

## Rapport:

# Inteelt en genetische diversiteit van 23 populaties van honden in België op basis van afstammingsgegevens van de KMSH

---

30/06/2012

lic. Katrien Wijnrocx, dr. Steven Janssens en prof. Nadine Buys

Livestock Genetics

KU Leuven

#### Vrijwaringsclausule en gebruik van dit rapport

Dit rapport werd opgesteld door de onderzoeksgroep Huisdierengenetica van het departement Biosystemen, KU Leuven in opdracht van de Vlaamse minister van Landbouw Kris Peeters en in samenspraak met de Koninklijke Maatschappij Sint Hubertus.

Noch de KU Leuven, noch de Koninklijke Maatschappij Sint Hubertus kan aansprakelijk gesteld worden voor eventuele, echte of vermeende schade door het gebruik van in deze publicatie opgenomen gegevens.

Voor het gebruik van de resultaten in dit rapport voor onderzoeks- of academische doeleinden dient voorafgaandelijk de toestemming te worden verkregen van de KU Leuven.

## Inhoudstabel

Probleemstelling.....	4
Inleiding.....	4
Ras en populatie.....	4
Inteelt .....	4
Inteelttoename en effectieve grootte van een ras .....	5
Andere populatieparameters .....	6
Materiaal en methode.....	8
Data .....	8
Pedigree analyse.....	8
Resultaten en discussie .....	11
Pedigree analyse.....	11
Vergelijking resultaten februari –mei.....	24
Conclusies per ras.....	25
Algemene conclusies en perspectieven .....	30
Referenties .....	32
Bijlagen .....	34

## Probleemstelling

De afgelopen jaren kwam de (ras)hondenfokkerij in opspraak: vooral in Groot-Brittannië, maar ook in België wordt de gezondheid en het welzijn van rashonden in vraag gesteld (reportage BBC: pedigree dogs exposed). Ook in België zouden heel wat hondenrassen belast zijn met verschillende erfelijke aandoeningen die allerlei gezondheids- en welzijnsproblemen veroorzaken. De meeste hondenrassen zijn gesloten populaties, met enkel een kleine fractie van de honden die gebruikt wordt voor de fokkerij. Een factor die het optreden van genetische gebreken versterkt is de beperkte genetische diversiteit in sommige rassen, al dan niet het gevolg van doorgedreven inteelt.

Er zijn reeds verschillende wetenschappelijke studies die de genetische structuur, diversiteit en inteeltgraad in honden-populaties bestudeerden (Calboli et al., 2008; Glazewska, 2008; Karjalainen & Ojala, 1997; Leroy et al., 2006, 2009, 2011; Maki, 2010; Nielen et al., 2001; Voges & Distl, 2009), maar de toestand in Belgische populaties van rashonden werd nog niet bestudeerd.

Daarom werd met behulp van pedigree analyse de mate van inteelt en genetische diversiteit bepaald voor enkele hondenrassen die in België voorkomen. Een complementaire studie op basis van moleculaire merkers zal in de nabije toekomst worden uitgevoerd.

## Inleiding

### Ras en populatie.

Fokkers zijn vertrouwd met het begrip “ras”. Alhoewel we dagelijks spreken over rassen is het wetenschappelijk veel moeilijker om een sluitende definitie van ras te geven. In de genetica wordt daarom gewerkt met het begrip “populatie”. Dit is de groep van dieren die genetisch als één geheel kan beschouwd worden. Dit wil zeggen dat de leden van een populatie zich met elkaar kunnen voortplanten. Wanneer er geen uitwisseling is tussen Border Collies in Europa en die in Australië dan spreken we over 2 populaties terwijl het toch over hetzelfde ras kan gaan.

Populaties verschillen van elkaar in grootte, qua fokkerijmethoden en wat betreft hun “verleden (bv. het aantal stichter dieren bij ontstaan). Deze populatie-karakteristieken bepalen in grote mate de toekomst op lange termijn.

### Inteelt

Inteelt is het paren van dieren die verwant zijn aan elkaar. De nakomelingen die hieruit geboren worden noemen we “ingeteeld”. Inteelt leidt tot een relatief verlies in heterozygotie, wat een verminderde algemene prestatie van een dier veroorzaakt (bv. lager geboortegewicht, verminderde groei, overleving, vruchtbaarheid, verhoogde vatbaarheid voor ziektes,..) (Keller & Waller, 2002). Dit wordt ook inteeltdepressie genoemd (Falconer & Mackay, 1996).

De mate waarin dieren zijn ingeteeld wordt uitgedrukt in de inteeltcoëfficiënt. Hoe nauwer de ouders van een dier met elkaar verwant zijn, hoe hoger de inteeltcoëfficiënt van een individu. Dieren zijn met elkaar verwant als ze één of meerdere gemeenschappelijke voorouders hebben.

De inteeltcoëfficiënt (wetenschappelijk voorgesteld door F%, in het Engels, COI of Coëfficiënt of Inbreeding) is de kans dat het erfelijk materiaal, afkomstig van vader en moeder, identiek is door afstamming (Falconer & Mackay, 1996). Dit identieke erfelijk materiaal is afkomstig van één of meer voorouder(s) van zowel vader als moeder. Wanneer dieren van vader en moeder een identiek (allel = vorm van een) gen erven noemen we ze homozygoot of fokzuiver.

De inteeltcoëfficiënt ligt tussen 0% en 100%. Voor eenvoudige situaties met een beperkt aantal generaties kan de inteeltcoëfficiënt met de hand berekend worden. Voor uitgebreide pedigrees of grote aantallen dieren gebruiken we computerprogramma's. Bij deze berekeningen is het van wezenlijk belang hoe ver de afstammingsinformatie teruggaat. Wanneer maar enkele generaties voorouders beschouwd worden (ondiepe pedigrees) of wanneer pedigrees onvolledig zijn wordt de inteeltcoëfficiënt onderschat.

Inteelt is een manier van fokken die mee aan de basis ligt van het ontstaan van rassen. Ingeteelde dieren zijn immers meer fokzuiver en fokkers willen met inteelt de gewenste goede eigenschappen fixeren.

Een specifieke vorm van inteelt is lijnenteelt (line breeding). Hierbij wordt teruggekruist op een waardevol dier. Vaak wordt hierbij nauwe inteelt toegepast, bv. vader-dochter paringen

De keerzijde van inteelt is dat tegelijk met de gewenste genen ook de ongunstige genen gefixeerd worden. Bij inteelt neemt de fokzuiverheid toe voor alle genen, ook als deze ongunstige effecten hebben. Daarom spreekt men van inteelt-depressie wat slaat op de daling van de fitness als gevolg van inteelt. Ingeteelde dieren zijn doorgaans minder vitaal, leven minder lang en planten zich minder goed voort. Zo wordt een hogere inteeltcoëfficiënt geassocieerd met een toename in aantal en percentage van doodgeboren puppy's in de Duitse Teckel (Gresky et al., 2005), en de mortaliteit in Boxer puppy's (Van der Beek et al., 1999).

Daarnaast neemt met toenemende inteelt de kans toe dat bepaalde gebreken tot uiting komen. Ieder dier draagt 3 tot 5 defecte genen (Michel Georges, persoonlijke communicatie) die in fokonzuivere toestand onzichtbaar blijven. In fokzuivere toestand treden ernstige defecten op, heel wat aandoeningen zijn dodelijk (lethaal). Zo werd reeds aangetoond dat inteelt een effect heeft op het niveau van heupdysplasie in de Labrador Retriever en de Duitse Herder (Maki et al., 2001; Janutta et al., 2008). De meest ingeteelde individuen vertoonden de slechtste heupen. Verhoogde inteeltcoëfficiënten konden ook geassocieerd worden met een hogere prevalentie van primaire cataracts in eenkleurige Engelse Cocker Spaniëls (Engelhardt et al., 2007).

Het beperken van inteelt van de pups in de fokkerij kan het risico op negatieve gevolgen sterk verminderen. Hiervoor kan de inteeltcoëfficiënt berekend worden van "potentiële" combinaties van teven en reuen.

### **Inteelttoename en effectieve grootte van een ras**

Het begrenzen van de individuele inteelt is een nobel objectief maar is maar één aspect van het verhaal. Op langere termijn is inteelt in een gesloten populatie onvermijdelijk. Vroeg of laat worden dieren die verwant zijn met elkaar gepaard, en zijn de pups ingeteeld. Het absolute niveau van de inteelt is daarom niet zaligmakend: van belang is de toename van de gemiddelde inteelt over de generaties. Dit wordt weergegeven door het symbool  $\Delta F$  (inteelttoename over generaties). Een

inteefttoename per generatie boven de 1% is kritiek, een inteefttoename van <0.5% per generatie is een veilige grens.

Intuïtief is duidelijk dat hoe groter de populatie is, hoe minder snel inteeft de kop zal opsteken en hoe minder snel inteeft toeneemt van één generatie naar de volgende. Rassen met veel fokdieren zullen minder te lijden hebben van inteeft dan rassen met weinig fokdieren.

Maar het gaat niet alleen om de absolute aantallen. De inzet van fokdieren is eveneens belangrijk. Bij een ongebalanceerd gebruik van fokdieren is de inteefttoename op termijn groot. Bovendien is er een groot risico op een uitbraak van genetische defecten die terug te voeren zijn tot een ruim ingezet fokdier (bv. de populaire kampioen-reu).

De inteefttoename van een populatie kan omgerekend worden in de “effectieve populatie grootte ( $N_e$ )”. Dit is het aantal individuen dat de variatie van de huidige populatie verklaart als deze zich gedraagt als een ideale, wilde populatie, waar random paring optreedt (Falconer & Mackay, 1996). Dit aantal zegt iets over de genetische diversiteit van een populatie. Een populatie van 10000 dieren met effectieve populatie grootte van 40 wil zeggen dat 10000 dieren evenveel genetische variatie vertonen als een ideale populatie van 40 dieren. Een ondergrens voor de effectieve populatiegrootte is  $\geq 50$ , een veiligere grens is ten minste 100.

Wanneer er voldoende pedigree informatie aanwezig is dan kan uit de inteefttoename per generatie de effectieve grootte van de populatie berekend worden.

## Andere populatieparameters

### *Generatie-interval*

Het generatie-interval is de gemiddelde leeftijd van de ouders waarop de nakomelingen geboren worden. Het generatie-interval heeft geen direct effect op de genetische diversiteit maar bepaalt wel de evolutie van de diversiteit per jaar. Rassen met een lang generatie-interval evolueren trager dan rassen met een zeer kort generatie-interval.

### *Pedigree volledigheid*

De volledigheid van de pedigree wordt uitgedrukt in het aantal volledige generatie-equivalenten (CGE of Complete Generation Equivalents). De volledigheid van de pedigree heeft grote invloed op de berekening van de inteeftgraad: met diepe en volledige pedigrees zullen meer dieren als ingeteeld herkend worden terwijl met ontbrekende voorouders de inteeftgraad onderschat wordt. De ouders worden dan als onverwant beschouwd terwijl ze dat niet altijd zijn.

### *Stichters, effectieve stichters en stichtergenomen*

De voorouders met onbekende ouders worden beschouwd als de stichters (of founders) van een ras of populatie (Lacy, 1989). Hoe meer stichters een ras heeft, hoe meer genetische variatie er aanwezig is in het begin. Doorheen de tijd kan er variatie verloren gaan omdat bepaalde lijnen uitsterven of omwille van ongelijke bijdrage van de stichters. Een betere maat voor de resterende genetische variatie is het aantal effectieve stichters ( $f_e$ ). Dit cijfer komt overeen met het aantal gelijk bijdragende

stichter dieren die elk eenzelfde genetische diversiteit opleveren in de bestudeerde populatie (Lacy, 1989). Indien alle stichters een gelijke bijdrage geleverd hebben is het aantal effectieve stichters gelijk aan het aantal stichters. Een lager aantal effectieve stichters wijst erop dat er stichter allelen verloren zijn gegaan sinds de stichter generatie (Voges & Distl, 2009). Deze parameter houdt rekening met de “selection rate” (de kans om een ouder te zijn of niet) en met de variatie in familie grootte. Er wordt echter geen rekening gehouden met de kans op verlies van genen van ouder tot nakomeling (Boichard et al., 1997).

Het effectief aantal stichtergenomen (founder genomes of founder genome equivalents,  $N_g$ ) is het theoretisch verwacht aantal stichters, die elk evenveel bijdragen, nodig om de genetische variatie in de referentiepopulatie te verklaren. Deze parameter houdt rekening met zowel de ongelijke bijdrage van stichterdieren als het random verlies van allelen ten gevolge van genetische drift tijdens bottlenecks (Lacy, 1989; Boichard et al., 1997).

