

## Gezonde hondenrassen

Diversiteit en Inkruisen als instrument

Pieter Oliehoek  
www.dogsglobal.com  
info@dogsglobal.com




## Waar gaan we het over hebben?




- In de kern: 3 problemen bij het fokken van rashonden
  - 1: Schadelijke raskenmerken
  - 2: Rasgebonden ziekten => worden veroorzaakt door:
  - 3: Verlies van diversiteit
- Verlies van diversiteit:
  - Diversiteit lekt weg... Waarom?
  - Waar komen rasgebonden ziekten vandaan
  - Wat wordt er nu al gedaan?
    - Nestbeperking
    - Inteeltbeperking
    - Inkruisen
- Inkruisen: Waarom/wanneer niet
- Inkruisen: Waarom/wanneer wel
- Effectief diversiteit verhogen met Inkruisen
  - Minder hoog-verwante dieren gebruiken
  - Meer niet-verwante dieren gebruiken
    - Waarvoor de afkruisingsgenen invoegen
  - De Druppel methode

## Wat is een ras?


.... en wat wil je behouden?




- Raseigenschappen
  - Gezonde dieren
  - Uiterlijk
  - Gedrag
    - Aanhankelijk / zelfstandig
- Dieren van dezelfde oorsprong
  - ondersoort; land; streek
- Mogelijkheid tot verbeteren van het ras



## Wat denkt U ??

- Een Europees of Aziatisch ras volledig teruggefokt uit Afrikaanse honden is nog steeds hetzelfde ras

Waar? Ja / Nee

## Wat denkt U ??




- Raszuiver fokken gaat gepaard met meer inteelt



Waar? Ja / Nee

## 3 problemen:






- In de kern: 3 problemen bij het fokken van rashonden
  - 1) Schadelijke raskenmerken
  - 2) Toename verwantschap (verlies diversiteit)
    - En dus toename inteelt
  - 3) Rasspecifieke ziektes

## Probleem 1: schadelijke kenmerken

- 3 problemen
  - 1) Schadelijke raskenmerken
    - "klein probleem" "weinig rassen"
    - Inkruisen om RASKENMERKEN te veranderen
    - weinig kruisingen nodig
    - Stop op schadelijke overdrivingen
      - Waaronder aanpassingen rasstandaard

## Probleem 2 & 3: ziekten & verlies diversiteit


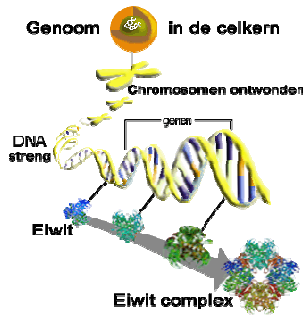



- 3 problemen
  - 2) Toename verwantschap

↓



- 3) Rasspecifieke ziekten

## Korte Genetica cursus: Genen


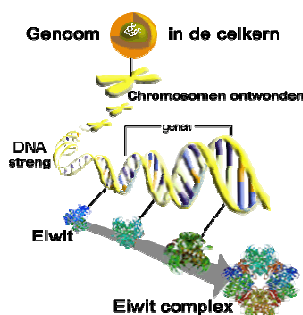
- 20.000 loci (genenparen) in de hond
  - De mens: 26.000
- Voor elk 'locus' 2 genen
- Vragen !?!?!?

## De genen ..

1:	A     a	=> a <sub>1</sub> Â â a <sub>2</sub>
2:	B     b	=> β b <sub>1</sub> Б B <sub>2</sub>
3:	C     c	=> c <sub>1</sub> ... .. 25
4:	D     d	
5:		Elke aparte vorm gen
...		wordt ook wel: "allel" genoemd
...		
...		Ik gebruik echter meestal "verschillende genen"
...		
20.000+		!!!

