

Integrale fokcondities bij de Duitse Herdershond



Inleiding

- *Rashonden met stamboom. A. gefokt volgens Basisreglement Gezondheid en welzijn
B. idem maar tevens conform VFR
- *Rashonden zonder stamboom. (look-a-likes bv ODH)
- *Kruisingen. *Illegale hondenhandel incl importen

Rassen gerelateerd aan Duitse Herder : Witte Herder, Tjechoslowaakse Herdershond, Saarloos Wolfhond, Oost-Europese herdershond.)

“Een rashond is een hond die in het bezit is van een stamboom, ingeschreven is in het NHSB en waarvan de ouderdieren ook in het bezit zijn van een stamboom.”

Waarom een rashond ?

- te verwachten gedrag en karakter
- te verwachten gebruikseigenschappen
- te verwachten uiterlijk
- ID en screening

Diverse “founders”

Unificatie

outcrossen e.a.

kruisingen

Thüringen

Witte Herdershond

Württemberg

Tjechoslowaakse Herdershond

Frankfurt

Duitse Herdershond

Saarloos Wolfhond

Braunschweig

Oost-Europese Herdershond

Holstein

exoten

etc.

Belgische Herder, Hollandse,
Franse, etc.

Chodsky Pess ->

->

Onderzoek

Over condities (criteria/voorwaarden) rondom de fokkerij bestaan veel meningen, ook misverstanden, vaak zeer uiteenlopend maar te weinig stoelend op wetenschappelijk verantwoord feitenmateriaal.

Criteria voor wetenschappelijk onderzoek (SEP: Standard Evaluation Protocol):

- objectiviteit*: vrij van voorkeuren of opvattingen dan wel economische belangen.
- toetsbaarheid*: controle op juistheid moet mogelijk zijn.
- betrouwbaarheid*: grootte van precisie van de onderzoeksmethode.
- validiteit*: meet men wat men wil meten ?--> juiste meetinstrumenten en géén systematische fouten.
- informativiteit*: onderwerp moet nauwkeurig omschreven zijn en domein (gebied waarop het onderzoek betrekking heeft) moet voldoende omvangrijk zijn.
- generaliseerbaarheid*: in hoeverre gelden de resultaten en conclusies ook voor andere populaties (externe validiteit).

Het SEP is voor Nederland opgesteld door de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) en heeft met nog 2 instanties dit protocol opgesteld voor beoordeling van wetenschappelijk onderzoek.

Kort:

- representatieve grootte van de steekproef
- ad-random kwaliteit
- objectief
- getoetst door wetenschappelijk commissie en gepubliceerd in toonaangevend tijdschrift

Gedurende de afgelopen jaren hebben echter diverse replicatieonderzoeken belangrijke resultaten niet kunnen reproduceren, zelfs niet als een ruim criterium voor gereproduceerde resultaten wordt gehanteerd. Dit heeft in de wetenschap geleid tot een discussie over de huidige wijze van wetenschapsbeoefening en de rol van replicatieonderzoek daarin.

Bron: Improving Reproducibility in the Empirical Sciences
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
2018 | 66 pagina's | ISBN 978-90-6984-720-7 | gratis

Aandoeningen bij de Duitse Herdershond

(onderzoeksbronnen)

- PET-scan [PETscan: Ontwikkeling en implementatie van een kwantitatief meetsysteem van gezondheid en welzijn in gezelschapsdier populaties. Erfelijke ziekten en schadelijke raskenmerken bij 38 hondenrassen en 2 kattenrassen in Nederland \(pdf, 546,6 KB\).](#)
- SV-Gelenkstudie,
Generatio Sol, Heidelberg / Dr. Manz; Chirurgische Kleintierkliniek Justus-Liebig-Universität, Giessen / Dr. Tellhelm ; Inst. Medizinische Informatik und Statistik, Christian-Albrechts-Universität, Kiel / Prof Krawczak i.Z. mit SV / Fra A.Fath.
Dr.Manz et al /Publ. Plos-One
- Publicaties in wetenschappelijke tijdschriften,
- gegevens dierzorg verzekeringen o.b.v. declaraties.

Nederland : LIG-Rashondengids opgesteld n.av. gegevens
PET-scan: Belangrijkste aandoeningen voor DH in Nederland

Huid en vacht : Atopische dermatitis

Poten : Elleboogdysplasie (ED) en Heupdysplasie (HD)

Stofwisseling en hormonen : Exocriene pancreas insufficiëntie

Wervelkolom : Degeneratieve lumbosacrale stenose

Zenuwstelsel : Degeneratieve myelopathie

Overige erfelijke aandoeningen die bij dit ras van belang kunnen zijn

Bloed en afweersysteem: Selectieve IgA deficiëntie

Geslachtsorganen en melkklieren: Variabel interoestrus interval

Ogen: Pannus

Poten: Panosteitis (enostosis)

Spijsvertering: Inflammatory bowel disease (IBD)

Stofwisseling en hormonen: Hypofysaire dwerggroei

Tumoren: Hemangiosarcoom en Maligne lymfoom

Wervelkolom: Spondylosis deformans / DISH

(Dataverzameling 2009-2013. Rashonden met en zonder stamboom.

Data dierzorgverzekering op basis van ingediende declaraties:

periode van 16 jaar, ongeveer 6000 Duitse Herdershonden:

Huid en haar:	ong. 17,5 %
Skelet en pezen:	12 %
Maag/darmen:	11,5 %
Gedrag :	9,5 %
Hart :	8
Neurologische :	6,5 %
	(wv epilepsie 4,5 %)



Heupdysplasie

Definitie HD

Heupdysplasie is een afwijkende ontwikkeling van het heupgewricht waardoor de heupkop niet goed in de heupkom past. Dit veroorzaakt schade in het gewricht. De aandoening heeft een erfelijke basis (multifactorieel en kwantitatieve uitingsvorm) en wordt beïnvloed door omgevingsfactoren, zoals een hoge groeisnelheid en overbelasting door verkeerd of teveel bewegen of overgewicht. Jonge dieren met heupdysplasie vertonen een afwijkende gang, plotselinge pijnlijkheid in de achterpoten en heup en verminderde activiteit vanwege de pijn. Vaak zijn de achterpoten en heupen minder sterk gespierd. Oudere dieren vertonen verschijnselen die passen bij artrose (gewrichtsslijtage), zoals startkreupelheid, moeilijk opstaan en pijnlijkheid na zware inspanning.

Selectie op schofthoogte en lichaamsgewicht.