### *Effectieve voorouders*

Het aantal effectieve voorouders (ancestors,  $f_a$ ) is het aantal voorouders (inclusief de stichterdieren) die nodig zijn om de genetische diversiteit van de populatie te verklaren. Deze factor houdt rekening met bottlenecks die zich in de pedigree hebben voorgedaan (Boichard et al., 1997). Indien er zich geen bottleneck heeft voorgedaan, dan is het effectief aantal voorouders gelijk aan het effectief aantal stichterdieren.

In een populatie met een laag aantal effectieve voorouders zijn er doorgaans dieren die zeer sterk bijdragen tot de genenpool. Dit wordt weergegeven als het % van de genetische diversiteit die terug te voeren is tot dat ene dier. Ook het aantal dieren dat zorgt voor 50% van de variatie geeft een idee van de genetische concentratie binnen een populatie.

## Materiaal en methode

### Data

Twee pedigreebestanden van respectievelijk 174 298 en 112 150 records werden bekomen van de Koninklijke Maatschappij Sint-Hubertus (KMSH) in februari en april 2012. Ze bevatten de stamboekgegevens van KMSH-geregistreerde honden van de volgende 23 hondenrassen in België: Belgisch Griffonnetje, Brussels Griffonnetje, Petit Brabançon, Ardense Koehond, Vlaamse Koehond, Groenendaeler, Tervuerense Herder, Mechelse Herder, Laekense Herder, Sint-Hubertushond, Bichon Frisé, Vlinderhondje (Papillon), Nachtvlinderhondje (Phalène), Schipperke, Labrador Retriever, Golden Retriever, Border Collie, Duitse Herder, Australische Herder, Boxer, Cavalier King Charles Spaniel, Ierse Setter en Rottweiler met registraties tussen 1950 en 2012.

Het bestand bevat het database-nummer, ras, naam, kennelnaam en geboortedatum van de hond, en de database-nummers, naam en kennelnaam van de vader, moeder en grootouders.

### Pedigree analyse

De twee pedigreebestanden werden samengevoegd. Van de grootouders aanwezig in het bestand waren er een aantal die zelf als dier voorkomen, dus deze dubbels werden verwijderd. Na deze stap bleven er respectievelijk 298296 dieren over, waarbij er 5 390 dieren zijn waarvan we geen geboortedatum hebben. Deze dieren bevonden zich bovenaan in de pedigree en hiervan is geen verdere informatie gekend. Vermits onderlinge kruisingen van de populaties Belgisch Griffonnetje, Brussels Griffonnetje en Petit Brabançon recent (05/07/2011) door de FCI (Fédération Cynologique Internationale) werden aangemoedigd en de populaties Vlinderhondje en Nachtvlinderhondje worden beschouwd als twee variëteiten van één ras, werden ook analyses uitgevoerd waarbij varianten als één populatie werden beschouwd.

Data werden verwerkt met SAS en per ras werd het totale aantal dieren, het aantal reuen, het aantal teven en de verdeling reu/teef (aandeel van de teven) berekend. Met behulp van het Fortran-programma PEDIG (Boichard, 2002) werden per ras verschillende diversiteitsparameters berekend.

Er werden 2 berekeningen uitgevoerd, een eerste in februari en een volgende in mei 2012 (na aanvulling met meer dieren en rassen).

### *Generatie-interval*

Per ras werd een subset gemaakt van dieren geboren in de periode 2000-2011. Met het programma “*intgen*” van het Fortran pakket PEDIG, werden de generatie-intervallen berekend per jaar voor 4 verschillende “paden”, namelijk voor reu naar reu, reu naar teef, teef naar reu en teef naar teef, gebruik makend van de gemiddelde leeftijd van de ouderdieren bij de geboorte van hun nakomelingen die werden gebruikt om te fokken. Vervolgens werd het overall generatie-interval berekend gewogen over de 11 jaren en alle paden.



### *Pedigree volledigheid*

De volledigheid van de pedigree wordt uitgedrukt in het aantal volledige generatie-equivalenten (CGE of Complete Generation Equivalents) en wordt berekend met een SAS-programma.

### *Voorouders, stichter dieren en effectieve stichters*

Het aantal stichters, effectieve voorouders en effectieve stichters werden berekend met het programma “*prob\_orig*” in het Fortran-pakket PEDIG, en enkel voor individuen met ten minste één gekende ouder.

### *Founder genomes*

Het aantal stichter genomen werd berekend met het programma “*segreg*” in het Fortran pakket PEDIG.

Verder werd de ratio van het effectief aantal stichters over het effectief aantal voorouders ( $f_e/f_a$ ) berekend, als maat voor een sterke selectie of bottleneck in de populatie. Ook de verhouding van het aantal founder genomen over het aantal effectieve stichters ( $N_g/f_e$ ) werd berekend als maat voor het risico op genetische drift (= verlies van genetische variatie).

### *Gemiddelde inteeltgraad*

De inteeltcoëfficiënt van alle ingeteelde dieren werd berekend met het programma “*meuw*” in het Fortran pakket PEDIG. Het gebruikt de methode beschreven door Meuwissen en Luo (1992). Het totaal aantal individuen, aantal ingeteelde individuen en de gemiddelde inteeltgraad van de ingeteelde dieren werden berekend. Er dient wel opgemerkt te worden dat de berekening van de inteeltgraad erg gevoelig is aan de volledigheid en diepte van de pedigree. Zelfs met een kleine proportie onbekende pedigrees (10%), wordt de inteeltgraad sterk onderschat (Boichard et al., 1997).

De inteeltcoëfficiënt van de totale populatie werd berekend als het gewogen gemiddelde van de ingeteelde dieren en de niet-ingeteelde dieren.

Verder werd ook de gemiddelde inteelttoename over de generaties ( $\Delta F$ ) berekend over de jaren 2000-2011. Dit werd uitgevoerd door een SAS-programma, waarin met behulp van de pedigree informatie voor elk individu de inteelttoename in functie van de pedigreediepte werd berekend. Van deze inteelttoenames wordt dan het gemiddelde berekend (Gutiérrez et al., 2008).

### *Effectieve populatiegrootte*

Aan de hand van de inteelttoename over de generaties ( $\Delta F$ ) kan de effectieve populatiegrootte ( $N_e$ ) berekend worden. Dit gebeurt via volgende formule (Falconer & Mackay, 1996):

$$N_e = \frac{1}{2\Delta F}$$

Deze methode bekijkt de effectieve populatiegrootte op basis van de inteelniveaus en het historische verloop over de voorgaande jaren.

Als de familie grootte varieert in de populatie langs vaders- en moederskant, wordt onderstaande volgende formule gebruikt om de  $N_e$  te berekenen (Falconer & Mackay, 1996):

$$N_e = \frac{8N_C}{V_{km} + V_{kf} + 4}$$

waarbij  $N_C$  de populatiegrootte is en  $V_{km}$  en  $V_{kf}$  de variantie in familie grootte langs moeders- en vaderszijde. Deze methode is dus gevoelig voor ongebalanceerd gebruik van fokdieren (als gevolg van de fokkerijpraktijk in een populatie). Wanneer deze schatter wordt gebruikt voor een recente cohort van pups dan geeft deze  $N_e$  een idee van de te verwachten trend qua genetische diversiteit.

## Resultaten en discussie

### Pedigree analyse

De registraties per ras variëren van 207 dieren (Nachtvlinderhondje) tot 63408 (Duitse Herder).

**Tabel 1: Gegevens van 23 Belgische hondenrassen gebruikt voor pedigree-analyse. Aantallen en generatie interval volgens geslacht (bron data KMSH, februari & april 2012)**

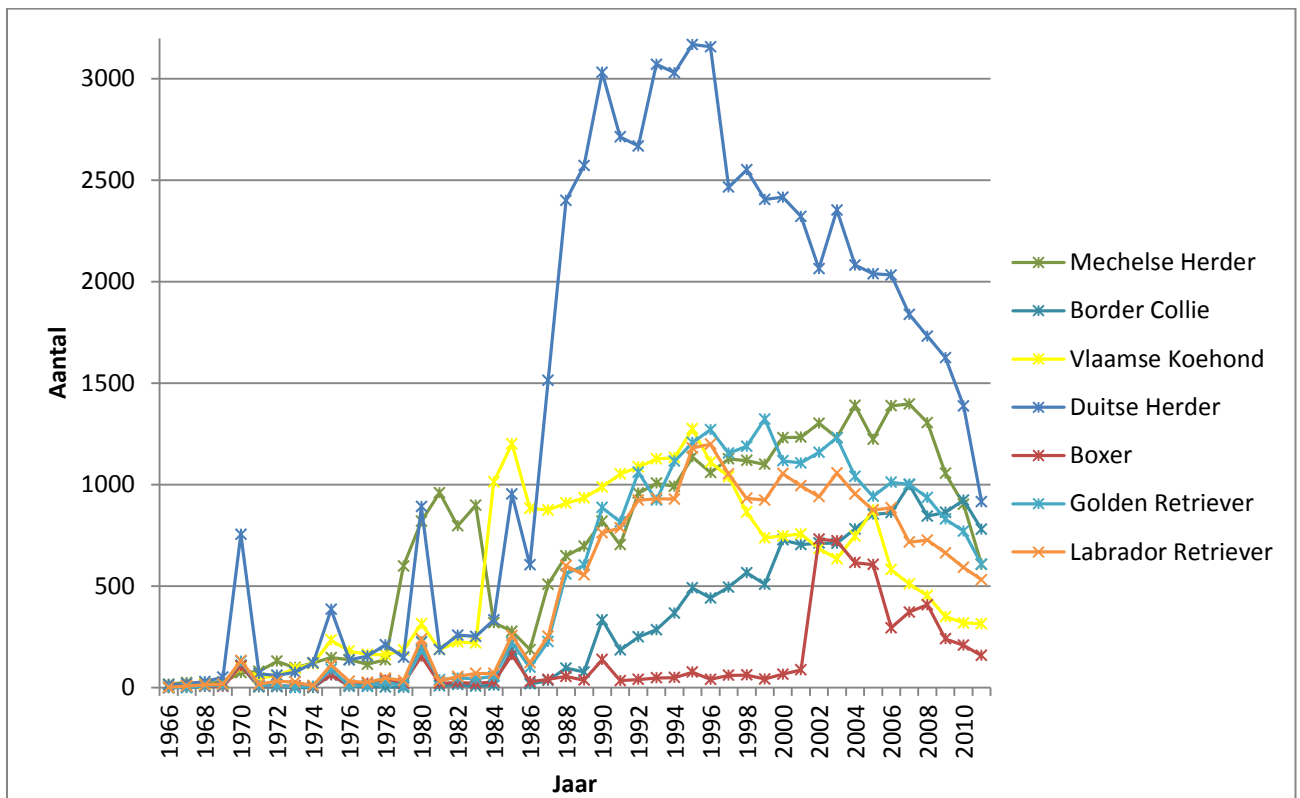
Ras	Totaal aantal	Aantal teven	Aantal reuen	Aandeel teef	Generatie interval reu	Generatie interval teef
<b><u>Belgisch +</u></b>						
<b><u>Brussels Griffonnetje</u></b>	1362	733	629	0.54	3.81	3.05
Brussels Griffonnetje	971	520	451	0.54	3.77	2.86
Belgisch Griffonnetje	391	213	178	0.54	2.66	2.55
Petit Brabançon	471	233	238	0.49	2.76	2.81
Ardense Koehond	279	154	125	0.55	3.02	2.90
Vlaamse Koehond	25572	13110	12462	0.51	3.76	3.72
Groenendaeler	2756	1434	1322	0.52	3.89	3.35
Tervuerense Herder	13487	6644	6843	0.49	4.43	3.73
Mechelse Herder	32245	14215	18030	0.44	4.88	3.80
Laekense Herder	642	332	310	0.52	3.38	3.32
Sint-Hubertushond	844	431	413	0.51	3.03	2.99
Bichon Frisé	256	126	130	0.49	3.47	3.41
<b><u>Vlinderhondje +</u></b>						
<b><u>Nachtvlinderhondje</u></b>	1533	814	719	0.53	2.97	3.38
Vlinderhondje	1326	711	615	0.54	2.90	3.30
Nachtvlinderhondje	207	103	104	0.50	2.92	2.61
Schipperke	3734	1930	1804	0.52	4.18	3.43
Labrador Retriever	22417	11324	11093	0.51	4.35	3.94
Golden Retriever	25146	12387	12759	0.49	4.37	3.88
Border Collie	14642	7352	7290	0.50	4.49	4.20
Duitse Herder	63408	32462	30946	0.51	4.04	4.06
Australische Herder	1953	995	958	0.51	3.27	3.20
Boxer	6352	3263	3089	0.51	3.18	3.38
Cavalier King Charles Spaniel	4913	2662	2251	0.54	3.36	3.56
Ierse Setter	2606	1337	1269	0.51	3.80	3.45
Rottweiler	7563	3961	3602	0.52	3.79	3.59

Het aandeel teven varieert van 0.44 tot 0.55 en wijkt af van 0.50 voor het Brussels- en Belgisch Griffonnetje, Ardense Koehond, Vlinderhondje, Cavalier King Charles Spaniel en Mechelse Herder. Deze vertonen allemaal een overmaat aan vrouwelijke geregistreerde dieren, uitgezonderd laatstgenoemde, die een tekort aan vrouwelijke geregistreerde dieren vertoond.

