

Multidrug resistance (MDR1)

Tussen de weefsels in het lichaam worden tal van stoffen getransporteerd en uitgewisseld. Meestal zijn deze weefsels en organen goed beschermd. Maar bij het 'MDR1-gendefect' is er een foutje geslopen in de zogenoemde bloed-hersenbarrière in het centrale zenuwstelsel. In plaats van dat 'verkeerde' stoffen teruggepompt worden in het bloed, worden deze stoffen doorgelaten naar het zenuwweefsel. Dit kan levensgevaarlijk zijn.



Het MDR1-gendefect

Het Multi-Drug-Resistent 1-gen is een genetische afwijking in het pompmechanisme. Dit betekent dat de natuurlijke bescherming van het belangrijke zenuwweefsel niet langer gewaarborgd is.

Bij de normale gezonde hond worden het hersenweefsel en het centrale zenuwstelsel zoals gezegd beschermd tegen de hoge concentraties van giftige stoffen (zoals geneesmiddelen) die in de bloedbaan circuleren. Het Multidrug Resistance gen 1 (het MDR1-gen) heeft een belangrijke functie in de barrière tussen de bloedvaten en het hersenweefsel. Het codeert het eiwit P-glycoproteïne dat een onderdeel is van het membraan in de bloed-hersenbarrière. P-glycoproteïne zorgt ervoor dat allerlei giftige stoffen (onder andere geneesmiddelen zoals Ivermectine) vanuit de hersencellen worden teruggevoerd in het bloed.

Verschijnselen

Het verschijnsel ivermectine-overgevoeligheid bij collies en collie-achtigen werd voor het eerst beschreven in 1983. Ivermectine (een middel tegen parasieten) veroorzaakt vergiftigingsverschijnselen in de hersenen bij een deel van de collies. Dat gebeurt al bij doseringen die één-tweehonderste deel zijn van de doseringen die bij andere honden tot schade leiden. De dieren die het treft, gaan vaak overmatig speekselen, gaan braken, krijgen epileptiforme aanvallen, krijgen spijsverterings- en ademhalingsstoornissen, wankelen alsof ze dronken zijn en kunnen in coma raken en zelfs overlijden.

Collies en MDR1-gen

Onderzoek wijst uit dat ca. 75% van alle collies drager c.q. lijder zijn van dit gendefect. Daarnaast zijn er nog meer rassen die er in meer of mindere mate last van hebben. De Shetland sheepdog (sheltie), border collie en Australian shepherd zijn de meest bekende rassen, maar het defecte gen is bijvoorbeeld ook bij de witte en de Duitse herder gevonden. Diverse onderzoeken in Amerika en Europa hebben aangetoond dat het mutante allel MDR1 moet zijn ontstaan bij een hond die behoorde tot de vroegste Engelse schapendrijversrassen (de 'working sheepdogs'), vóór de oprichting van de stamboeken rond 1873. Vanuit die basispopulaties werd het defecte allel ingebracht in de meeste moderne collierassen en ook in een aantal andere rassen. In de Engelstalige landen werken de dierenartsen vaak onder het motto 'white feet, do not treat' oftewel als een rashond witte pootjes heeft, gaan ze ervan uit dat de hond het MDR1-gendefect heeft.

Wat betekent het MDR1-gendefect voor de hond?

In het dagelijkse leven is niets aan de hond te merken. Problemen ontstaan pas als de hond om wat voor reden dan ook bepaalde medicijnen toegediend krijgt. Gelukkig zijn er voor deze medicijnen goede alternatieven. Wel moeten de dierenarts en de eigenaar van de hond op de hoogte zijn van medicijnen die gevaarlijk zijn voor een hond met het MDR1-gendefect. Verder moet de eigenaar van de hond opletten dat de hond niet de kans krijgt paardenmest of kattenuitwerpselen te eten. Beide diersoorten worden ontwormd met middelen waarin Ivermectine zit wat hoogst giftig is voor honden met het MDR1-gendefect.