*Uit : Het fokken van rashonden: (Oldebroek en Windig): “In Duitsland wordt routinematig de schofthoogte en het lichaamsgewicht vastgelegd bij de keuring van reuen en teven voor de fokkerij. Het selecteren op deze kenmerken heeft ertoe geleid dat de schofthoogte en het lichaamsgewicht de bovengrens van de rasstandaard hebben bereikt en de gevoeligheid voor heupdysplasie hebben vergroot. Uit een analyse van 14416 reuen en 21612 teven uit 26155 verschillende nesten bleek de erfelijkheidsgraad voor deze kenmerken tussen de 0,19 en 0,34 te liggen. De honden met een fokwaarde groter dan 120 (20% hogere schofthoogte dan gemiddeld) werden voor de fokkerij uitgesloten. Alle honden met een fokwaarde kleiner dan 120 mochten wel meedoen in de fokkerij. Het resultaat was een kleine afname in schofthoogte bij een gelijkblijvend lichaamsgewicht. Er was helaas weinig effect op het voorkomen van heupdysplasie.”

Bron: Stock, K.F., M. Dammann and O. Distl. (2012)

Selection for conformation and conformational homogeneity of litters in the German shepherd dog. J. ANIM. Sci. 90: 1088–1096.

*Eén van de eindconclusies van het SV Gelenkstudie-onderzoek wees uit dat er een duidelijk verband was tussen **gewichtsverloop en HD**. Bij dieren die duidelijk overgewicht hadden kwam HD van de categorie 4 en 5 duidelijk méér voor. De grootte is daarbij niet eens zo van invloed maar wel de kilo's teveel.

Bij ED bleek dat niet alleen het gewicht maar ook de grootte duidelijk van invloed was in de uitingvorm !

Het soort voeding speelde een verwaarloosbare rol, dat wil zeggen kant-en-klaar voer tegenover zelf bereide voeding.

De **huisvestingsparameter** viel te herleiden tot de condities voor *gewichtsvermeerdering* . Huishonden waren daarmee in het nadeel daar meer “gezegend” met overgewicht. Bovenstaande benadrukt dat voldoende bewegingsmogelijkheden en voeding naar basisbehoefte zowel HD als ED aanzienlijk kunnen reduceren in hun uitingen.

Historie

Eind jaren zestig kwam het ook in Nederland bij onze Duitse Herdershonden tot een zich snel uitbreidende selectie op het voorkomen van heupdysplasie door het laten maken van röntgenopnamen van de heupen. Dit hield bij ons ras gelijke tred met de ontwikkelingen in Duitsland. Duitse Herdershonden bleken destijds in een groot percentage behept met slechte heupen. **De ingestelde selectie (rö-screening) leidde met name in de beginfase tot snelle verbetering.** Benieuwd naar de effecten van deze nieuwe selectiemethode, zocht ik zelf naar meetbare verschillen tussen honden met en zonder een zogenaamd “a”- stempel ten bewijze dat de hond vrij of bijna geheel vrij was bevonden van afwijkingen in het heupgewricht. Hiertoe stonden ter beschikking de data uit de keurboeken van de SV. In de periode van 1947 (toen de reguliere fokkerij weer op gang was gekomen na de oorlogsprikelen) tot aan 1977 (toen het HD-onderzoek zo’n 10 jaar gehanteerd werd, werden de keurmaten vanaf 1966-67 gekoppeld aan de HD-Befunde. Daaruit bleek uiteindelijk dat door te gaan selecteren op heupdysplasie het gemiddelde gewicht van aangekeurde reuen (voor teven een vergelijkbaar resultaat) in 1977 met ongeveer 4 kg was afgenomen. Het gewicht werd toen als niet belangrijk beschouwd dus was er ook geen advies om daar bij de fokkerij rekening mee te houden. Een opmerkelijk waargenomen effect waarvoor nu dus ook bevestiging blijkt te bestaan. Ook ED is beïnvloedbaar door grootte en gewicht in het opzicht van omgevingsparameter naast de genetische aspecten. ED was destijds nog niet in beeld maar ongemerkt werd toen dus al begonnen met een premature selectie.

Het is voor een goede ontwikkeling van de gewrichten belangrijk om een jonge hond die nog niet uitgegroeid is niet te wild te laten spelen, teveel achter ballen aan te laten rennen of andere belastende activiteiten te laten doen. Geef uw hond een goede kwaliteit voeding zodat botten en spieren goed worden opgebouwd.

Extra parameter: relatieve spiermassa/-tonus hetzij genetisch bepaald (anatomisch dan wel intrinsiek musculair) , hetzij beïnvloedbaar door training.



SV-Gelenkstudie (o.a. naar DNA-markers HiFo)

Manz E, Tellhelm B, Krawczak M (2017) Prospective evaluation of a patented DNA test for canine hip dysplasia (CHD). PLoS ONE 12(8): e0182093. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182093>

Frequentie en historisch verloop

Historisch verloop gradaties

Jaar	Normal	fast normal	noch zug.	Mittlere HD	schwere HD	totaal	Zuchtwert	1,2,3	4,5
1968	9,9 %	20,6 %	41,7 %	26,3 %	1,5 %	1496		72,2	27,8
1978	29,0	36,9	23,4	8,9	1,8	9063		89,3	10,7
1988	53,2	23,5	14,6	8,2	0,6	8578		91,2	8,8
1998	64,1	19,9	10,7	4,4	0,9	10103	93,4	94,7	5,3
2008	75,2	17,9	4,7	1,6	0,6	6859	83,7	97,9	2,1
2017	76,8	16,7	4,5	1,4	0,7	5074	80,5	98,0	2,0

Vergelijking tussen africhtings- en showlijnen status dd 2017

util	Normal	fast normal	noch zug.	Mittlere HD	schwere HD	Zuchtwert
Africhting	81,6	12,9	3,5	1,7	0,4	78,8
Show	74,7	18,8	4,8	0,9	0,9	81,8



Bestrijding en toekomst

Voortschrijdend inzicht op het gebied van moleculaire genetische onderzoeksmethoden zou in de toekomst alsnog kunnen gaan leiden tot een DNA-test maar zo ver is het nu dus nog niet. Naast de röntgenmethodiek hanteert de SV het systeem van de **Zuchtwertschätzung (fokwaardeschatting)**. Daarbij wordt gepoogd om de status van te gebruiken ouderdieren inclusief de invloed van voorouders, nestgenoten en voorhanden zijnde nakomelingen af te zetten tegen het gemiddelde binnen het ras. Bij de combinatie die men beoogt behoort dan de gemiddelde fokwaarde te liggen onder het algemene gemiddelde. Dit heeft geleid in de laatste jaren tot een voortschrijdende verbetering in heupstatussen. De tijd is nu rijp geworden om het algemene gemiddelde wat gesteld werd op 100 en wat dus als maximum gold voor fokcombinaties bij te gaan stellen. Men heeft onlangs bij de SV besloten om het na te streven getal van 100 terug te brengen naar 80. Men meent deze stap te kunnen verantwoorden door de nog slechts geringe percentages afwijkende heupstatussen binnen de gecontroleerde DH-rashondenfokkerij. Uit de Gelenkstudie kwam een cijfer van ongeveer 5 % afwijkende heupstatussen die mogelijkwijze kunnen gaan leiden tot klinische klachten.