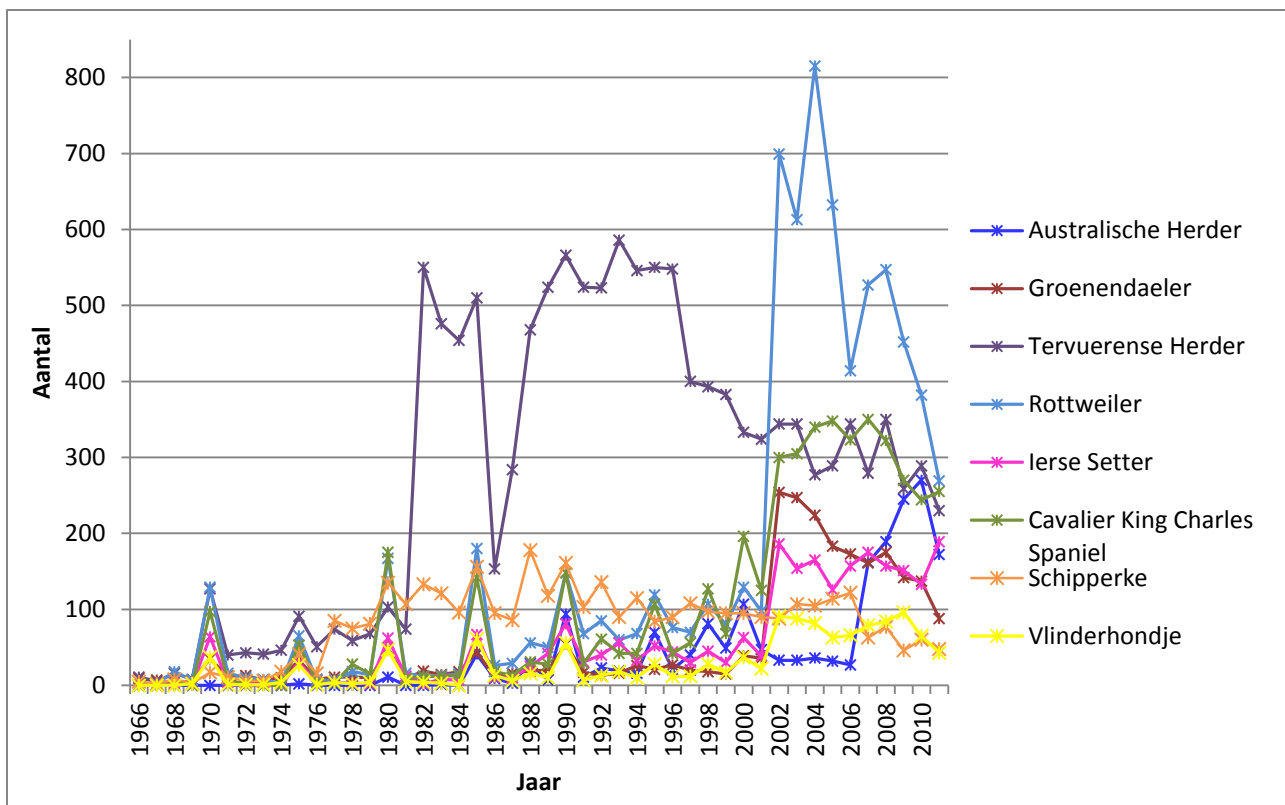
De generatie-intervallen die berekend werden op de data variëren van 2.55 jaar tot 4.88 jaar. Dit komt overeen met generatie intervallen die in andere studies zijn berekend, waar de generatie-intervallen variëren van 2.6 tot 4.4 (Maki et al., 2001; Checci et al., 2009; Shariflou et al., 2011).

In de meeste rassen is het generatie interval voor mannelijke dieren iets langer dan voor de vrouwelijke dieren. Het generatie interval in een populatie bepaalt in sterke mate de genetische vooruitgang in de populatie per jaar. Met lange generatie intervallen verloopt de selectie per jaar trager. Genetische vooruitgang per jaar zal snel gaan wanneer de generaties elkaar vlugger opvolgen.

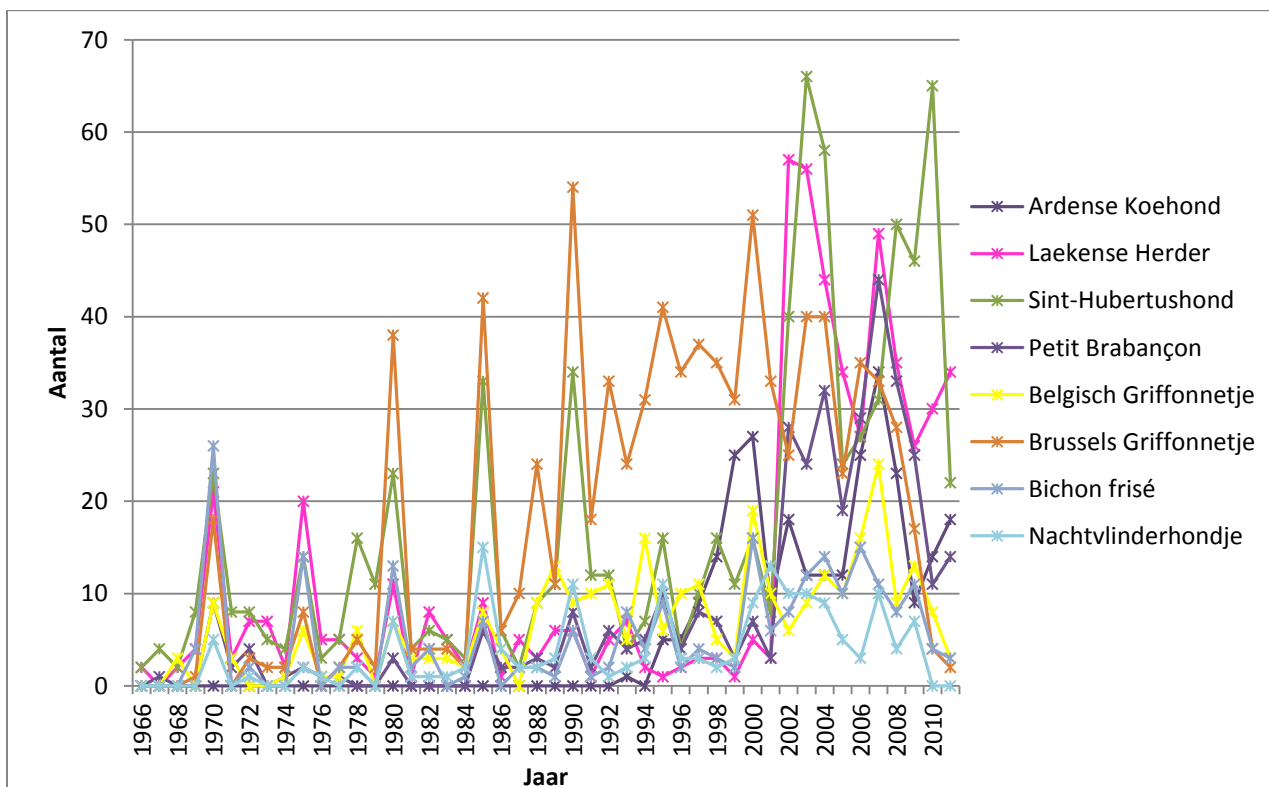
De evolutie in de tijd wordt in onderstaande figuren (1-3) getoond. Het aantal registraties reflecteert het aantal dieren dat geregistreerd is in de computerdatabank. Voor de geboortejaren van voor 1980 zijn dit vrijwel zeker enkel voorouderdieren van recente dieren en niet alle geboren pups per jaar.



Figuur 1: Evolutie van het aantal geregistreerde dieren (7 rassen met relatief veel registraties)



**Figuur 2: Evolutie van het aantal geregistreerde dieren (8 rassen met medium aantal registraties)**



**Figuur 3: Evolutie van het aantal geregistreerde dieren (8 rassen met beperkt aantal registraties)**

In volgende tabel werd de inteeltgraad en de genetische diversiteit van de 23 rassen berekend op de dieren geboren tussen 2000 tot en met 2011 (tabel 2). Voor deze groep van dieren werd de volledigheid van de afstamming bepaald. Het aantal volledig gekende generaties (CGE) varieert van 2 tot 7. In vergelijking met andere landbouwhuisdieren is dit vrij laag.

Bij Brussels Griffonnetje, Ardense Koehond, Laekense Herder, Bichon Frisé en Schipperke is de gemiddelde inteeltgraad van de ingeteelde dieren hoog tot zeer hoog (9% tot 30%), bij de andere rassen ligt de inteeltgraad tussen de 2% en de 8%. Indien beide rassen (Belgisch- en Brussels Griffonnetje; en Vlinder- en Nachtvlinderhondje) samengenomen worden daalt de inteeltgraad licht. Ter vergelijking, bij vader-dochter paringen of paringen tussen volle broer en zus bedraagt de inteeltgraad ten minste 25%. Dit wijst er dus op dat de Ardense Koehond meer ingeteeld is dan bij vader-dochter of volle broer-volle zus paringen!

Indien we de gemiddelde inteeltcoëfficiënt voor de totale populatie bekijken, zien we dat deze voor alle rassen lager uitkomt. Dit cijfer is een combinatie van de inteeltgraad van de ingeteelde dieren en de niet-ingeteelde dieren (inteeltgraad=0). Dit laatste cijfer kan beschouwd worden als de ondergrens voor de inteeltgraad in een populatie.

De Ardense Koehond vertoont een zeer hoge inteeltcoëfficiënt in vergelijking met alle andere rassen. Dit kan verklaard worden door de recente heropstart van dit ras in 1994.

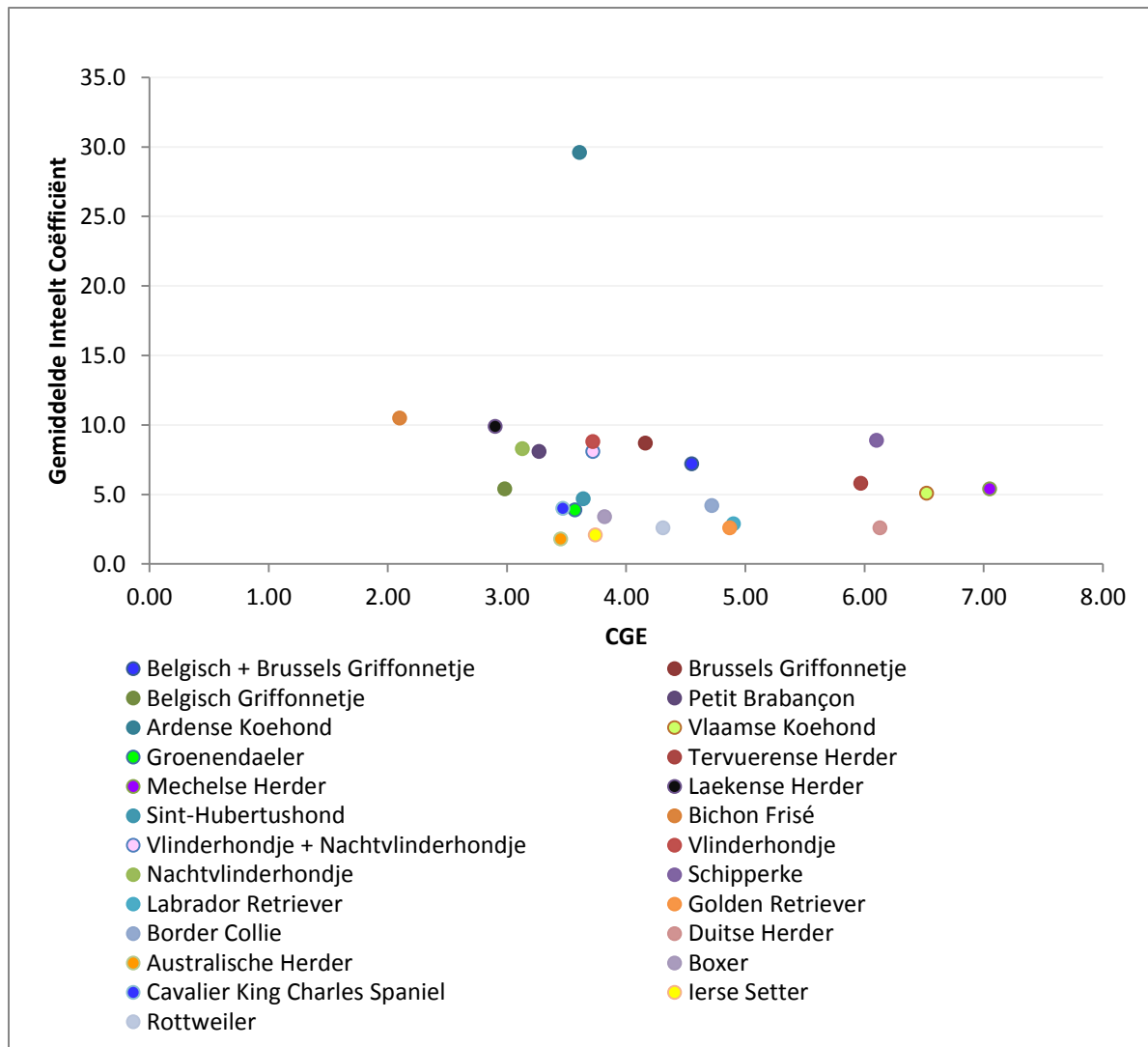
Ook andere studies vinden gelijkaardige inteeltcoëfficiënten in verschillende rassen. Zo vonden Calboli et al. (2008) in populaties van de UK Kennel Club voor de periode 1970-2006 een gemiddelde inteeltgraad van 4.8% voor de Boxer, 3.5% voor de Golden Retriever, 3.3% Duitse Herder en 2.4% voor de Labrador Retriever. Leroy et al. (2009) vonden in Franse populaties (French Kennel Club) voor de periode 1980-2005 een inteeltcoëfficiënt van 1.1% voor de Australische Herder, 0.8% voor de Border Collie, 2.4% voor de Boxer, 4.3% voor de Mechelse Herder, 3.3% voor de Cavalier King Charles Spaniel, 1.3% voor de Golden Retriever, 5.8% voor de Ierse Setter, 2.2% voor de Labrador Retriever en 1.7% voor de Rottweiler. Shariflou et al. (2011) tot slot vonden in de Australische populaties (Australian National Kennel Club) voor de periode 1943-2009 een gemiddelde inteeltgraad van 7.0% voor de Vlaamse Koehond, 10.1% voor de Bichon Frisé, 4.5% voor de Papillon, 4.1% voor de Border Collie, 4.3% voor de Boxer, 3.5% voor de Cavalier King Charles Spaniel, 1.2% voor de Duitse Herder, 5.1% voor de Golden Retriever, 3.4% voor de Labrador Retriever en 2.5% voor de Rottweiler.

