifieke cel aanwezig is, gericht tegen die vorm van infectie of kanker. Dit betekent dat er waarschijnlijk miljoenen genen in ieder volwassen dier aanwezig zijn, tegenwoordig: elk met een specifiek antilichaam. Een probleem is echter dat er op de chromosomen niet genoeg plaats is voor al deze genen. Om deze schijnbare tegenstelling te kunnen om- zeilen, zijn de cellen van het immuunsysteem voorzien van een handig trucje. In plaats van een compleet antistofgen hebben ze een heleboel verschillende stukjes gen. Zodra dat nodig is, kunnen die handig aan elkaar geplakt worden om het juiste gen te fabriceren dat die bepaalde infectie aankan. Immuunsysteemcellen zijn daalmee de enige cellen die hun eigen DNA kunnen veranderen. Als dat ergens anders dan in de immuniteitsgenen zou gebeuren, zou dat heel gevaarlijk zijn. In de immuniteitsgenen is het echter essentieel, anders zou het lichaam niet in staat zijn om verschillende ziekten te kunnen bestrijden. Een antistofgen is dus in feite een enorme puzzel waarvan de puzzelstukjes al klaarliggen. Bij een aanval kunnen ze razendsnel op de juiste manier in elkaar worden geschoven. En juist dat gegeven maakt dit systeem zo veelomvattend veelzijdig.

Hoe werkt die puzzel?
Laten we uitgaan van een willekeurig aantal originele DNA geslachtscellen met zes gensegmentjes en laten we stellen dat ie- der segment tien verschillende mogelijkheden bevat (in werkelijkheid zijn dat er veel meer.) Deze zes deeltjes kunnen 10x 10x 10x 10x 10x 10 (één miljoen) verschillende antilichamen produceren. Dat lijkt ontzettend veel. Maar stel dat door inteelt beide chromosomen dezelfde genen voor een ziekte bezitten, dan betekent dit dat het dier nog maar over de helft van zijn mogelijke antistofgenen beschikt. Wanneer met dit dier verder wordt ingeteeld, neemt de erfelijke weerstand tegen ziekten nog verder af. Dit omdat er stukjes genetische informatie verdwijnen door het zogenaamde 'crossover-mechanisme' bij de celdeling. Elk deeltje dat verdwenen is, vertegenwoordigt duizenden mogelijke antistoffen die het dier zou moeten kunnen aanmaken. In het voorbeeld hierboven kan een dier met twee totaal verschillende chromosomentwee miljoen verschillend antilichamen maken, ieder speciaal voor één soort infectie. Een dier dat twee dezelfde (homozygoot) immuniteitchromosomen heeft, kan maar een miljoen verschillende antilichamen maken. Een dier dat een segment kwijt is door 'crossover' kan maar 900.000 antilichamen maken. Uit dit voorbeeld blijkt dat het verlies van één segment het ontbreken van 100.000 potentiële antilichamen betekent. Als dit gebeurt, begint het dier zijn vermogen om ziekten te overwinnen te verliezen. Wanneer een groep dieren dezelfde gen- deeltjes mist, zoals in sterk ingeteelde lijnen gebeurt, kunnen plotseling hele bloedlijnen verloren gaan aan infecties. En dan hebben we het over infecties die normaal gesproken op een dier weinig effect hebben.

Kankers, maar ook immuunproblemen en allerlei andere ziektes zien we steeds vaker voorkomen bij rashonden. Dat heeft dus alles te maken met de gesloten populaties,waardoor er genenverlies optreedt vroeg of laat een probleem zal ontstaan specifiek vlak of zelfs op meerdere vlakken.

Wat zou uw keuze zijn?
De Flatcoated Retriever staat tegenwoordig bekend om de veel voorkomende kankers en ook de Berner Sennenhond ondergaat datzelfde lot. Bij heel veel andere ras: steken soortgelijke problemen de kop Is kanker dan erfelijk? Nee, in het overgrote deel van de gevallen niet. Maar de aanleg om kanker te ontwikkelen - of beter gezegd: de aanleg van het lichaam om dergelijk, effectief te bestrijden, is dat wel degelijk. En die aanleg is niet te versterken door het uitsluiten, maar juist door het gebruiken van zoveel mogelijk dieren.

Die insteek is niet erg gebruikelijk in de rashondenfokkerij van tegenwoordig: mensen zijn gewend naar de beste exemplaren van een ras te gaan wat uiterlijk betreft e dan bij voorkeur de exemplaren die geselecteerd zijn op specifieke kenmerken en gezondheidseisen.
Is dat dan verkeerd? Nee, zeker niet. Maar het is minstens zo belangrijk om te selecteren op onverwante dieren, voor zover dat mogelijk is in een gesloten populatie althans. Wie daarbij bang is voor verlies van type zou zich misschien moeten bedenken dat een prachtige hond die voortijdig overlijdt misschien wel minder gewenst is dan een hond van een iets minder typische verschijning die gezond een respectabele leeftijd kan behalen
Als u een pupkoper was, wat zou uw keuze dan zijn?

Bronnen dl'. Heather E. Lorimer, Mrs. C.A