Bezien in het licht van de afwijking is verzwaren naar 80 op zich een verantwoorde stap maar wellicht toch wel wat groot daar het van invloed kan zijn op de genetische diversiteit binnen de populatie. Die is voor een hondenras bij de Duitse Herder weliswaar zeer groot, zeker omdat er een streven ligt om binnen WUSV-fokkerij de diversiteit breed te houden door te gaan komen tot een **WUSV-Fokharmonisatie**, maar toch moet de fokkerij altijd integraal benaderd worden. Genetische diversiteit gaat boven grote verbeterstappen ten aanzien van individuele afwijkingen. Geleidelijke progressie blijft dan het devies met zo min mogelijk verlies aan die genetische diversiteit. Daarbij is het toepassen van een streven naar zo min mogelijke toename van verwantschap zelfs nog een bruikbaarder instrument dan het voorkomen van inteelt.

Het moge duidelijk zijn dat bestrijding van genetische aandoeningen steeds gekoppeld moet zijn aan de nieuwste inzichten op het gebied van **populatiegenetica**. Ook dat is een conclusie die getrokken kan worden uit de uitkomsten van de Gelenkstudie.

Elleboogdysplasie.

Elleboogdysplasie (ED) is een verzamelnaam van (voornamelijk) erfelijke afwijkingen in de ontwikkeling van het ellebooggewricht. Vormen van ED zijn:

- los processus anconeus (LPA) / -los processus coronoïdeus (LPC): hierbij ligt een stukje bot van de ellepijp los in het gewricht
- osteocondrosis dissecans van de mediale humeruscondyl (OCD): afwijking in het gewrichtskraakbeen van de bovenarm
- incongruentie van het gewrichtsvlak van radius en ulna met de humerus: de drie botten in het ellebooggewricht (spaakbeen, ellepijp en bovenarm) sluiten niet goed op elkaar aan in het gewricht.

Deze vormen kunnen apart of samen voorkomen en elkaar beïnvloeden.

De beoordeling volgt dezelfde gradering als heupdysplasie: de twee slechte gradaties met een verbod tot fokken beslaan de laatste jaren zo'n 6 % van de onderzochte dieren.

Lumbal Transitional Vertebrae LTV :

LüW

- Abnormaal aantal wervels exclusief de staartwervels. Zeer vaak betreft het hier de lendenwervels, ook wel bekend onder de 8^e lendenwervel of lumbale overgangswervel of in het Engels: lumbal transitional vertebrae (LTV). Deze wervel heeft kenmerken van zowel een lenden- als van een sacrale wervel. Verder in dit artikel zullen we deze wervel L8 noemen.

Er zijn zeer veel afwijkende/variabele vormen van L8, van bijna een lendenwervel via vele tussenvormen tot bijna een sacrale wervel. Soms is het nodig om alle T en L-wervels te tellen om te bepalen of er sprake is van een L8.

Alternative classification and screening protocol for transitional lumbosacral vertebra in German shepherd dogs

[Anu K Lappalainen](#),

¹ [Reea Salomaa](#),¹ [Jouni Junnila](#),³ [Marjatta Snellman](#),¹ and [Outi Laitinen-Vapaavuori](#)²

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3403972/>

[Ondreka N., Amort K. H., Stock K. F., Tellhelm B., Klumpp S. W., Kramer M. & Schmidt M. J. Skeletal morphology and morphometry of the lumbosacral junction in German shepherd dogs and an evaluation of the possible genetic basis for radiographic findings. The Veterinary Journal, 2012.](#)

Sinds 1 juni 2013 worden Duitse herders in Finland beoordeeld op onder andere Lumbosacrale Overgangs Wervels (Lumbosacral Transitional Vertebrae – LTV).

Finland heeft een eigen systeem ontwikkeld met de volgende gradaties:

LTV 0 Géén veranderingen

LTV 1 Onderbroken middellijn heiligbeen (s1-2) of andere licht afwijkende structuur

LTV 2 Symmetrische intermediair gevormde lumbo-sacrale overgang

LTV 3 Asymmetrische lumbo-sacrale overgang

LTV 4 6 of 8 lendenwervels

Ter vergelijking **SV-beoordeling**:

Type 0: alles normaal, alleen op DV-opname.

Type 1: Spinaaluitsteeksel S1 onvoldoende zichtbaar vergroeid met/gescheiden van spinaaluitsteeksel S2.

Type 2: abnormale maar wel symmetrische dwarsuitsteeksels van de laatste lendenwervel.

Type 3: abnormale en asymmetrische dwarsuitsteeksels van de laatste lendenwervel.



Cauda Equina Syndroom : 78% van de honden met een L8 en spondylose aan L7-L8, hebben of ontwikkelen CES. Maar 15% van de honden zonder deze afwijkingen ontwikkelen CES, en dan ook nog gemiddeld op latere leeftijd. Honden met één afwijking (L8 of spondylose) ontwikkelen in 56% CES. (publ. J.Kooken)

Degeneratieve myelopathie.

Wetenschappelijke onderzoeken:

[2009 Awano et. al. Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy](#)

Awano, T., *Johnson, GS.*, Wade, CM., Katz, ML., Johnson, GC., Taylor, JF., Perloski, M., Biagi, T., Baranowska, I., Long, S., March, PA., Olby, NJ., Shelton, GD., Khan, S., O'Brien, DP., *Lindblad-Toh, K., Coates, JR.*

[2011 Genome-wide association studies for multiple diseases](#)

[2013 The Prevalence of Nine Genetic Disorders in a Dog](#)

[2014 Zeng et.al. Journal of Veterinary Internal Medicine \(incl Conflict of interest\)](#)

Breed Distribution of SOD1 Alleles Previously Associated with Canine Degenerative Myelopathy

R. Zeng, *J.R. Coates, G.C. Johnson*, L. Hansen, T. Awano, A. Kolichski, E. Ivansson, M. Perloski, *K. Lindblad-Toh*, D.P. O'Brien, J. Guo, M.L. Katz, and G.S. Johnson

Conflict of Interest Declaration : A DNA test to diagnose degenerative myelopathy and to identify heterozygous carriers of the SOD1:c.118A allele is the subject of pending patent applications that include 3 of the coauthors (Gary Johnson, Joan Coates, and Kerstin Lindblad-Toh) of this manuscript.