Tabel 2: Complete generatie-equivalenten (CGE) en inteelt bij 23 hondenrassen in België (bron data KMSH, berekening mei 2012)

Ras	CGE	N totaal	N ingeteeld	Gemiddelde Inteelt Coëfficiënt*	Gemiddelde Inteelt Coëfficiënt***
<b><i>Belgisch + Brussels Griffonnetje</i></b>	4.55	807	355	7.0%	3.1%
Brussels Griffonnetje	4.16	636	235	8.7%	3.2%
Belgisch Griffonnetje	2.98	251	49	4.2%	0.8%
Petit Brabançon	3.27	397	147	8.1%	3.0%
Ardense Koehond	3.61	230	212	29.7%	27.4%
Vlaamse Koehond	6.52	8967	7127	5.2%	4.1%
Groenendaeler	3.57	2332	1185	3.7%	1.9%
Tervuerense Herder	5.97	5008	3591	5.8%	4.2%
Mechelse Herder	7.05	17108	14503	5.2%	4.4%
Laekense Herder	2.90	503	191	9.2%	3.5%
Sint-Hubertushond	3.64	654	168	4.4%	1.1%
Bichon Frisé	2.10	149	12	10.1%	0.8%
<b><i>Vlinderhondje + Nachtvlinderhondje</i></b>	3.72	1280	248	7.7%	1.5%
Vlinderhondje	3.72	1140	223	7.6%	1.6%
Nachtvlinderhondje	3.13	148	21	8.2%	1.1%
Schipperke	6.10	1439	1035	8.9%	6.4%
Labrador Retriever	4.90	12181	7075	2.9%	1.7%
Golden Retriever	4.87	13613	7986	2.5%	1.5%
Border Collie	4.72	11599	4685	4.2%	1.7%
Duitse Herder	6.13	28520	20660	2.6%	1.9%
Australische Herder	3.45	1850	191	1.2%	0.1%
Boxer	3.82	5537	3515	3.4%	2.2%
Cavalier King Charles Spaniel	3.47	4295	839	3.9%	0.8%
Ierse Setter	3.74	2095	701	2.0%	0.7%
Rottweiler	4.31	6660	4090	2.6%	1.6%

(\* Gemiddelde inteelt coëfficiënt van de ingeteelde dieren, periode 2000-2011)

(\*\*\* Gemiddelde inteelt coëfficiënt van de totale populatie, periode 2000-2011)



**Figuur 4: Grafiek van de gemiddelde inteelt coëfficiënt van de ingeteelde dieren t.o.v. het aantal volledige generatie-equivalenten (CGE)**

In bovenstaande figuur 4 wordt de gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de ingeteelde dieren weergegeven ten opzichte van het aantal volledige generatie-equivalenten (CGE), een maat voor pedigree volledigheid. We merken op dat de Ardense Koehond een extreem hoge inteeltgraad heeft vergeleken met de andere rassen. Voor het grootste deel van de rassen ligt het aantal volledig gekende generatie-equivalenten tussen de 2-4 generaties, wat zeer weinig is vergeleken met andere studies en pedigree-analyses in andere diersoorten.

Opvallend is dat de gemiddelde inteeltgraad (enkel van de ingeteelde dieren) over rassen onafhankelijk lijkt te zijn van de pedigree diepte.



Tabel 3: Genetische diversiteit in 23 hondenrassen in België voor dieren geboren tussen 2000 en 2011 (bron data KMSH, berekening mei 2012)

Ras	Grootte referentie populatie	Totaal aantal stichters	Aantal effectieve stichters ( $f_e$ )	Aantal effectieve voorouders ( $f_a$ )	Aantal voorouders dat 50% genetische diversiteit verklaart	Hoogste aandeel van 1 enkele voorouder	Effectief aantal stichter genomen ( $N_g$ )	Effectieve populatie grootte*	Effectieve populatie grootte***	$f_a / f_e$	$N_g / f_e$
<b>Belgisch + Brussels Griffonnetje</b>	207	145	58.7	30.7	12	10.1%	14.17	32.6	51.4	0.53	0.24
Brussels Griffonnetje	155	137.5	49.3	25.2	10	11.5%	12.40	25.4	47.3	0.51	0.25
Belgisch Griffonnetje	61	66.5	49.6	26.3	9	7.6%	11.81	40.9	41.1	0.53	0.24
Petit Brabançon	124	82.0	41.7	17.4	8	18.1%	9.85	20.8	35.3	0.42	0.24
Ardense Koehond	61	5.0	3.7	3.7	2	41.4%	1.88	5.1	23.6	0.99	0.51
Vlaamse Koehond	3447	498.0	166.9	76.9	29	4.2%	31.60	61.6	78.4	0.46	0.19
Groenendaeler	890	263.5	121.7	71.5	26	4.2%	34.29	44.2	60.2	0.59	0.28
Tervuerense Herder	1788	431.0	75.5	32.2	16	13.3%	14.21	51.7	83.5	0.43	0.19
Mechelse Herder	6997	607.5	122.9	37.0	20	9.8%	20.80	66.0	202.5	0.30	0.17
Laekense Herder	186	63.5.0	20.9	15.6	6	13.9%	8.33	17.3	30.1	0.75	0.40
Sint-Hubertushond	209	120.0	85.8	36.7	13	5.4%	17.89	53.1	34.3	0.43	0.21
Bichon Frisé	47	34.5.0	14.5	11.9	4	18.4%	7.67	7.9	13.4	0.82	0.53
<b>Vlinderhondje + Nachtvlinderhondje</b>	377	263.0	162.6	55.3	20	5.1%	30.42	26.5	103.5	0.34	0.19
Vlinderhondje	353	230.0	145.2	52.5	20	5.5%	27.38	26.6	88.8	0.36	0.19
Nachtvlinderhondje	25	40.0	30.3	10.8	4	18.6%	6.01	22.5	44.5	0.36	0.20
Schipperke	492	120.0	30.0	18.3	7	13.9%	7.71	33.5	36.5	0.61	0.26

\* Effectieve populatie grootte werd berekend uit de gemiddelde inteelttoename voor dieren geboren in de periode 2000-2011 en berekend als  $N_e = 1 / 2 \Delta F$

\*\*\*Effectieve populatie grootte werd berekend uit de variantie van familie grootte voor dieren geboren in de periode 2000-2011 en berekend als  $N_e = 8N /$

$$V_{km} + V_{kf} + 4$$

(vervolg Tabel 3)

Ras	Grootte referentie populatie	Totaal aantal stichters	Aantal effectieve stichters ( $f_e$ )	Aantal effectieve voorouders ( $f_a$ )	Aantal voorouders dat 50% genetische diversiteit verklaart	Hoogste aandeel van 1 enkele voorouder	Effectief aantal stichter genomen ( $N_g$ )	Effectieve populatie grootte*	Effectieve populatie grootte***	$f_a / f_e$	$N_g / f_e$
Labrador Retriever	4822.5	959.5	210.7	106.9	40	4.4%	50.30	91.2	87.0	0.51	0.24
Golden Retriever	5734.0	674.5	126.1	63.8	28	5.8%	34.26	99.7	45.9	0.51	0.27
Border Collie	4607.5	982.0	257.9	109.7	51	5.6%	52.49	59.8	178.4	0.43	0.20
Duitse Herder	10834.5	2170	234.4	109.6	60	5.5%	46.06	123.1	180.8	0.47	0.20
Australische Herder	569.0	346.5	253.7	93.1	35	3.6%	40.74	153.2	69.6	0.37	0.16
Boxer	2202.0	544.5	112.9	47.5	25	8.6%	26.78	59.2	63.0	0.42	0.24
Cavalier King Charles Spaniel	1528.5	664.5	264.4	147.2	55	2.7%	74.87	43.0	145.6	0.56	0.28
Ierse Setter	811.0	238.5	126.9	57.8	23	5.7%	26.65	103.4	39.4	0.46	0.21
Rottweiler	2686.5	572.5	166.2	78.8	36	5.7%	35.31	90.1	58.7	0.47	0.21

\* effectieve populatie grootte werd berekend uit de gemiddelde inteelttoename voor dieren geboren in de periode 2000-2011 en berekend als  $N_e = 1 / 2 \Delta F$

\*\*\* effectieve populatie grootte werd berekend uit de variantie van familie grootte voor dieren geboren in de periode 2000-2011 en berekend als  $N_e = 8N /$

$$V_{km} + V_{kf} + 4$$

De genetische diversiteits parameters in de 23 rassen worden in bovenstaande tabel (tabel 3) weergegeven.

Het totaal aantal stichters varieert van 5 (Ardense Koehond) tot 2170 (Duitse Herder). Het aantal effectieve stichterdieren ( $f_e$ ) varieert van 4 (Ardense Koehond) tot 264 (Cavalier King Charles Spaniel). Dit betekent dat de genetische variatie afkomstig is van 4, respectievelijk 264 stichter dieren die een gelijke bijdrage hebben geleverd. Ook andere studies vinden gelijkaardige aantallen van effectieve stichters in verschillende rassen. Cecchi et al. (2009) vonden voor de Golden Retriever 62.1, voor de Labrador Retriever 88.6 en voor de Duitse Herder 35.5 effectieve stichterdieren in populaties van geleidehonden in Italië voor de periode vanaf 1994 (The National Guide Dog School of Scandicci). Leroy et al. (2009) vonden voor de Australische Herder 167, voor de Border Collie 95, voor de Boxer 81, voor de Mechelse Herder 106, voor de Cavalier King Charles Spaniel 200, voor de Golden Retriever 243, voor de Ierse Setter 183, voor de Labrador Retriever 345 en voor de Rottweiler 189 effectieve stichterdieren in Franse populaties (French Kennel Club) voor de periode 1980-2005. Shariflou et al. (2011) tot slot vonden voor de Vlaamse Koehond 22, voor de Bichon Frisé 52, voor de Papillon 47, voor de Border Collie 87, voor de Boxer 171, voor de Cavalier King Charles Spaniel 258, voor de Duitse Herder 91, voor de Golden Retriever 109, voor de Labrador Retriever 146 en voor de Rottweiler 195 effectieve stichterdieren in de Australische populaties (Australian National Kennel Club) voor de periode 1943-2009.