## Inteelt & raszuiverheid

- 20.000 loci (genen) in de hond
- Maar 100 tot 1000 loci bepalen het ras
- Maar 5 – 10 genen zijn het meest bepalend
- 19.000 loci zijn niet bepalend.
  - Maar kunnen wel 'ziek' zijn!
  - elk dier heeft 5 recessieve ziektes

Klopfenstein et al. BMC Veterinary Research (2016) 12:153  
DOI 10.1186/s12917-016-0782-9

BMC Veterinary Research

RESEARCH ARTICLE Open Access



### Life expectancy and causes of death in Bernese mountain dogs in Switzerland

Michael Klopfenstein<sup>1†</sup>, Judith Howard<sup>2†</sup>, Menga Rossetti<sup>1</sup> and Urs Geissbühler<sup>2†</sup>

**Abstract**

**Background:** New regulations by the Swiss Federal Food Safety and Veterinary Office provide for the monitoring of breed health by Swiss breeding clubs. In collaboration with the Swiss Bernese Mountain Dog Club, the purpose of this study was to investigate the causes of death in purebred dogs registered by the club and born in 2001 and 2002.

**Results:** Of a total of 1,290 Bernese mountain dogs (BMDs) born in 2001 and 2002 in Switzerland, data was collected from owners and veterinarians using a questionnaire designed for this study from 389 dogs (30.2%). By the end of the study, 391/389 dogs (97.9%) had died. The median life expectancy of all dogs was 8.4 years (IQR, 6.9–9.7). Female dogs had a significantly longer median survival (8.8 years; IQR, 7.1–10.3) than male dogs (7.7 years; IQR, 6.6–9.3) ( $P < 0.001$ ). The cause of death was unknown in 89/381 dogs (23.4%). For the remaining dogs, the most frequent causes of death were neoplasia (222/381, 58.3%), degenerative joint disease (16/381, 4.2%), spinal disorders (13/381, 3.4%), renal injury (12/381, 3.1%), and gastric or mesenteric volvulus (7/381, 1.8%). However, large numbers of dogs were diagnosed with neoplasia without histopathologic or cytologic confirmation. Dogs with neoplasms had a shorter median survival than dogs with other disorders. The shortest median survival (6.8 years) was found for dogs with renal injury.

**Conclusions:** Findings of this study confirm a high prevalence of neoplasia and associated low life expectancy in BMDs. The results underline a need for more widespread precise diagnostics and further research on malignant tumours in this breed to improve overall breed health.

**Keywords:** Bernese mountain dog, Breed health, Canine, Life expectancy, Mortality, Neoplasia

## Ras specifieke ziekten



### Berner Sennenhond

"50% sterft aan kanker rond de 5 jaar"

Irish water spaniël (51%), Flat-coated retriever (50,3%), Visla (langhaar) met 46,7% en de Berner Sennenhond met (45,7%)

**Polygenetisch!**... ook Epilepsie en Polymyositis (Kooikerhondje)



### De Wetterhoun

Severe Combined Immune Deficiency (SCID)

**Monogenetisch** (gelukkig ook nog merker aanwezig!)

### Andere rassen?!

Er zijn zeer veel ras-gerelateerde ziekten bekend

## Genetische ziekten... (700+) monogenetisch



*[Small, dense text listing numerous monogenetic diseases across various breeds, including names like Akita, Akita Inu, Akita Toy, etc.]*

## Polygenetische ziekten



### Voorbeelden:

- Kanker
- Kreupelheid
- Epilepsie

### Kenmerken

- Op meerdere (niet bekende) genen
- Sterk beïnvloed door 'toeval' (omgeving)



## Hoe zit dat met inteelt?



### Onze huidige honden

- broer x zus kruising: 25%
- Helft van de rassen **hoger** dan 25%
- Andere helft komt in de buurt



## Inteelt depressie



Er is nog een nadeel van inteelt:

- Gevoeliger voor omgeving
  - lagere afweer
  - of juist: allergieën
- Minder 'fitness'
  - worp-grootte
  - melk-productie
  - fertiliteit
  - Levensduur
- Dit verschilt per populatie