2017 SV Gelenkstudie und DM.

Generatio Sol, Heidelberg / Dr. Manz; Chirurgische Kleintierklinik Justus-Liebig- Universität, Giessen / Dr. Tellhelm ; Inst. Medizinische Informatik und Statistik, Christian-Albrechts-Universität, Kiel / Prof Krawczak i.Z. mit SV / Frau A.Fath.

Dr.Manz et al /Publ. Plos-One

Bevindingen:

- DM bij de hond is een langzaam voortschrijdende, neurologische aandoening, waarbij de zenuwomhulsels in het ruggenmerg worden aangetast. De honden vertonen een zwakte van de achterhand, beginnend met het slepen van de voortenen van de achterste ledematen dat vaak niet opgemerkt wordt. Typische ouderdomsziekte.
- Helaas kan de diagnose bij de levende hond alleen maar gesteld worden via het uitsluitingsprincipe, d.w.z. dat men andere aandoeningen via grondig orthopedisch en neurologisch onderzoek alsmede röntgen en MRI scans moet uitsluiten. Aandoeningen als het Cauda Equina Syndroom, tussenwervelschijfdegeneratie op andere plaatsen, heupdysplasie, tumoren en nog veel meer leiden tot soortgelijke klinische symptomen. De definitieve diagnose DM kan alleen door middel van een histo-pathologisch onderzoek van het dode dier gesteld worden.
- Er bestaat een genetische test waarmee de mutatie aan het gen SOD1 dat met het ontstaan van DM in verband wordt gebracht, aangetoond kan worden. Het resultaat van de test is echter geen diagnose “ziek” of “gezond”, hij geeft slechts uitsluitel of het risico-allel aanwezig is of niet. Zo kun je inschatten hoe waarschijnlijk het is dat de geteste hond op een vooralsnog onbekende latere leeftijd DM zal krijgen.

- Autosomaal recessief verervend. Erfgang met onvolledige penetrantie. Meerdere genen zijn waarschijnlijk betrokken bij het klinisch optreden.
- Bij de SOD1-mutatie en de klinische DM blijkt volgens Awano dat :
de prognostische waarde van de SOD1 mutatie voor het krijgen van DM kan berekend worden op 5,6%. *Dat betekent dat van elke 1000 honden die positief homozygoot op de SOD1 mutatie getest werden, er slechts 56 het ziektebeeld ontwikkelen.*
SV-Gelenkstudie → prevalentie van 2 %

Gedurende de afgelopen jaren hebben echter diverse replicatieonderzoeken belangrijke resultaten niet kunnen reproduceren, zelfs niet als een ruim criterium voor gereproduceerde resultaten wordt gehanteerd. Dit heeft in de wetenschap geleid tot een discussie over de huidige wijze van wetenschapsbeoefening en de rol van replicatieonderzoek daarin.

Bron: Improving Reproducibility in the Empirical Sciences
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
2018 | 66 pagina's | ISBN 978-90-6984-720-7 | gratis



De SV Gelenkstudie/DM-Untersüchung.

De SV (Duitse rasvereniging) heeft vanuit het bestand van de onderzoeksdieren uit de Gelenkstudie, een eigen onderzoek uitgevoerd naar het aantal vrije honden, de enkel-belast alle dragers en de dubbel-belast alle dragers van de genmutatie die geassocieerd wordt met Degeneratieve Myelopathie (DM). Hiervoor zijn getest reeds opgeslagen DNA samples (studiedieren) en van op vrijwillige basis geteste honden (diagnostiek). Tussen beide categorieën is géén duidelijk verschil waarneembaar geweest.

Eindresultaat (2017) is als volgt:

Studientiere					Diagnostiktiere					Total				
Total	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %	Total	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %	ausgewertet	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %
Wild Typ	N	N	690	61,9%	Wild Typ	N	N	232	57,4%	Wild Typ	N	N	922	60,7%
Träger	N	DM	366	32,9%	Träger	N	DM	148	36,6%	Träger	N	DM	514	33,9%
Betroffen	DM	DM	58	5,2%	Betroffen	DM	DM	24	5,9%	Betroffen	DM	DM	82	5,4%
Ausgewertet			1114	100,0%	Ausgewertet			404	100,0%	Ausgewertet			1518	100,0%

Studientiere					Diagnostiktiere					Total				
Differenziert Zucht	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %	Zucht	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %	ausgewertet	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %
Wild Typ	N	N	191	63,5%	Wild Typ	N	N	25	65,8%	Wild Typ	N	N	216	63,7%
Träger	N	DM	96	31,9%	Träger	N	DM	9	23,7%	Träger	N	DM	105	31,0%
Betroffen	DM	DM	14	4,7%	Betroffen	DM	DM	4	10,5%	Betroffen	DM	DM	18	5,3%
Ausgewertet			301	100,0%	Ausgewertet			38	100,0%	Ausgewertet			339	100,0%

Studientiere					Diagnostiktiere					Total				
Differenziert Leistung	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %	Leistung	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %	ausgewertet	Allel 1	Allel 2	Anzahl	in %
Wild Typ	N	N	499	61,4%	Wild Typ	N	N	207	56,6%	Wild Typ	N	N	706	59,9%
Träger	N	DM	270	33,2%	Träger	N	DM	139	38,0%	Träger	N	DM	409	34,7%
Betroffen	DM	DM	44	5,4%	Betroffen	DM	DM	20	5,5%	Betroffen	DM	DM	64	5,4%
Ausgewertet			813	100,0%	Ausgewertet			366	100,0%	Ausgewertet			1179	100,0%

In totaal gaat het over 1518 (valide) onderzochte dieren.
Hiervan waren er 1114 studiedieren en 404 diagnostiekdieren.
Onderverdeeld naar herkomst stamden er 1179 uit werklijnen en 339 uit showlijnen.

<i>Einduitslag</i>	allel 1	allel 2	aantal	percentage
Dubbelvrij	N	N	922	60,7 %
Enkel belast drager	N	DM	514	33,9 %
Dubbel belast	DM	DM	82	5,4 %
Totaal			1518	100 %

Ter vergelijking hieronder de statistieken van de OFA (12-2015) en Laboklin (08-2016):

	OFA:	Laboklin:
Dubbelvrij	53,0 %	47,6 %
Enkel belast drager	31,7 %	28,3 %
Dubbel belast	15,3 %	24,1 %
Totaal	100 % (6421 st.)	100 % (3060)



De verschillen met de cijfers van de SV, zijn te verklaren met het verschil in ad-random kwaliteit van de onderzochte dieren. Alle aangeboden dieren worden ingebracht op initiatief van de eigenaars. Bij OFA en Laboklin worden zo meer samples ingestuurd ter bevestiging van de klinische status of familiale betrekkingen.”