Het aantal effectieve voorouders ( $f_a$ ) varieert van 4 (Ardense Koehond) tot 147 (Cavalier King Charles Spaniel). Dit betekent dat er 4, respectievelijk 147 voorouderdieren nodig zijn om de genetische variatie in de populatie te verklaren. Ook andere studies vonden gelijkaardige aantallen van effectieve voorouders in verschillende rassen. Cecchi et al. (2009) vonden voor de Golden Retriever 22, voor de Labrador Retriever 37 en voor de Duitse Herder 20 effectieve voorouders in populaties van geleidehonden in Italië voor de periode vanaf 1994 (The National Guide Dog School of Scandicci). Leroy et al. (2009) vonden voor de Australische Herder 55, voor de Border Collie 90, voor de Boxer 68, voor de Mechelse Herder 44, voor de Cavalier King Charles Spaniel 61, voor de Golden Retriever 106, voor de Ierse Setter 43, voor de Labrador Retriever 97 en voor de Rottweiler 124 effectieve voorouders in Franse populaties (French Kennel Club) voor de periode 1980-2005. Shariflou et al. (2011) vonden voor de Vlaamse Koehond 11, voor de Bichon Frisé 25, voor de Papillon 47, voor de Border Collie 52, voor de Boxer 93, voor de Cavalier King Charles Spaniel 113, voor de Duitse Herder 71, voor de Golden Retriever 61, voor de Labrador Retriever 73 en voor de Rottweiler 107 effectieve voorouders in Australische populaties (Australian National Kennel Club) voor de periode 1943-2009.

Lage aantallen van effectieve voorouders in een populatie gaan vrijwel altijd samen met een hoog aandeel van één of enkele voorouders in de genenpool. Het aandeel van één enkele stichter in de genetische variatie bedraagt 2.7% bij de Cavalier King Charles Spaniel en loopt op tot 41.4% bij de Ardense Koehond. Dit laatste cijfer geeft aan dat 41.4% van de genenpool afkomstig is van één enkel dier.

Ook het aantal dieren dat zorgt voor 50% van de variatie geeft een idee van de genetische concentratie binnen een populatie. Bij de Duitse Herder zijn er 60 stichters die samen 50% van de genetische variatie verklaren, bij Belgisch Griffonnetje, Brussels Griffonnetje, Ardense Koehond, Laekense Herder, Petit Brabançon, Bichon Frisé, Nachtvliedhondje en Schipperke zijn dit minder dan 10 dieren.

Het effectief aantal stichtergenomen varieert van 2 (Ardense Koehond) tot 75 (Cavalier King Charles Spaniel). Dit is het verwachte aantal stichters die nodig zijn om de genetische variatie te verklaren in de populatie, rekening houdend met de ongelijke bijdrage van stichter dieren en het random verlies van allelen ten gevolge van genetische drift tijdens bottlenecks. Ook andere studies vonden gelijkaardige waarden. Zo vonden Shariflou et al. (2011) voor de Vlaamse Koehond 7.5, voor de Bichon Frisé 9.8, voor de Papillon 23.9, voor de Border Collie 25.2, voor de Boxer 56.8, voor de Cavalier King Charles Spaniel 55.9, voor de Duitse Herder 49.2, voor de Golden Retriever 33.3, voor de Labrador Retriever 35 en voor de Rottweiler 70.5 effectieve stichtergenomen in Australische populaties (Australian National Kennel Club) voor de periode 1943-2009.

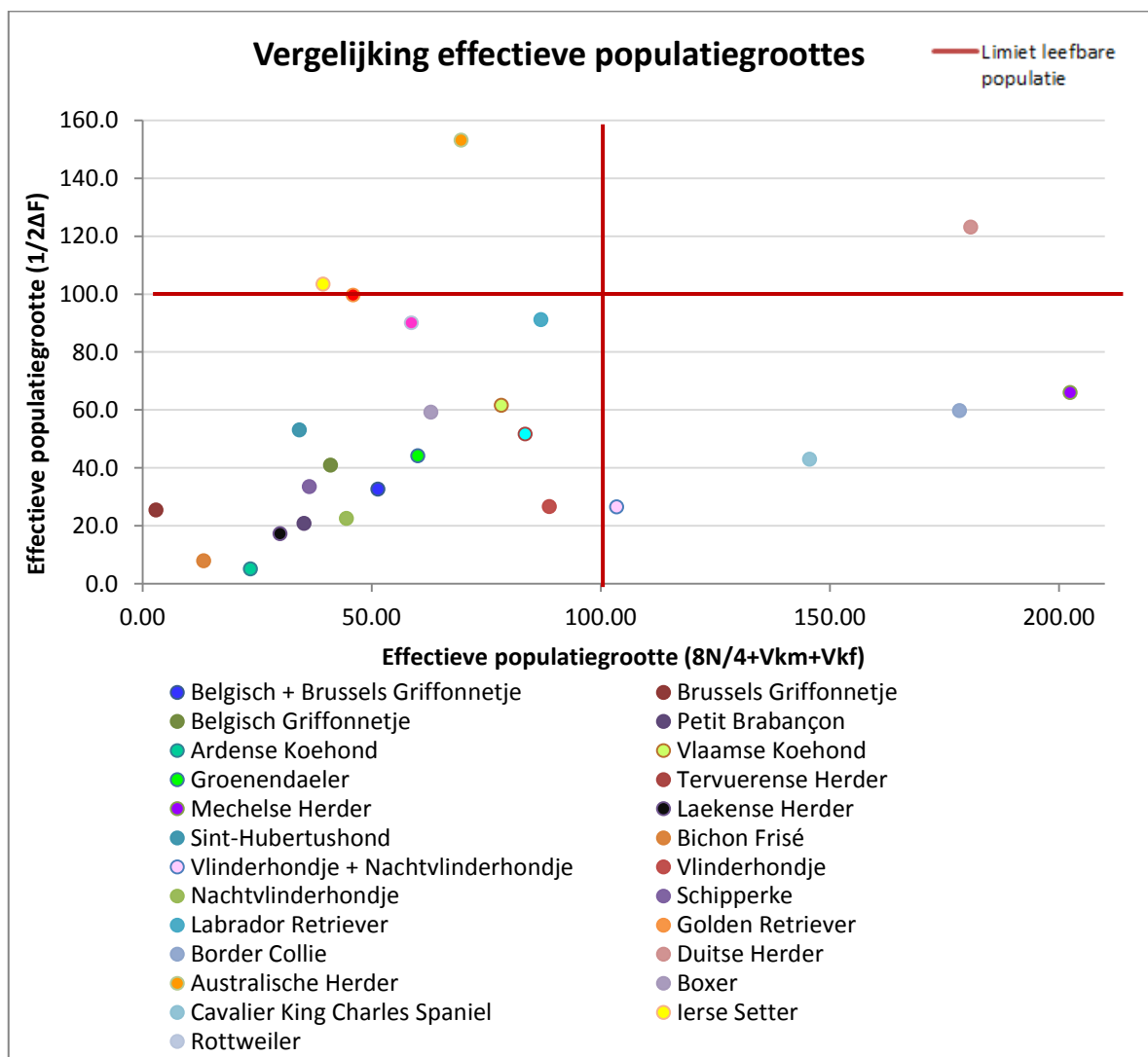
De verhouding tussen het effectieve aantal stichters ( $f_e$ ) en het effectief aantal voorouders ( $f_a$ ) geeft de daling van de genetische variatie van populaties weer die door een bottleneck gegaan zijn. Deze daling in genetische variatie is vooral belangrijk in de Mechelse Herder en het Vlinderhondje (waarden van respectievelijk 0.30 en 0.34). Ook andere studies vonden gelijkaardige verhoudingen. Zo vonden Cecchi et al. (2009) verhoudingen van 0.35 voor de Golden Retriever, 0.42 voor de Labrador Retriever en 0.56 voor de Duitse Herder in populaties van geleidehonden in Italië voor de periode vanaf 1994 (The National Guide Dog School of Scandicci). Shariflou et al. (2011) vonden in Australische populaties (Australian National Kennel Club) voor de periode 1943-2009 verhoudingen van 0.50 voor de Vlaamse Koehond, 0.48 voor de Bichon Frisé, 0.34 voor de Papillon, 0.60 voor de Border Collie, 0.54 voor de Boxer, 0.44 voor de Cavalier King Charles Spaniel, 0.78 voor de Duitse Herder, 0.56 voor de Golden Retriever, 0.50 voor de Labrador Retriever en 0.55 voor de Rottweiler.

De effectieve populatiegrootte berekend als  $N_e = 1 / 2 \Delta F$ , varieert van 5 tot 153. Voor het behoud van een leefbare populatie met een goede "fitness", zou de effectieve populatiegrootte groter dan 100 moeten zijn. Zoals uit Tabel 3 af te leiden valt, zijn er maar 4 rassen die een effectieve populatiegrootte groter dan 100 hebben (Golden Retriever, Duitse Herder, Australische Herder en Ierse Setter). De rassen Vlaamse Koehond, Mechelse Herder, Labrador Retriever, Border Collie, Boxer en Rottweiler hebben een effectieve populatiegrootte groter dan 50, welke ook nog boven de ondergrens voor een leefbare populatie ligt. De rassen Groenendaeler, Tervuerense Herder, Sint-Hubertushond en Cavalier King Charles Spaniel schommelen rond de limiet voor een leefbare populatie. Alle andere rassen (Belgisch Griffonnetje, Brussels Griffonnetje, Ardense Koehond, Laekense Herder, Petit Brabançon, Bichon Frisé, Vlinderhondje, Nachtvlinderhondje en Schipperke) liggen onder de minimum grootte voor een leefbare populatie, nl. tussen 5 en 41. Zelfs door de samenvoeging van Belgische en Brusselse Griffonnetjes enerzijds, en de Vlinder- en Nachtvlinderhondjes anderzijds blijft de populatie grootte onder de minimum grootte van de effectieve populatie (resp. 33 en 27). Oorzaken van deze lage effectieve populatiegrootte kunnen liggen bij de kleine populatiegrootte (weinig registraties). Bij de Ardense Koehond ligt de oorzaak hiervoor bij de recente heropstart van dit ras.

De effectieve populatiegrootte berekend als  $N_e = 4 N_m N_f / N_m + N_f$ , varieert van 13 tot 203. Volgens deze methode hebben de rassen Mechelse Herder, Vlinderhondje+Nachtvlinderhondje, Border Collie, Duitse Herder en Cavalier King Charles Spaniel een populatiegrootte die hoger ligt dan 100. De rassen Belgisch- en Brussels Griffonnetje, Vlaamse Koehond, Groenendaeler, Tervuerense Herder, Vlinderhondje, Labrador Retriever, Australische Herder, Boxer en Rottweiler hebben een effectieve populatiegrootte hoger dan 50, welke ook nog boven de ondergrens voor een leefbare populatie ligt. De rassen Brussels Griffonnetje, Nachtvlinderhondje en Golden Retriever schommelen rond de limiet

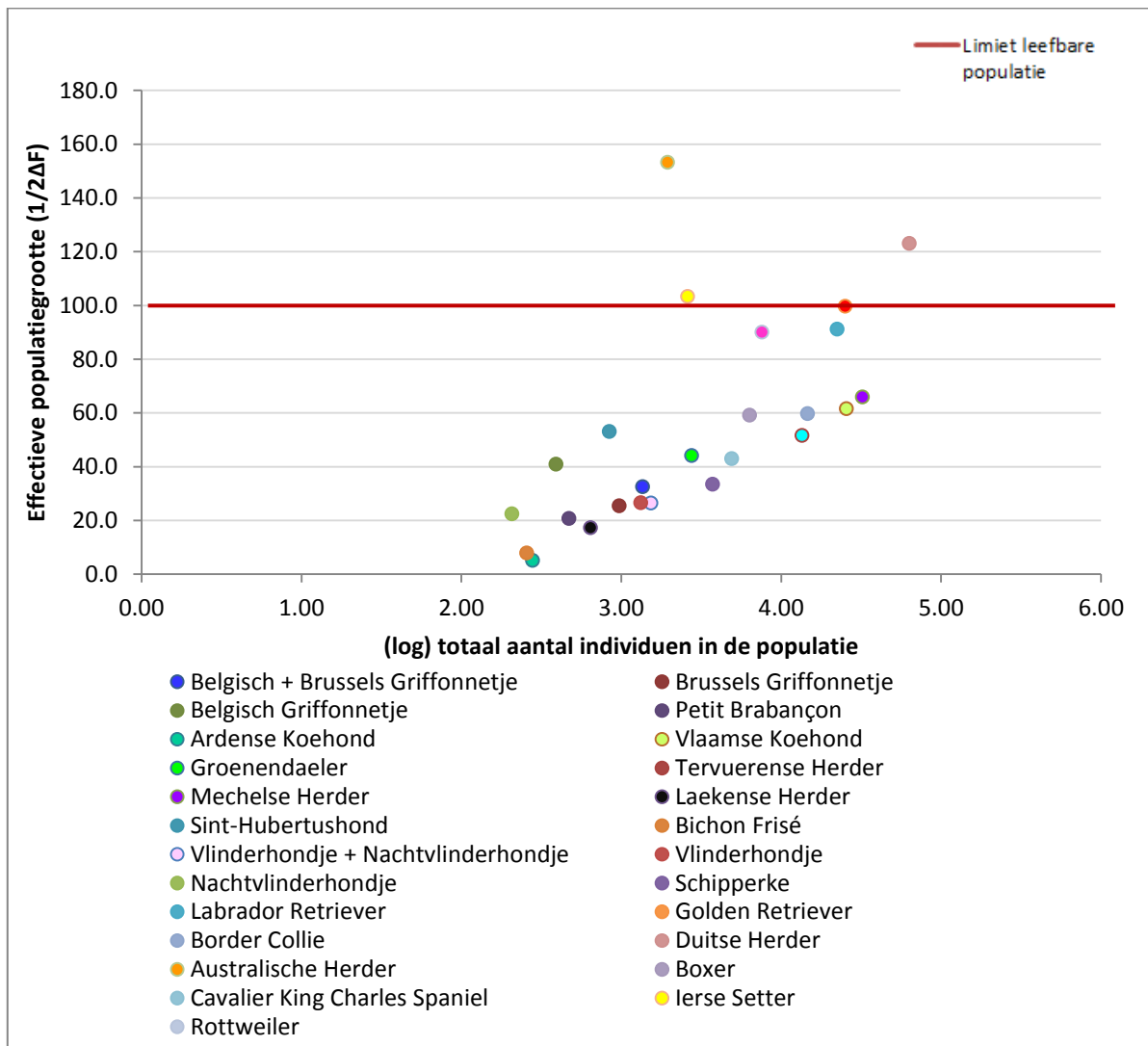
voor een leefbare populatie. Alle andere rassen (Belgische Griffonnetje, Petit Brabançon, Ardense Koehond, Laekense Herder, Sint-Hubertushond, Bichon Frisé, Schipperke en Ierse Setter) liggen onder de minimum grootte van de effectieve populatie, nl. tussen 13 en 41.