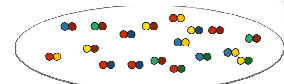


## Verlies van diversiteit: dezelfde genen overheersen

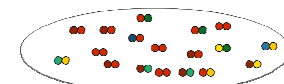


Founders:

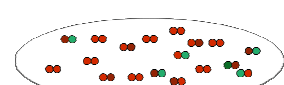
Verlies over de generaties:



Verlies van unieke genen



Spreading van genen:  
Genetische diversiteit



=> inteelt als gevolg  
=> inteelt op populatie-niveau!

## Dominante voorouders



### Leonberger



Name	Sex	Born	Pups	Rep	%
Asta v. Romerturm	F	1922	31	6	22.8
Cora v. Wintersheim	F	1940	9	3	22.4
Marko v. Neukirch	M	1920	81	9	20.5
Leo v. Stern	M	1938	9	5	20.0
Marko v. Schwaigern	M	1920	16	5	19.2
Ali v. Martinsfeld	F	1944	15	5	18.4
Casar v. Wintersheim 1209	M	1944	39	7	18.3
Arko v. Leonberg	M	1949	103	8	17.9
Carlo v. Glemstal	M	1955	110	13	17.8

## Dominante voorouders



### Wetterhoun



Naam Inkruisen	ka	de	er	st	it	ver	hogen	Rep	Contr.
Boris	Reu	1971	197	15				35.5%	
Juno	Reu	1943	5	5				30.8%	
Duke	Reu	1950	27	5				26.0%	
Alwin fen de Alde Slus	Reu	1962	37	5				25.8%	
Adrie fen 't Marlân	Teef	1944	14	5				22.9%	
Berend fen de Otterhounen	Reu	1956	19	4				21.5%	
Abe fan de Snitser	Reu	1959	62	5				21.0%	
Zwik	Teef	1944	19	6				19.7%	
Wanda	Teef	1970	35	2				19.2%	

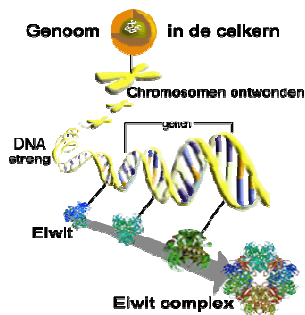
## Redenen voor "dominante voorouders"



- Oorlog
- Castratie
- Honden zijn uit zicht
- Internationale uitwisseling
- Weinig dieren zijn 'getest'



## Verwantschap geeft inteelt en inteelts brengt ziekten boven



- 20.000 loci (genen) in de hond
- Maar 100 tot 1000 loci bepalen het ras
- Maar 5 – 10 genen zijn het meest bepalend
- 19.000 loci zijn niet bepalend..
  - Maar kunnen wel 'ziek' zijn!!!
  - Inteelt brengt dit naar boven



## De reden van toename verwantschap



- Het veelvuldig gebruik van enkele dieren: **geeft bepaalde genen de overhand**
- Genen van dominante voorouders die inmiddels in alle honden aanwezig zijn
- Deze dominante voorouders maakt ieder dier familie van elkaar
- Alle dieren raken verwant aan elkaar
  - Gevolg: elke kruising veroorzaakt inteelt
  - Inteelt wordt dus onvermijdelijk



## Verwantschap vs. Genetische diversiteit



- Gemiddelde Verwantschap =
- 1 – Genetische Diversiteit
- (of andersom:  $GD = 1 - \overline{FK}$ )

Ofwel:

- hoe lager de diversiteit; hoe hoger de verwantschap
- Stel: gemiddelde verwantschap is 25% => GD = 75%
- Vervolgens: hoe hoger inteelt en kans op ziekten



## Wat wordt er nu gedaan?



- .. Om verwantschap laag te houden
- .. Ofwel diversiteit te behouden?
  - Welke maatregelen worden nu getroffen, buiten inkruisen