Subpopulaties (b.v. USA) kunnen behoorlijk afwijken .

Bron: Leroy, G. (2011), Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses. The Veterinary Journal 189: 177–182

(Daten bezüglich histologisch nachgewiesener Erkrankungen sind nicht bekannt. Die Firma Laboklin hat die Patentrechte für GEN-Untersuchungen erworben. D. h. künftig sind DM Auswertungen bis auf weiteres nicht mehr möglich.)

Misverstanden:

- Dieren die het risico-gen homozygoot recessief hebben zijn niet ziek maar erfelijk belast met de risicofactor. De gen-test is dus niet geschikt als diagnose-middel !
- Dieren die verlamingsverschijnselen vertonen en het risico-allel dubbel recessief hebben zijn niet per-sé lijdend aan DM.
- De diagnose is bij leven niet vast te stellen.
- Dieren uitsluiten die het risico-allel enkel- of dubbel bezitten bezorgt het ras géén voordeel maar loopt uit op een bottle-neck constructie.

Toekomst:

DM lijkt genetisch veel overeenkomsten te vertonen met ALS, een humane ziekte. Voor ALS bestaat een **biomarker test** waardoor de diagnose ALS beter gesteld kan worden. Omdat DM zoveel lijkt op ALS is er een studie gedaan naar diezelfde biomarker bij honden. Hiervoor Er zijn 99 honden getest of dezelfde biomarker ook betrekking heeft op DM. De resultaten zijn **hoopgevend**. Honden getest als SOD1 dubbel belast en met klinische verschijnselen van de ziekte hadden allemaal **verhoogde waarden in hun ruggenmergvocht**, dit in tegenstelling tot de controle dieren en de SOD 1 dubbel belasten zonder verschijnselen.

Bron: [Cerebrospinal Fluid Levels of Phosphorylated Neurofilament Heavy as a Diagnostic Marker of Canine Degenerative Myelopathy](#)

Erfelijke ziekten bij rashonden

Prof. dr. Jan Rothuizen , Expertisecentrum Genetica
Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren
Faculteit Diergeneeskunde:

Erfelijke ziekten herken je doordat ze frequenter in een ras zijn dan in andere rassen/ kruisingen

- Meting van incidentie (frequentie) van ziekten is essentieel om gezond fokbeleid te ontwikkelen
 - Hoe frequent is de ziekte
 - Hoe ernstig zijn de klinische effecten
- **Maak prioriteit** van de ernstigste top 1 of 2 per ras
- **Maak beleid** om die terug te dringen en **meet het resultaat**
- Rashonden zijn een genetisch vergrootglas

Schattingen van de erfelijkheidsgraden voor de lichaamskenmerken van de Duitse Herdershond in Zuid-Afrika

“Onderzoekers in Pretoria hebben de erfelijkheidsgraden berekend van een groot aantal gemeten kenmerken van de lichaamsbouw van de Duitse Herdershond. Gemiddeld liggen deze schattingen voor gemeten kenmerken veel hoger dan voor geschatte kenmerken, zoals de gedragskenmerken. De erfelijkheidsgraad voor gewicht was 0,41, voor schofthoogte 0,65, voor borstbreedte 0,81, voor lichaamslengte 0,44 en voor de lengte van het scheenbeen 0,67. Dit betekent dat dit kenmerken zijn die snel door selectie veranderd kunnen worden. Dit zijn ook kenmerken die zowel bij reuen als bij teven gemeten kunnen worden en de erfelijkheidsgraden zijn zo hoog dat massaselectie, selectie op basis van de waarneming aan het dier zelf, mogelijk is.

(citaat uit Het fokken van rashonden – Oldebroek en Windig)

Bron: Verryyn, S.D. and J.M.P. Geerthsen (1987). Heritabilities of a population of German Sheperd Dogs with a complex interrelationship structure. Theor. Appl. Genet. 75: 144–146.

SV Gelenkstudie →

Genetische diversiteit gaat boven grote verbeterstappen ten aanzien van individuele afwijkingen. Geleidelijke progressie blijft dan het devies met zo min mogelijk verlies aan die genetische diversiteit. Daarbij is het toepassen van een streven naar zo min mogelijke toename van verwantschap zelfs nog een bruikbaar instrument dan het voorkomen van inteelt.

Het moge duidelijk zijn dat bestrijding van genetische aandoeningen steeds gekoppeld moet zijn aan de nieuwste inzichten op het gebied van populatiegenetica. Ook dat is een conclusie die getrokken kan worden uit de uitkomsten van de Gelenkstudie.

Kleuren en vachten.

Kleurafwijkingen.

Grondkleur :

B-locus

B = zwart (evtl alleen aan neus, lippen en oogleden)

b = bruin (bb geeft de bruine grondkleur)



Genen die de vachtkleur bepalen:

A-locus

a^w = wildkleur (wolfskleur)

a^t = zwart met aftekening

a = zwart (recessief)

K-locus

K^b = zwart (dominant, epistatisch t.o.v. a-locus, ee epistatisch t.o.v. K^b)

k^{br} = gestroomd

k^y = neutraal ($k^y k^y$ laat A-locus toe zich te uiten)

E-locus

E^m = laat uitbreiding zwarte pigment toe: masker)

E = beide pigmenten komen voor

e = produceert alleen phaeomelanine



Genen die de intensiteit van de pigmentatie beïnvloeden :

C-locus

C = normale pigmentatie

c^a = albinisme ($c^a c^a$ albino met rode ogen)

D-locus

D = géén verdunning

d = verdunning van het eumelanine pigment

dd = matte tinten, diskwalificerend, kan leiden tot alopecia (haaruitval) (Blaülinge)



Witte vlekken of afwezigheid van pigmentatie

a. Residueel wit = White chest spot (witborstvlekje + tenen)
onvolledige migratie van pigmenten in embryonaal stadium.

b. Spotted patterns (witte vlekken in vacht)

S = afwezigheid van wit

s^p = random spotting (piebald spotting)

s^i = irish spotting

Irish spotting toont uitgebreidere vlekvorming dan piebald. Waarschijnlijk toch op een andere locus gelegen. Komt bij bepaalde rassen voor.

Ss^p = onvolledige dominantie → variatie in wit, ook variabel per ras

(Elke kleur kan witte vlekken bevatten.)

“Piebald pattern” of “Panda-pattern” ?

Panda – Duitse Herders worden geacht deze kleurafwijking te hebben door een mutatie (KIT-gen).