Andere studies vinden erg verschillende waarden van effectieve populatiegroottes in verschillende rassen en populaties. Zo vonden Calboli et al. (2008) in populaties van de UK Kennel Club voor de periode 1970-2006 een effectieve populatiegrootte van 45 voor de Boxer, 67 voor de Golden Retriever, 76 voor de Duitse Herder en 114 voor de Labrador Retriever. Shariflou et al. (2011) vonden voor de Bichon Frisé een effectieve populatiegrootte van 53, voor de Papillon 120, voor de Border Collie 129, voor de Boxer 113, voor de Cavalier King Charles Spaniel 204, voor de Duitse Herder 250, voor de Golden Retriever 1090, voor de Labrador Retriever 153 en voor de Rottweiler 191.



Figuur 5: Grafiek van de effectieve populatiegrootte berekend als  $1/2\Delta F$  t.o.v. de effectieve populatiegrootte berekend als  $8N/4+V_{km}+V_{kf}$ .

In bovenstaande figuur 5 worden de twee formules om de effectieve populatiegrootte te berekenen vergeleken. We merken op dat beide maten voor  $N_e$  niet overeenkomen. Over het algemeen hebben rassen een hogere effectieve populatiegrootte indien deze berekend wordt via de formule  $1/2\Delta F$ .



**Figuur 6: Grafiek van het logaritme van de totale populatiegrootte t.o.v. de effectieve populatiegrootte ( $1/2\Delta F$ )**

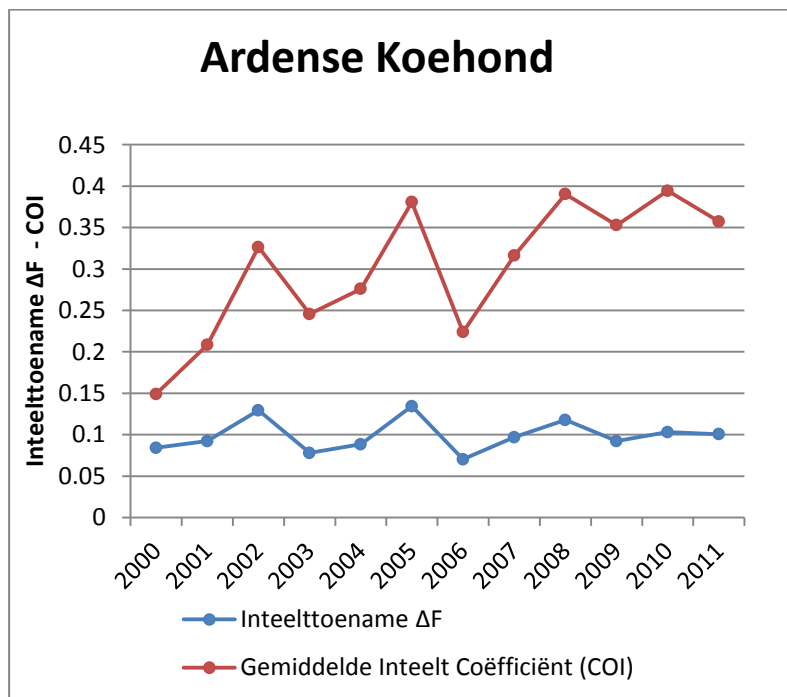
In bovenstaande figuur 6 wordt het logaritme van de totale populatiegrootte ten opzichte van de effectieve populatiegrootte weergegeven. We merken een rechtlijnig verloop op. Honden met een kleine totale populatiegrootte hebben over het algemeen ook een kleine effectieve populatiegrootte. De Australische Herder is hier een uitzondering op. Dit ras heeft een grote effectieve populatiegrootte (berekend op de inteelttoename) vergeleken met de totale grootte van het ras. Anderzijds is in dit ras de pedigreediepte beperkt en zijn er tekenen van verlies van diversiteit door genetische drift. De tweede maat van  $N_e$  is daardoor ook een heel stuk lager.

Er kan afgeleid worden dat indien een hondenras met een te kleine effectieve populatiegrootte ( $N_e < 50$ ) een effectieve  $N_e$  wil bereiken die hoger is dan 100, de totale populatiegrootte van dit ras met een factor 10 tot 20 dient te vermeerderen.

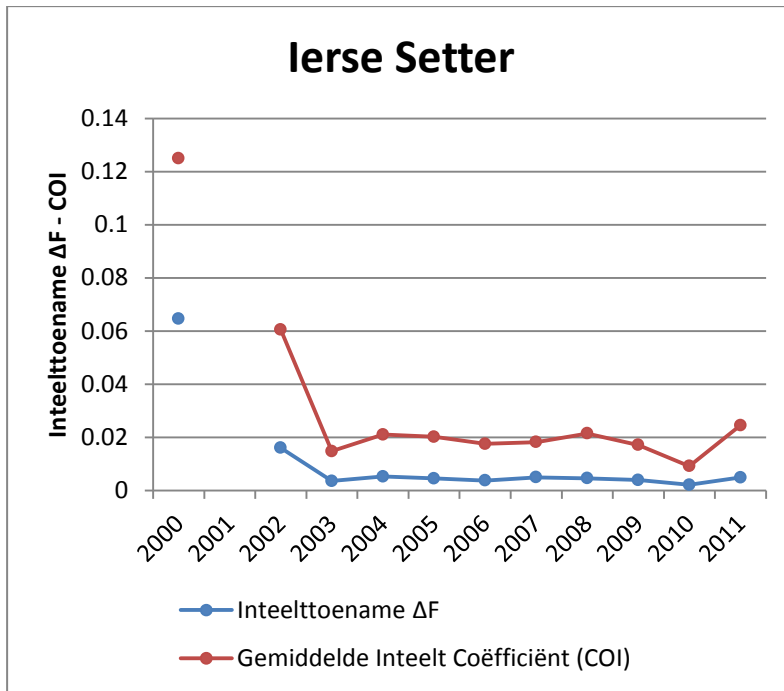
Bijvoorbeeld als we een  $N_e$  van 50 hebben in een populatie van 3200 dieren ( $10^{3.5}$ ) dan zal voor  $N_e=100$  de populatie  $10^{4.5}$  of 32000 dieren bedragen.

Een toename van het aantal geregistreerde dieren is een optie maar is niet “afdwingbaar”. Wel kan een bredere registratie soelaas bieden.

Voor hondenrassen die nu reeds rond de limiet van een leefbare populatie schommelen zal de populatie minder moeten toenemen. Bovenstaande redenering veronderstelt dat er geen wijziging optreedt in de fokkerij-praktijk. Een gewijzigde inzet van fokdieren is een meer haalbare kaart om de effectieve populatiegrootte te verhogen dan het vergroten van de populatie in absolute cijfers.



**Figuur 7: Grafiek van de inteelttoename  $\Delta F$  en de gemiddelde inteelt coëfficiënt van de ingeteelde dieren over de periode 2000-2011 voor het ras Ardense Koehond**



**Figuur 8: Grafiek van de inteelttoename  $\Delta F$  en de gemiddelde inteelt coëfficiënt van de ingeteelde dieren over de periode 2000-2011 voor het ras Ierse Setter**

Bovenstaande figuren 7 en 8 geven de inteelttoename  $\Delta F$  weer over de periode 2000-2011 voor twee random gekozen rassen, de Ierse Setter en de Ardense Koehond. Alle andere rassen worden weergegeven in bijlage (zie bijlage 1). We merken op dat de inteelttoename van de Ardense Koehond ver boven de kritieke grens van 1% (0.01) per generatie ligt. Voor de Ierse Setter ligt dit in de veilige zone (<0.5% (0.005) per generatie). Ook volgende rassen liggen boven de kritieke waarde van 1%: Belgisch- en Brussels Griffonnetje, Petit Brabançon, Laekense Herder, Bichon Frisé, Vlinder- en Nachtvlinderhondje. In de intermediaire zone (0.5 tot 1%) kunnen de rassen Vlaamse Koehond, Groenendaeler, Tervuerense Herder, Mechelse Herder, Sint-Hubertushond, Border Collie, Boxer en Cavalier King Charles Spaniel worden teruggevonden. De rassen Golden Retriever, Labrador Retriever, Duitse Herder, Ierse Setter en Rottweiler liggen onder de veilige grens van 0.5%.

### Vergelijking resultaten februari -mei

Door de toevoeging van extra dieren per ras aan de data stijgt het aantal generaties. Er zijn nu 1 tot 3 generaties meer gekend. Dit getal is steeds een gemiddelde voor de honden geboren na 2000. Dit is echter nog steeds weinig vergeleken met andere studies en pedigreeanalyses in andere diersoorten.

Het aantal ingeteelde dieren neemt toe, en de inteeltgraad blijft ongeveer gelijk voor vrijwel alle rassen, uitgezonderd Belgisch- en Brussels Griffonnetje, Labrador Retriever en Border Collie. Hier daalt de inteeltcoëfficiënt 3 tot 8% (zie tabel 5). Dit wijst erop dat door de extra data er veel meer dieren nu wel herkend worden als zijnde ingeteeld, maar er zijn ook veel nieuwe dieren (en stichter dieren) in de data. Dit wordt bevestigd door de vergelijking van het aantal effectieve stichters in opeenvolgende analyses. Deze blijft ongeveer gelijk voor alle rassen, uitgezonderd Mechelse Herder, Border Collie, Golden Retriever en Labrador Retriever. Hier verdubbelt het aantal effectieve stichters ongeveer.



Het hoogste aandeel van één voorouder en het aantal voorouders dat 50% van de genetische variatie verklaart blijven gelijk in alle populaties.

Als we de effectieve populatiegrootte vergelijken tussen de berekeningen in februari en mei (zie tabel 5), merken we op dat deze voor alle rassen stijgt, uitgezonderd voor het Schipperke.

**Tabel 4: Vergelijking van de gemiddelde inteelt coëfficiënt en effectieve populatiegrootte tussen de berekeningen in februari en in mei.**

Ras	Gemiddelde	Gemiddelde	Effectieve	Effectieve
	Inteelt	Inteelt	populatie	populatie
	Coëfficiënt	Coëfficiënt	grootte	grootte
	<u>BEREKENING</u>	<u>BEREKENING</u>	<u>BEREKENING</u>	<u>BEREKENING</u>
	<u>FEBRUARI</u>	<u>MEI</u>	<u>FEBRUARI</u>	<u>MEI</u>
Belgisch Griffonnetje	12.2%	4.2%	18.5	41.1
Brussels Griffonnetje	12.3%	8.7%	18.7	47.3
Ardense Koehond	28.0%	29.7%	13.6	23.6
Vlaamse Koehond	5.8%	5.2%	43.5	78.4
Tervuerense Herder	6.0%	5.8%	50.2	83.5
Mechelse Herder	5.9%	5.2%	105.7	202.5
Schipperke	8.1%	8.9%	33.7	36.5
Labrador Retriever	6.9%	2.9%	42.1	87.0
Golden Retriever	4.7%	2.5%	24.9	45.9
Border Collie	7.3%	4.2%	116.5	178.4
Duitse Herder	4.1%	2.6%	106.4	180.8

### Conclusies per ras

De rassen Belgisch- en Brussels Griffonnetje en Petit Brabançon vertonen een erg lage genetische diversiteit. De ingeteelde dieren hebben een hoge inteeltgraad (7-9%), maar minder dan de helft van de dieren wordt herkend als ingeteeld. Dit heeft te maken met de matig diepe pedigrees (Complete Generation Equivalent van 4.55). De effectieve populatiegrootte is laag (33) indien geschat op basis van inteelttoename, maar komt hoger uit indien gekeken wordt naar de variantie in familie grootte (<50). De inteelttoename per jaar ligt boven de kritieke grens van 1%. Zelfs als de varianten tezamen worden genomen blijft de inteelttoename hoog en de effectieve populatiegrootte te laag.