## Waarschuwing



- Momenteel wordt **bijna niets** gedaan binnen hondenrassen om diversiteit te behouden!!!
- Nestbeperking
  - Zelden lager dan 3 nesten per reu of teef;
  - Dit is echter een druppel op een gloeiende plaat
    - Het werkelijke verlies gaat over meerdere generaties
- Vermijden van inteelt
  - Heeft GEEN ENKELE invloed op inteelt in de toekomst



## Hoe zit dat met inteelt?



- Onze huidige honden
  - broer x zus kruising: 25%
  - Helft van de rassen **hoger** dan 25%
  - Andere helft komt in de buurt
- Inteelt is een gevolg: geen oorzaak!
  - Voorbeeld: één nieuwe founder: volgende generatie: 0%



## Inkruisen: wanneer nodig? voor diversiteit



- De verwantschap is te hoog
  - De diversiteit is laag
    - Selectie niet effectief meer
- Er zijn te veel ziektes in het ras
  - Is selectie tegen ziektes voldoende?
- Waarom niet zoeken binnen het eigen ras ??



## Voorbeelden



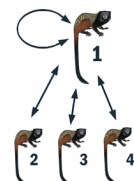
- Saarlooswolfhond
  - verwantschap 50%
  - Volgende presentatie
- Wetterhoun
  - verwantschap 35%
  - Airedale, Poedel, Labrador
- Samojeed
  - verwantschap ???
  - Nenet Laika
- Hoeveel inkruisingen zijn nodig?
- En wat dan??
- => Zo meer...



## Mean kinship: Leonberger waar zit er nog diversiteit?



- Korte uitleg: Mean Kinship
  - Is per dier
  - tussen 0 en 100%
  - Gemiddelde verwantschap van DAT dier met de HELE populatie

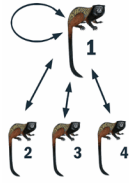


## Mean kinship (mk)



Gemiddelde verwantschap van een dier met alle andere dieren (inclusief zichzelf):

	A	B	C	D	mk
A	0.6	0.3	0.1	0.2	=> 0.3
B	0.3	0.5	0.2	0.2	
C	0.1	0.2	0.6	0.1	
D	0.2	0.2	0.1	0.7	

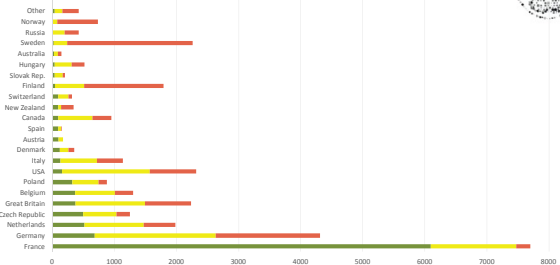


... Vragen !?!?!?

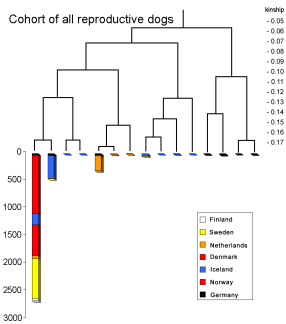
## Mean kinship: Leonberger waar zit er nog diversiteit?



Kinship in the Leonberger per Country

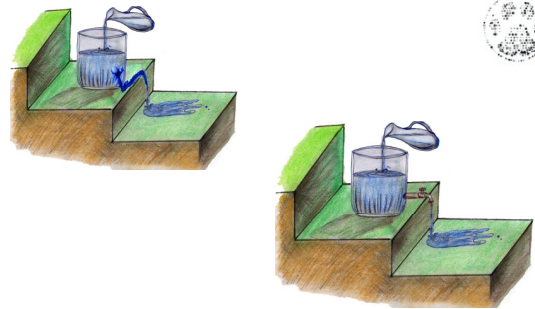


## Clusteranalyse: IJslandse Hond waar zit er nog diversiteit?



## Inkruisen & diversiteit

nieuwe diversiteit moet wel behouden blijven

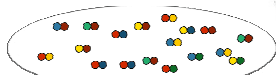


## Verlies van diversiteit: dezelfde genen overheersen

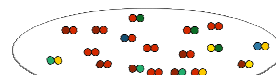


Founders:

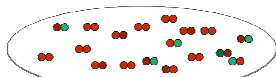
Verlies over de generaties:



Verlies van unieke genen



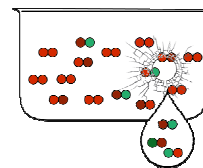
Spreiding van genen:  
Genetische diversiteit



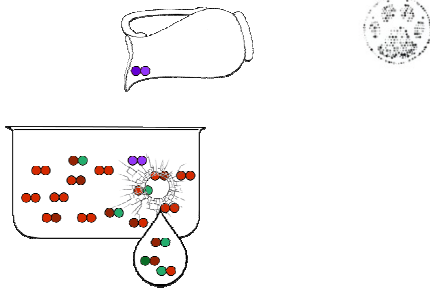
=> inteelt als gevolg

=> inteelt op populatie-niveau!

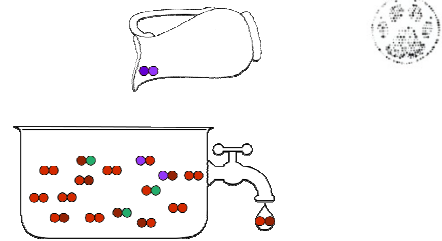
## Verlies van diversiteit:



## Inkruisen alleen is niet voldoende....



## Inkruisen is geen 'pil'



## Wanneer inkruisen?



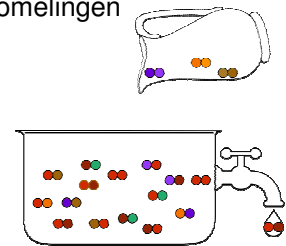
- Ras helpen met diversiteit
  - Raseigenschappen kunnen behouden blijven
- Misschien ook verloren eigenschappen?
  - Grijs terug in de IJslandse Herdershond?



## Inkruisen: hoe



- Meerdere dieren
- Voldoende nakomelingen



## Inkruisplan



- Hoeveel omhoog met diversiteit?
  - Ofwel:
- Hoeveel omlaag met verwantschap
  - Weet dat de inteelt volgt...
  - En dus ziekten af zullen nemen
- Maak bij voorkeur expliciet:
  - Verwantschap van 25% naar 20%
  - (diversiteit van 75% naar 80%)

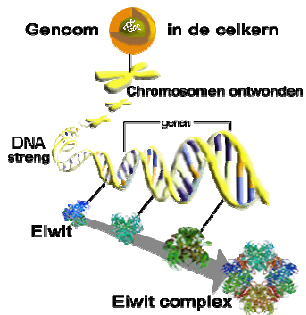
## Wat denkt U ??



- Raszuiver fokken gaat gepaard met meer inteelt

Waar? Ja / Nee

## Inteelt & raszuiverheid



- 20.000 loci (genen) in de hond
- Maar 100 tot 1000 loci bepalen het ras
- Maar 5 – 10 genen zijn het meest bepalend
- 19.000 loci zijn niet bepalend..
  - Maar kunnen wel 'ziek' zijn!!
  - elk dier heeft 5 recessieve ziektes



## Inkruisen & Raseigenschappen Brazilianen



- Indiaans
- Portugees
- Afrikaans



## Wat denkt U ??



- Raszuiver fokken gaat gepaard met meer inteelt

**Nee !!**



## Samenvatting



- Rassen zijn veel diversiteit verloren
- Dit proces gaat nog steeds door
- Inkruisen kan diversiteit verhogen
- Echter alleen als ook 'het lek gedicht wordt'
- Kijk ook naar diversiteit *binnen* het ras
- Het rastype kan behouden blijven