Verschillende mogelijke oorzaken:

- S^p
- $S S^p$ (incomplete dominantie)
- S^i
- KIT-gen, een dominante “mutatie” waarbij de dubbel recessief embryonaal lethaal is. Mutatie is twijfelachtig begrip daar ook bij andere rassen voorkomend o.a. Weimaraners.
- I.v.m. “Split faces” is er ook een mogelijke overeenkomst met Staffordshire en Engelse Bulldog.

(mogelijk ingekruisd in verleden door bv ongelukje. Mogelijk ook reeds plaatsgevonden in “founding”-periode en dus atavistisch kenmerk.)





[Anim Genet.](#) 2013 Jun;44(3):305-10. doi: 10.1111/age.12006. Epub 2012 Nov 8.

A de novo mutation in KIT causes white spotting in a subpopulation of German Shepherd dogs.

[Wong AK¹](#), [Ruhe AL](#), [Robertson KR](#), [Loew ER](#), [Williams DC](#), [Neff MW](#).

Abstract

“Although variation in the KIT gene is a common cause of white spotting among domesticated animals, KIT has not been implicated in the diverse white spotting observed in the dog. Here, we show that a loss-of-function mutation in KIT recapitulates the coat color phenotypes observed in other species. A spontaneous white spotting observed in a pedigree of German Shepherd dogs was mapped by linkage analysis to a single locus on CFA13 containing KIT (pairwise LOD = 15). DNA sequence analysis identified a novel 1-bp insertion in the second exon that co-segregated with the phenotype. The expected frameshift and resulting premature stop codons predicted a severely truncated c-Kit receptor with presumably abolished activity. No dogs homozygous for the mutation were recovered from multiple intercrosses ($P = 0.01$), suggesting the mutation is recessively embryonic lethal. These observations are consistent with the effects of null alleles of KIT in other species.”

n de vachtlengte (-structuur)

rthaar
nghaar

ruwharig
gladharig

rs van de Duitse Herder aanwezig geweest.
lleen L komen tot uiting : epistatisch

gekruld haar
glad haar (Duitse Herder)

$Cu^c Cu^+$ = gegolfd haar

The inheritance of coat colour Burns and Fraser 1966 : Genetics of the dog
Cadieu et al. 2009 : Coat variation in the Domestic Dog is Governed by Variants in Three Genes
G.S.Barsh , 2012 : Molecular Genetics of Coat Colour



Fokgeschiktheidskeuring:

Toetsing gebruikswaarde / Fit for function:

- Beoordeling anatomische componenten en bewegingsbeeld**
- Gedragstesten**

(te onderscheiden in toelatingstesten en het testen gedurende de FGK)

Nuttig voor de fokgeschiktheidskeuring ?

Gerelateerd aan IPO (vroeger SchH.) de grootste parameter voor toelating tot de FGK :

Uit: Möglichkeiten der Zuchtwertschätzung beim Deutschen Schäferhund anhand der SchH-prüfung 1.

Inauguraal-dissertatie door Margret Pfeleiderer-Hogner München 1979

“The estimates of heritability of the sire and dam components: Tracking : 0,10 ; Obedience : 0,09 ; Man work : 0,06 ; Character : 0,12 .

Significant correlations are only found between the tw criteria “man work “ and “character “.

According to the estimates of heritability and the correlations between the criteria “man work” and “character” the estimation of the breeding value is only based on the criteria “tracking” and “man work”.”

Daarnaast is het examen **Verkeerszekere Hond** (VZH) een goed instrument om de aanleg voor een karaktervaste en sociaal adaptieve hond vast te stellen (voorexamen van IGP).

Over testen van gedragskenmerken in het algemeen :

“De Duitse Herdershond en de Labrador Retriever: erfelijkheidsgraden voor gedragskenmerken In Zweden heeft men gedragstesten ontwikkeld op het Zweedse Hondentraining Centrum om honden te kunnen testen voor verschillende taken en te kunnen selecteren voor de fokkerij. De testgegevens van 1310 Duitse Herdershonden en van 797 Labrador Retrievers zijn geanalyseerd en daaruit zijn de erfelijkheidsgraden voor de verschillende gedragskenmerken berekend. Het gaat dan om de volgende kenmerken uit de test:

- Moed: het vermogen om angst te overwinnen
- Scherppte: de neiging om met agressie te reageren op onraad
- Verdedigende houding: de neiging om zichzelf of de begeleider te verdedigen
- Prooi bemachtigen: de wil om in competitie de prooi te bemachtigen
- Stabiliteit: de gepastheid van de reactie in uiteenlopende situaties
- Reactie op geweervuur: reactie op een schot gelost op korte afstand
- Temperament: de mate van levendigheid
- Hanteerbaarheid: de reactie op corrigerende ingrepen
- Bereidwilligheid: de wil om de begeleider (zonder commando) van dienst te zijn
- Affiniteit: de wil om met mensen contact te maken.

De schattingen voor de erfelijkheidsgraad voor deze kenmerken lopen uiteen van 0,15 tot 0,37. De scores van een aantal kenmerken zijn samen te voegen tot vier nieuwe kenmerken die aangeduid kunnen worden met:

1) geestelijke stabiliteit, 2) dienstbaarheid, 3) affiniteit en 4) vurigheid.

De erfelijkheidsgraden voor deze vier kenmerken lopen uiteen van 0,15 tot 0,32. De Duitse Herdershonden zijn voor een deel aangekocht van particulieren of zijn gefokt door het testcentrum na selectie op de testresultaten. Voor de selectie heeft men de score van alle gedragskenmerken samengenomen in een totaalscore. Voor alle aangekochte honden was de gemiddelde totaalscore 7,4. Voor de honden uit het eigen selectieprogramma was de totaalscore 9,5. Dit is een duidelijk bewijs dat het systematisch vastleggen van gedragskenmerken selectie op gedrag mogelijk maakt. De honden die uiteindelijk politiehonden werden, hadden een gemiddelde totaalscore van 13,4. “

“(citaat Oldebroek en Windig – Het fokken van rashonden).

Bron: E. Wilsson and P.E. Sundgren (1997). The use of a behaviour test for the selection of dogs for service and breeding 1 and 2. Applied Animal Behaviour Science 53: 270–295 and 54: 235–241.

NB : Fortunate Fields Experiment.

Valide gedragstesten zijn een nuttig instrument als criterium bij fokpartnerskeuze.

“De effecten van kunstmatige selectie in het verleden zijn nu dus duidelijk meetbaar in goed omschreven gedragstesten. Deze testen vormen een goede basis voor verdere selectie.” (citaat Oldebroek en Windig – Het fokken van rashonden).