De Ardense Koehond heeft een extreem lage genetische diversiteit. Het ras heeft een extreem hoge inteeltgraad (30%), die zelfs hoger ligt dan een vader-dochter of broer-zus paring (25%). De inteelttoename ligt ver boven de kritieke grens van 1%, en de effectieve populatiegrootte is zeer laag (<10). Dit is te wijten aan het zeer lage aantal effectieve stichter dieren en voorouderdieren (4), waarvoor de oorzaak kan gezocht worden bij de recente heropstart van het ras. Dit ras is ernstig bedreigd in het voortbestaan. Menselijke “selectie” is af te raden en de focus dient helemaal gelegd te worden op behoud van het ras. De effectieve grootte berekend op de familievarianties is hoger ( $N_e=24$ ) geeft aan dat de recente fokpraktijk een gunstig effect heeft.

De Vlaamse Koehond vertoont een voldoende hoge genetische diversiteit en ook de pedigreediepte is behoorlijk goed (Complete Generation Equivalent = 6.5 ). De gemiddelde inteeltgraad ligt tussen de 4-5%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt tussen de 70 en 150 dieren en de effectieve populatiegrootte ligt nog boven de limiet voor een leefbare populatie (62 en 78). Voor dit ras wordt vastgesteld dat er wel een redelijk kans is op genetische drift (lage verhouding tussen effectieve stichter genomen en effectieve stichters). Dit duidt op de mogelijkheid van toevallig verlies van bepaalde genetische varianten (mogelijks het verdwijnen van bepaalde lijnen maar dit zou meer in detail moeten bekeken worden).

De Groenendaeler vertoont een gemiddelde inteeltgraad die tussen de 2-4% ligt, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt voldoende hoog (70-120) en de effectieve populatiegrootte bedraagt 44 en 60 voor de 2 methoden (net boven de limiet van een leefbare populatie). Er zijn geen aanwijzingen van verlies van genetische diversiteit door selectie en genetische drift. De pedigreediepte in dit ras is maar matig dus de genetische diversiteit is minder precies geschat.

De Tervuerense Herder heeft een gemiddelde inteeltgraad die tussen de 4 en 6% ligt, en een gemiddelde inteelttoename die in de intermediaire zone (0.5-1%) ligt. De pedigreediepte is behoorlijk met ongeveer 6 gekende generaties. Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt tussen de 30 en 75 dieren, en de effectieve populatiegrootte wordt geschat op 52 en 84, welke boven de limiet van een leefbare populatie ligt. Er zijn voor dit ras aanwijzingen van verlies van genetische variatie door genetische drift (vergelijkbaar als bij de Vlaamse koehond).

De Mechelse Herder is een grote populatie met de diepste pedigreestructuur van de 23 opgenomen rassen. De populatie vertoont een gemiddelde inteeltgraad die tussen de 4 en 5% ligt, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters is hoog (120), maar het aantal effectieve voorouders ligt veel lager (37). Ook kan 50% van de diversiteit teruggevoerd worden tot 20 belangrijke voorouders. Dit duidt op een vrij sterke (menselijke) selectie (genetische bottlenecks) in de populatie. Bovendien is er verlies aan diversiteit door genetische drift ( $N_e/f_e$  verhouding van 0.17). De Mechelaar is het meest uitgesproken op dit vlak van de 23 bestudeerde rassen. De effectieve populatiegrootte wordt geschat op 66 tot 200 en ligt in de buurt van de veilige zone (100) om een leefbare populatie met een goede "fitness" te bekomen.

De Laekense Herder vertoont een erg lage genetische diversiteit ondanks de vrij ondiepe pedigreediepte (Complete Generation Equivalent = 2.9 ). Het ras heeft een hoge gemiddelde inteeltgraad van de ingeteelde dieren (9.2%), maar niet alle dieren worden herkend als ingeteeld door de kleine pedigreediepte. De gemiddelde inteelttoename per jaar ligt boven de kritieke grens van 1%. Verder is de effectieve populatiegrootte laag (17 en 30). De totale populatie is slechts 600 dieren groot. Verder ligt ook het totale aantal effectieve stichters en voorouders laag (15-20 dieren), waardoor slechts een klein aantal dieren 50% van de genetische variatie verklaart (6). Dit ras is bedreigd in het voortbestaan. Menselijke "selectie" is af te raden en de focus dient helemaal gelegd te worden op behoud van het ras.

De Sint-Hubertushond vertoont een gemiddelde inteeltgraad die tussen de 4 en 5% ligt maar de pedigreediepte is matig (CGE = 3.6). Slechts 25% van de dieren wordt herkend als ingeteeld. De gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt tussen de 35 en 85. De effectieve populatiegrootte ligt net onder de limiet van een

leefbare populatie (waardes van 53 en 34). Deze laatste waarde (34) berekend op de variantie van familie grootte lijkt te wijzen op een ongunstige trend (meer ongebalanceerd gebruik van fokdieren).

De Bichon Frisé vertoont een erg lage genetische diversiteit en ook de pedigree-informatie is zeer beperkt. De ingeteelde dieren hebben een hoge gemiddelde inteeltgraad (11%) en ook de effectieve populatiegrootte ligt zeer laag (<10). Dit is o.a. te wijten aan het lage aantal geregistreerde dieren in het ras. De totale populatie is slechts 149 dieren groot. Verder ligt ook het totale aantal effectieve stichters en voorouders erg laag (12-14 dieren). Dit ras is ernstig bedreigd in het voortbestaan. Zelfs de minste vorm van menselijke "selectie" is af te raden en de focus dient helemaal gelegd te worden op behoud van het ras.

Het Vlinderhondje – en Nachtvlinderhondje vertonen een lage genetische diversiteit. De ingeteelde dieren hebben een hoge gemiddelde inteeltgraad (8%) en de gemiddelde inteelttoename ligt boven de kritieke grens van 1%. De effectieve stichters en voorouders liggen behoorlijk hoog, maar ondanks dit ligt de effectieve populatiegrootte toch vrij laag (<30). Dit heeft te maken met effecten van selectie en genetische drift (random verlies van varianten). Als beide populaties tezamen genomen worden blijft de effectieve populatiegrootte erg laag als deze berekend wordt uit de inteelttoename (<40), maar stijgt de effectieve populatiegrootte, berekend volgens de varianties in familie grootte, tot boven de limiet van een leefbare populatie (>100). Het is dus aangeraden om de onderlinge kruisingen tussen de variëteiten te blijven uitvoeren en de bijdragen van ouderdieren goed te balanceren.

Het Schipperke is een populatie met vrij diepe pedigree informatie (CGE=6.10) maar een vrij lage genetische diversiteit. De gemiddelde inteeltcoëfficiënt van de ingeteelde dieren ligt hoog 9%, en de inteelttoename ligt in de intermediaire zone (tussen de 0.5-1%). Ondanks een redelijk aantal registraties in de totale populatie is de effectieve populatiegrootte laag (<40). Dit is terug te voeren tot een (historisch) ongelijk gebruik van stichters waardoor er weinig effectieve stichters en voorouders (20-30) zijn en waardoor slechts een klein aantal dieren reeds 50% van de genetische variatie verklaart (7). Menselijke selectie is af te raden en het (verder) gebalanceerd gebruik van fokdieren wordt aangeraden.

De Labrador Retriever is een vrij grote populatie met redelijke pedigree informatie (CGE = 4.90) en vertoont een voldoende hoge genetische diversiteit. De gemiddelde inteeltgraad is kleiner dan 3%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de veilige zone (<0.5%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (100-200) en de effectieve populatiegrootte is voldoende groot (>85). Er zijn geen aanwijzingen voor genetische bottlenecks of genetic drift.

De Golden Retriever komt op de 4<sup>de</sup> plaats qua populatiegrootte en heeft een redelijk goede pedigree diepte (CGE = 4.87). De gemiddelde inteeltgraad is lager dan 2.5%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de veilige zone (<0.5%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (100-200) en de effectieve populatiegrootte is voldoende groot (100) als deze berekend wordt uit de gemiddelde inteelttoename, maar slechts 46 als deze berekend wordt uit de variantie in familie grootte. Hier speelt zeer sterk het ongelijk gebruik van mannelijke dieren. Bepaalde reuen hebben zeer veel nakomelingen en sommige zeer weinig. Dit is ook af te leiden uit het beperkt aantal voorouders dat 50% van de genetische diversiteit verklaart (28 dieren).

De Border Collie is een matig sterk vertegenwoordigd ras met een voldoende hoge genetische diversiteit. De CGE bedraagt 4.7 (matig hoog). De gemiddelde inteeltgraad ligt tussen de 1.5 en 4%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (respectievelijk 258 en 110) en de effectieve populatiegrootte is voldoende groot (180) als deze berekend wordt uit de variantie in familie grootte, maar slechts 60 als deze berekend wordt uit de gemiddelde inteelttoename.

De Duitse Herder is het grootste ras in de set van 23 opgenomen hondenrassen en vertoont een voldoende hoge genetische diversiteit. De pedigrees zijn gemiddeld over 6.13 generaties gekend. De gemiddelde inteeltgraad is kleiner dan 2.5%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de veilige zone (<0.5%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (234 en 110), waardoor er ook veel voorouders nodig zijn om 50% van de genetische diversiteit te verklaren (60). De effectieve populatiegrootte ligt in de veilige zone (120 en 180) om een leefbare populatie met een goede "fitness" te zijn. Bij dit ras is de genetische diversiteit voldoende groot om probleemloos te selecteren op eventuele afwijkingen.

De Australische Herder telt niet zoveel dieren en de pedigreediepte is beperkt (CGE = 3.45). De gemiddelde inteeltgraad is kleiner dan 1%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (254 en 93) maar er is toch een genetische concentratie merkbaar (35 voorouders verklaren 50% van de genetische diversiteit). De effectieve populatiegrootte wordt geschat op 153 via inteelttoename en op 70 op basis van familie grootte. Er zijn aanwijzingen op verlies van diversiteit door selectie en genetische drift ( $N_g/f_e = 0.16$ ). Mogelijks wordt er recent meer ongebalanceerd gefokt met mogelijk verlies van diversiteit.

De Boxer is een matig grote populatie en de gekende afstamming bedraagt gemiddeld 3.8 generaties. Het ras vertoont een gemiddelde inteeltgraad die tussen de 1 en 4% ligt, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt op 113 en 48 en de effectieve populatiegrootte ligt in de buurt van 60 (net boven de limiet voor een leefbare populatie (>50)). Net als bij de Golden Retriever zijn er hier aanwijzingen van genetische concentratie door de grote invloed van een beperkt aantal voorouders (25 voorouders zijn verantwoordelijk voor 50% van de genetische diversiteit).

De Cavalier King Charles Spaniel is eveneens een matig grote populatie met matige pedigreediepte. De populatie vertoont een voldoende hoge genetische diversiteit. De gemiddelde inteeltgraad is kleiner dan 4%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de intermediaire zone (0.5-1%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt erg hoog (150-250), waardoor er ook veel voorouders nodig zijn om 50% van de genetische diversiteit te verklaren (55). De effectieve populatiegrootte is 43 en 145. Dit laatste cijfer geeft aan dat het gebruik van fokdieren goed gebalanceerd is. Bij dit ras is de genetische diversiteit waarschijnlijk voldoende groot om probleemloos te selecteren op eventuele afwijkingen.

De Ierse Setter heeft een beperkte populatiegrootte met matige pedigree diepte. Het ras vertoont een matig hoge genetische diversiteit. De gemiddelde inteeltgraad is lager dan 2%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de veilige zone (<0.5%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (127 en 60) en de effectieve populatiegrootte is 103 als deze berekend wordt uit de gemiddelde inteelttoename, maar slechts 39 als deze berekend wordt uit de variantie in familie grootte. Hier zou het ongelijk gebruik van mannelijke dieren kunnen spelen. Bepaalde reuen hebben zeer veel

nakomelingen en sommige zeer weinig. Er is ook kans op genetische drift in deze populatie ( $N_g/f_e=0.21$ ).