Daarnaast leert de ervaring dat zelfs collies die negatief worden getest op het gendefect toch overgevoelig kunnen reageren op medicijnen die op de lijst staan, vooral de oudere collie.

DNA-test

Er is een DNA-test ontwikkeld voor het MDR1-gendefect. In Nederland en een aantal andere Europese landen wordt de test georganiseerd en gecoördineerd door Genetic Counselling Services (GCS). Op de website van GCS kunt u onder het kopje DNA-onderzoek meer informatie over deze aandoening vinden. Hier is ook te lezen hoe de test kan worden aangevraagd en wat de bijbehorende kosten zijn.

Iedere hond beschikt op het MDR1-gen over twee MDR1-allelen, één is afkomstig van de moeder en één van de vader. De test kan drie verschillende uitslagen opleveren:

1. De hond is 'vrij' (+/+), en heeft geen MDR1-defect.
2. De hond is 'drager' (+/-) en heeft van één van de beide ouders de defecte erfelijke aanleg meegekregen. Draggers zijn minder kwetsbaar dan lijders, maar kunnen bij hoge doseringen van een aantal geneesmiddelen ook vergiftigingsverschijnselen krijgen.
3. De hond is 'lijder' (-/-), en heeft van beide ouders het defecte MDR1-gen geërfd. Dit zijn de dieren die de overgevoelighedsreacties in hevige mate vertonen en de grootste risico's lopen.

Als uit de test blijkt dat de hond drager of lijder is, is het belangrijk dat de dierenarts dat weet. Op de website van GCS staat een link naar de Universiteit van Washington, waar een regelmatig bijgewerkte lijst te vinden is met geneesmiddelen die gevaarlijk kunnen zijn voor honden met het MDR1-defect. Het onderzoek hiernaar is nog volop in beweging, en er worden nog steeds 'nieuwe' geneesmiddelen gevonden die schadelijk kunnen zijn voor lijders en dragers.

Lijst van verboden geneesmiddelen voor de Schotse herdershond

Op deze pagina worden de geneesmiddelen vermeld die gevaarlijk kunnen zijn voor honden met het MDR1-gen defect. Onder de titel 'problem drugs' staan alle verboden geneesmiddelen genoemd die men een Schotse herdershond niet mag toedienen. Daarnaast zijn er geneesmiddelen die ervan worden verdacht problemen te veroorzaken bij honden met het MDR1-gen defect: 'potential problem drugs'. Beide overzichten zijn afkomstig van de Washington State University uit Amerika. In de Europese literatuur worden nog een aantal medicijnen aan die lijst van problem drugs toegevoegd.

Standdatum lijst: november 2016.

Klasse A: Absoluut niet gebruiken bij honden met het MDR1gndefect!

- Ivermectine (vlooiemiddel)
- Doramectine (vlooiemiddel)
- Loperamide (diarree)
- Moxidectine (vlooiemiddel)

Klasse B: alleen te gebruiken onder strikte controle door dierenarts

- Cytostatica (chemotherapie) Vinblastine, Vincristine, Doxorubicine, Paclitaxel, Docetaxel, Etoposide, Methotrexat, Mitoxantrone, Vincristine
- Immunosuppressants Cyclosporine A
- Hartmedicatie Digoxine, Methyl Digoxine
- Opiaten Morfine
- Hartmedicatie Chinidine, Verapamil, Diltiazem, Quinidine
- Misselijkheid Ondansetron, Domperidon, Metoclopramide
- Antibiotica Sparfloxacin, Grepafloxacin, Erythromycin
- Antihistamine Ebastine
- Ontstekingsremmend Dexamethason
- Verdovingsmiddel Acepromazine, Butorphanol
- Diverse middelen Mitoxantrone, Rifampicin

Klasse C: Alleen gebruiken volgens de juiste dosering

- Etoposide, Mitoxantrone, Rifampicine

Het onderzoek naar het MDR1-gndefect is nog in volle gang. Er worden nog steeds nieuwe geneesmiddelen gevonden die schadelijk kunnen zijn voor lijders en dragers.