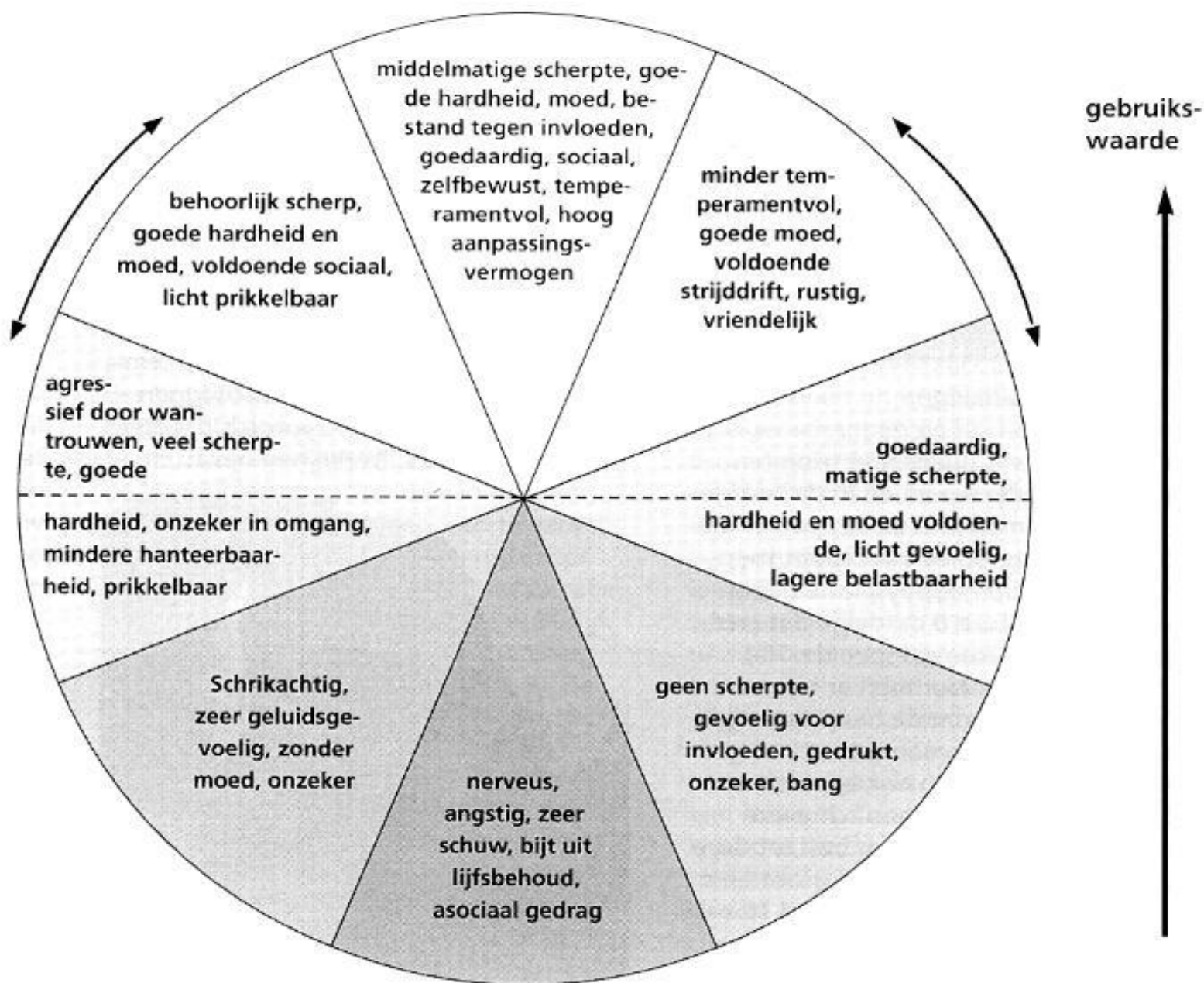
Bron: Helmink, S.K., R.D. Shanks and E.A. Leighton (2003). Investigation of breeding strategies to increase the probability that German Shepherd dog and Labrador retriever dog guides would attain optimum size. J. ANIM. SCI. 81:2950–2958.

NB: erfelijk zijn de aanleggenen voor karakter- en gebruikseigenschappen, niet de behaalde examens.

Doel FGK: vaststellen genetische aanleg gerelateerd aan o.a. karakter en gebruiksgeschiktheid.

Routing: A : via VZH-UV-IGP (conventionele doch langdurige weg)

B : via karaktertest – ZAP 2- UV (kortere weg gericht op vaststellen aanleg)



Zuchtharmonisierung binnen WUSV

- overeenstemmende fokgeschiktheidskeuringen en fokvoorwaarden
- bevorderen en instandhouden van één grote genenpool met wereldwijde spreiding
- zoveel mogelijk tegenhouden verwantschapstoename



Bestrijding genetische aandoeningen.

- 20.000 genen bij de hond
- rasbepalend: 100 – 1000 genen
meest bepalend : 5 – 10 genen
- 19.000 genen niet bepalend
- alle genen kunnen “ziek” zijn ! ook de 19.000.
- elk individu bezit ongeveer 5 recessieve ziekten.

Diversiteit van het ras hangt af van:

- populatie-grootte
- aantal founders (bepalen de maximale diversiteit)
- aantal unieke genen (Founder Genome Surviving)
- spreiding genen (Founder Genome Equivalents)
- inteelt

NB: effectieve founders zijn oorspronkelijk onverwante dieren

Regel: lage diversiteit → hogere verwantschap → hogere inteelt →
meer kans op ziekten / fixatie



Heterosis-effect versus inteeltdepressie:

Heterosis

< ----- >

inteelt / hoge verwantschap

hoge weerstand

goede nest-grootte

goede melk-productie

goede vruchtbaarheid

lange levensduur

lagere weerstand

afnemende nest-grootte

minder melk-productie

mindere vruchtbaarheid

kortere levensduur

Behoud diversiteit:

- groot aantal verschillende fokdieren (1 nest / dekking stimuleren)
- onverwante dieren worden niet gesignaleerd en dus ook niet gebruikt !