De Rottweiler is een matig grote populatie met redelijke pedigreediepte (CGE=4.31). Het ras vertoont een voldoende hoge genetische diversiteit. De gemiddelde inteeltgraad ligt tussen de 1.5 en 2.5%, en de gemiddelde inteelttoename ligt in de veilige zone (<0.5%). Het aantal effectieve stichters en voorouders ligt hoog (166 en 80) en de effectieve populatiegrootte bedraagt 90 en 59 (boven de limiet van een leefbare populatie (>50)). Er zijn aanwijzingen op genetische concentratie maar minder dan bij Ierse Setter. Er is ook kans op genetische drift in deze populatie ( $N_g/f_e=0.21$ ).

## Algemene conclusies en perspectieven

Door het toevoegen van extra gegevens per ras, en extra rassen aan de data zijn nu 2.1 tot 7 generaties van voorouders gekend. Dit getal is steeds een gemiddelde voor de honden geboren na 2000. Het aantal gekende generaties (of Complete Generaties Equivalent) is niet hoog in vergelijking met andere studies en pedigreeanalyses in andere diersoorten.

Een vergelijking van deze resultaten met de cijfers bekomen in februari 2012 leert dat het aantal ingeteelde dieren toeneemt, maar de gemiddelde inteeltgraad licht daalt voor vrijwel alle rassen. Door de extra data worden veel meer dieren nu wel herkend als zijnde ingeteeld, maar er zijn ook nieuwe dieren die minder sterk zijn ingeteeld. De nieuwe stichter dieren verhogen ook de geschatte diversiteit .

Het is de verwachting dat de koppeling met databanken van andere stamboeken (zowel inlandse als buitenlandse) zal leiden tot een gunstigere waarden voor genetische diversiteit. Dit kon reeds aangetoond worden in het ras Cavalier King Charles Spaniel, binnen het project "Cavaliers For Life" (A. Jacques). In bovengenoemd project analyseerden wij 20000 afstammingsgegevens van dit ras in België en Nederland. Vergelijking van de resultaten met de waarden in deze studie op pedigrees verkregen via de KMSH (enkel gegevens van België) tonen aan dat de gemiddelde inteeltcoëfficiënt lager uitkomt (2.8% t.o.v. 3.9% = dit rapport) en de effectieve populatiegrootte verdubbelt (77-89 t.o.v. 43 dit project).

Op basis van de beschikbare stamboek registraties kunnen we volgende conclusies trekken:

- Enkel de Duitse Herder vertoont voor beide schattingen van  $N_e$  een voldoende grootte. In dit ras is de genetische diversiteit waarschijnlijk voldoende groot om zonder problemen te selecteren op eventuele afwijkingen (zowel polygene als heupdysplasie als monogene bv. oogaandoeningen),
- Vlaamse Koehond, Tervuerense Herder, Mechelse Herder, Labrador Retriever, Border Collie, Australische Herder, Boxer, Cavalier King Charles en Rottweiler vertonen een gematigd verlies aan genetische variatie (effectieve populatiegrootte (beide berekeningsmethoden) tussen 50 en 100). Dit kunnen effecten zijn van selectie of genetische drift. Hier zou het ongebalanceerd gebruik van fokdieren verminderd moeten worden zodat het verlies aan genetische variatie beperkt wordt. Selectiecriteria waardoor nu veel dieren worden uitgesloten voor de fokkerij dienen versoepeld te worden. Het invoeren van strenge selectiecriteria om aandoeningen terug te dringen kunnen de diversiteit van het ras snel doen verslechteren,
- Groenendaeler, Golden Retriever en Ierse Setter vertonen een lage diversiteit met effectieve groottes in de buurt van 40-50. Hier zou het ongebalanceerd gebruik van fokdieren ook verminderd moeten worden zodat het verlies aan genetische variatie beperkt wordt.
- De overblijvende rassen vertonen een lage tot erg lage genetische diversiteit. Voor Belgisch- en Brussels Griffonnetje, Petit Brabançon, Ardense Koehond, Laekense Herder, Bichon Frisé, Vlinder- en Nachtvlinderhondje en Schipperke tellen we nog maar weinig dieren. De rassen Ardense Koehond en Bichon Frisé kunnen beschouwd worden als bedreigd in hun voortbestaan. Bij de Ardense Koehond ligt de oorzaak hiervoor bij de recente her-creatie van de fokkerij voor dit ras. Bij deze rassen kunnen we naar analogie met Leroy et al. (2006)

concluderen dat maatregelen ter behoud of verhoging van de genetische diversiteit één van de prioriteiten zou moeten zijn van de rashonden fokkerij.

In een aantal rassen (Golden Retriever, Ierse Setter, Boxer, Sint-Hubertushond) zou een mogelijke fokkerijstrategie kunnen zijn: het limiteren van het gebruik van populaire “dekreuen”. Hierdoor kan de genetische diversiteit bewaard worden of toenemen. Dit werd ook gesuggereerd door o.a. Maki et al. (2001), Calboli et al. (2008) en Voges & Distl (2009). De FCI beval recent aan dat geen enkele hond meer dan 5% van het aantal geregistreerde puppy's in het ras zou mogen verwekken over 5 jaar tijd (Leroy, 2011).

Daarnaast wordt aangeraden door Calboli et al. (2008) om paringen van honden uit verschillende landen en continenten aan te moedigen en zelfs fokkerij-regels (rasstandaarden) te versoepelen om zo gecontroleerde “outcrossing” toe te laten. Een studie van Oliehoek et al. (2009) stelde vast dat sommige dieren die genetisch belangrijk zijn helemaal niet gebruikt worden voor de fokkerij, omdat ze niet voldoen aan de opgelegde rasstandaarden. Hierdoor kunnen selectiecriteria ongewild het verlies van genetische en/of potentiële diversiteit versnellen.

Een toename van het aantal geregistreerde dieren is een andere mogelijkheid om de populatiegrootte en indirect ook de effectieve grootte te laten toenemen maar dit is niet “afdwingbaar” door de fokorganisatie. Wel kan een bredere registratie soelaas bieden.

Een laatste strategie is het gebruik van “optimale genetische bijdrage” – methode (“Optimal genetic contributions”) van Meuwissen en Sonesson (1998). Hierbij wordt geprobeerd om de genetische respons te maximaliseren terwijl inteelt zoveel mogelijk vermeden wordt, dit door de verwantschap tussen de geselecteerde ouderdieren te beperken. Hierdoor kan de genetische respons toenemen (selectie is mogelijk), bij een vooraf bepaalde inteelttoename (= behoud van een bepaalde  $N_e$ ) (Sonesson et al., 2000). Deze methode werd o.a. gesuggereerd in de studie van Maki et al. (2001).

Er dient ook opgemerkt te worden dat de (absolute) grootte van de populatie sterk bepalend is voor de keuze van de strategie. In rassen met een hoge populatiegrootte is het mogelijk om het aantal nesten per vader te limiteren. Voor rassen met een lage populatiegrootte zouden enkel paringen moeten gebeuren tussen weinig verwante dieren (Leroy et al., 2006). Het is ook mogelijk om de populatie in verschillende families van verwante dieren in te delen, en dan paringen organiseren tussen honden van verschillende families (Leroy et al., 2006). Dit is te vergelijken met sire-circles in andere diersoorten maar stuit heel vaak op verzet van de fokkers omdat ze beperkt worden in hun keuze van fokdieren.

Naast de grootte van de genetische diversiteit van het ras is het voorkomen van één of meerdere genetische aandoeningen bepalend voor de keuze van de fokkerijstrategie. Hierover bestaat momenteel nog geen duidelijk beeld in deze rassen. Ervaring bij andere diersoorten leert dat het gebruik van fokwaardeschattingen in combinatie met de methode van optimale genetische bijdrage een efficiënte manier is om beide problemen aan te pakken.

## Referenties

Boichard D, Maignel L, Verrier E. (1997). The value of using probabilities of gene origin to measure genetic variability in a population. *Genet. Sel. Evol.*, 19:5-23.

Boichard D. (2002). Pedig : a fortran package for pedigree analysis suited to large populations. 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, 19-23 august 2002, paper 28-13.

Calboli F.C.F, Sampson J, Fretwell N, Balding D.J. (2008). Population structure and inbreeding from pedigree analysis of purebred dogs. *Genetics*, 179: 593-601.

Checci F, Bramante A, Mazzanti E, Ciampolini R. (2009). A colony of dog guides: analysis of the genetic variability assessed by pedigree analysis. *Ital. J. Anim. Sci.*, 8: 48-50.

Engelhardt A, Stock K.F, Hamann H, Brahm R, Grussendorf H, Rosenhagen C.U, Distl O. (2007). Analysis of systematic and genetic effects on the prevalence of primary cataract, persistent pupillary membrane and distichiasis in the two color variants of English Cocker Spaniels in Germany. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 120: 490 -498.

Falconer D.S. and Mackay T.F. (1996). *Introduction to Quantative Genetics*. Harlow, Longman.

Glazewska I. (2008). Genetic diversity in Polish hounds estimated by pedigree analysis. *Livestock Science*, 113: 296-301.

Gresky C, Hamann H, Distl O. (2005). Influence of inbreeding on litter size and the proportion of stillborn puppies in dachshounds. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 118: 134-139.

Gutiérrez J.P, Cervantes J, Molina A, Valera M, Goyache F. (2008). Individual increase in inbreeding allows estimating effective sizes from pedigrees. *Genet. Sel. Evol.*, 40: 359-378.

Janutta V, Hamann H, Distl O. (2008). Genetic and phenotypic trends in canine hip dysplasia in the German population of German shepherd dogs. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 121: 102-109..

Karjalainen L. and Ojala M. (1997). Generation intervals and inbreeding coefficients in the Finnish Hound and the Finnish Spitz. *J. Anim. Breed. Genet.*, 114: 33-41.

Keller L.F. and Waller D.M. (2002). Inbreeding effects in wild populations. *Trends in ecology and evolution*, 17: 230-234.

Lacy R.C. (1989). Analysis of founder representation in pedigrees: founder equivalents and founder genome equivalents. *Zoo Biology*, 8:111-123.

Leroy G, Rognon X, Varlet A, Joffrin C, Verrier E. (2006). Genetic variability in French dog breeds assessed by pedigree data. *J. Anim. Breed. Genet.*, 123: 1-9.

Leroy G, Verrier E, Meriaux J.C, Rognon X. (2009). Genetic diversity of dog breeds: within-breed diversity comparing genealogical and molecular data. *Animal Genetics*, 40: 323-332.



- Leroy G. (2011). Genetic diversity, inbreeding and breeding practices in dogs: results from pedigree analyses. *The Veterinary Journal*, 189: 177-182.
- Mäki K, Groen A.F, Liinamo A.-E, Ojala M. (2001). Population structure, inbreeding trend and their association with hip and elbow dysplasia in dogs. *Animal Science*; 73: 217-228.
- Mäki K. (2010). Population structure and genetic diversity of worldwide Nova Scotia Duck Tolling Retriever and Lancashire Heeler dog populations. *J. Anim. Breed. Genet.*, 127: 318-326.
- Meuwissen T. and Luo Z. (1992). Computing inbreeding coefficients in large populations. *Genet. Sel. Evol.*, 24: 305-313.
- Meuwissen T. and Sonesson A.K. (1998). Maximizing the response of selection with a predefined rate of inbreeding: overlapping generations. *J. Anim. Sci.*, 76: 2575-2583.
- Nielen A.L.J, van der Beek S, Ubbink G.J and Knol B.W. (2001). Epidemiology: Population parameters to compare dog breeds: Differences between five dutch purebred populations. *Veterinary Quarterly*, 23: 43-49.
- Oliehoek P.A, Bijma P, van der Meijden A. (2009). History and structure of the closed pedigreed population of Icelandic Sheepdogs. *Genetics Selection Evolution*, 41: 39.
- Reed D.H. and Bryant E.H. (2000). Experimental test of minimum viable population size. *Animal Conservation*, 3:7-14.
- Shariflou M.R, James J.W, Nicholas F.W, Wade C.M. (2011). A genealogical survey of Australian registered dog breeds. *The Veterinary Journal*, 189: 203-210.
- Sonesson A.K, Meuwissen T.H.E. (2000). Mating schemes for optimum contribution selection with constrained rates of inbreeding. *Genet. Sel. Evol.*, 32: 231-248.
- Van der Beek S, Nielen A.L.J, Schukken Y.H, Brascamp E.W. (1999). Evaluation of genetic, common-litter, and within-litter effects on preweaning mortality in a birth cohort of puppies. *American Journal of Veterinary Research*, 60: 1106-1110.
- Voges S. and Distl O. (2009). Inbreeding trends and pedigree analysis of Bavarian mountain hounds, Hanoverian hounds and Tyrolean hounds. *J. Anim. Breed. Genet.*, 126: 357-365.

## Bijlagen

Bijlage 1: Inteeltoename over de verschillende jaren heen (periode 2000-2011) voor alle bestudeerde rassen.