Bron: lezing P.Oliehoek, RvB Kennis Tour 2017

Aantal genetische aandoeningen : > 600 (Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA))

Incidenties verschillen : -tussen rassen - binnen een ras bv in verschillende landen

5. Leroy, G. *Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses. Vet. J.* **189**, 177-182 (2011).

Strategie terugdringen erfelijke ziekten in een raspopulatie:

- geregistreerd integraal meetsysteem bv data eerstelijns DAP's via Exp.Centrum Genetica
- prioritering ziekten met hoge cumulatieve incidentie en hoge welzijnsaantasting
- ontwikkeling fokkerij doelstelling per ziekte
- stimulering ontwikkeling goede screeningsmethoden
- selectie via DNA-tests of fenotypische selectie bv röntgenonderzoek en/of fokwaarde schatting-systeem
- monitoring en bijstelling gebruik makend van externe expertise

Onverstandig te groot aantal erfelijke aandoeningen aan te pakken → verlies aan heterogeniteit → toename van kans op optreden (andere) erfelijke aandoeningen

Kijk naar mate van welzijnsaantasting : ***Generic Illness Severity Index for Dogs*** gebruiken (***GISI***) ! In combinatie met: -cumulatieve incidentie -tijdstip van optreden -mate van lijden

Asher, L., Diesel, G., Summers, J. F., McGreevy, P. D. & Collins, L. M. *Inherited defects in pedigree dogs. Part 1: disorders related to breed standards. Vet. J.* **182**, 402-411 (2009).

Summers, J. F., Diesel, G., Asher, L., McGreevy, P. D. & Collins, L. M. *Inherited defects in pedigree dogs. Part 2: Disorders that are not related to breed standards. Vet. J.* **183**, 39-45(2010).

Tandproblemen

- Ontbrekende elementen : meest voorkomende probleem. Overerving is recessief. Heeft een fokpartner tanden te weinig dan zal deze aanleg aan alle nakomelingen doorgegeven worden. Zie ook: Genetisch stapelingseffect.
- Bovenvoor- of ondervoorbijten : gebit schaart niet juist
- Losse tandelementen : tanden vallen makkelijker uit dan behoort. Recent optredend verschijnsel.

ZG : mist 1 x P1 of 1 x I keurwaardig

G : mist: 2 x P1 ; 1 x P1 + 1 x I ; 1 x P2 keurwaardig

G : mist 1 x P3 ; 2 x I ; 1 x P2 + 1 x I ; 1 x P2 + 1 x P1 ; 2 x P2

Onvold.: 1 x P3 + 1 x C; P4 ; M1 of 2; 3 x

< Discussie > :

Genetisch stapelingseffect.



Waarom zijn er genetische aandoeningen ?



Genenkoppeling.



Show- versus werklijnen.



De juridische context van het fokken.

Een fokker moet zich houden aan:

- “Basisreglement Gezondheid en Welzijn” van de Raad van Beheer
- eventueel ook aan het “Verenigings Fokreglement” (VFR) van een rasvereniging
- Algemeen ook aan de “Wet dieren “ (Besluit houders van dieren) van de overheid

Dit laatste houdt in :

In Artikel 3.4., is opgenomen dat verboden is te fokken met gezelschapsdieren op een wijze waar de gezondheid en het welzijn van het ouderdier of nakomelingen benadeeld wordt.

Verder moet voorkomen worden dat:

- a. “ernstige erfelijke afwijkingen en ziekten worden doorgegeven aan of kunnen ontstaan bij nakomelingen; (Hoe deze materie benaderen?)
- b. uiterlijke kenmerken worden doorgegeven aan of kunnen ontstaan bij nakomelingen die schadelijke gevolgen hebben voor welzijn of gezondheid van de dieren; (overtypering ! → Fit for function , onderdeel van VFR)
- c. ernstige gedragsafwijkingen worden doorgegeven aan of kunnen ontstaan bij nakomelingen; (opgenomen in ons VFR)
- d. voortplanting op onnatuurlijke wijze plaatsvindt; (opgenomen in ons VFR)
- e. het aantal nesten of nakomelingen dat een gezelschapsdier krijgt de gezondheid of het welzijn van dat dier of de nakomelingen benadeelt (Overheid, 2018)”. Verder is opgenomen dat een teef binnen een aaneengesloten periode van twaalf maanden niet meer dan één nest mag hebben. (opgenomen in het Basisreglement Gezondheid en welzijn)

Artikel VI.23D, lid 1 Kynologisch Reglement van de RvB geeft aan dat het verboden is om met honden te fokken die aantoonbaar lijden aan een of meerdere aandoeningen, die de gezondheid en het welzijn van de hond of zijn nakomelingen in gevaar zou kunnen brengen.

Lid 2 geeft aan dat de aandoeningen dienen te worden verwoord in het VFR van de rasvereniging.

Overigens bestaat het VFR uit een basisformat dat aangevuld wordt door de rasvereniging dan wel dat een keuze gemaakt wordt uit bepaalde mogelijkheden.

Algemeen:

Burgerlijk recht: géén onderscheid tussen dieren en andere zaken

Consumentenkoop: particulier < -- > beroepsmatige verkoper

6 mnd garantie (bewijslast bij verkoper)

na de 6 mnd garantie : bewijslast bij koper (aanwijsbaar gebrek bij aankoop)

Relevant: Had verkoper kunnen weten van het gebrek of dit kunnen voorkomen ?

Vergoeding: gebrek al aanwezig bij aanschaf → Verwijtbaar gebrek : bij verzwijgen
aandoening : verkoper betaalt tot max. aankoopbedrag

Verkoper heeft meldingsplicht < --- > *koper* heeft onderzoeksplicht.

Afwijkingen: direct melden ! - Blijf altijd communiceren !!

De zaak tegen de “Duitse Herder fokker” (2009 – 2016 ; eis ca. E 50.000,-)

Van belang is gebleken na de uitspraak van het Hof in het hoger beroep :

- In koopovereenkomst staat niet dat honden geen HD kunnen krijgen als ouders HD-vrij zijn.
- Fokker heeft voldaan aan wettelijke onderzoeksplicht en is daardoor niet gehouden tot vrijwaring van het gebrek heupdysplasie.
- In koopovereenkomst van de VDH staat niet dat honden geen HD kunnen krijgen als ouders HD-vrij zijn.
- VDH licht op website voor dat er erfelijke aandoeningen zijn en altijd kunnen voorkomen.
- Een stamboom garandeert niet dat een hond gezond is.
- Goede info is zéér belangrijk !



- Met het fokken van een nest conform VFR leidt deze handelwijze op zichzelf niet tot een toerekenbare tekortkoming.
- Het voldoen aan het Duitse systeem van de Zuchtwertschätzung heeft een positieve bijdrage geleverd aan de uitspraak van het hof.
- Van belang is geweest dat juist en volledige informatie door verkoper aan koper is gegeven. Fokker behoeft niet te garanderen dat pups vrij zullen zijn van aandoeningen.



<discussie> :

Toekomstperspectief rashondenfokkerij ?



Bijlage: Juridische context

Bijlage : LTV/L8

Bijlage: Voorstel alternatief fokbeleid honden

