

Genetisch beheer van rashondenpopulaties*

ir. Ed.J.Gubbels
mei 2002

Inleiding

In de tweede helft van de negentiende eeuw kwam bij de fokkerij van huisdieren de methode 'inteelt met selectie' tot bloei. Dit fokstelsel werd rond 1900 en in de decennia daarna algemeen toegepast, niet alleen bij gezelschapsdieren, ook bij landbouwhuisdieren.

Vooraf in het begin van de stamboekfokkerij (van de op exterieureigenschappen gerichte fokkerij) leverde deze methode voordelen op. Fokkers konden hiermee de gewenste eigenschappen in hun fokmateriaal 'vastleggen' en die zeer voorspelbaar doorgeven aan volgende generaties.

Deze wijze van fokken heeft ook nadelen. Met dit systeem wordt, behalve de gewenste genen, ook de erfelijke aanleg voor ongewenste eigenschappen in het fokmateriaal geconcentreerd. Het knelpunt is dat de verbreiding van de schadelijke genen wordt bevorderd terwijl daarvan in de opeenvolgende generaties telkens slechts een heel beperkt deel in de nakomelingen zichtbaar wordt. Voor elk schadelijk kenmerk zit het grootste deel van de ongewenste genen onvindbaar opgeborgen in dragers. De nadelige effecten voor de lijn merken we pas in de generaties daarna. Soms pas vele generaties later, nadat die schadelijke genen een zo algemene verspreiding hebben gekregen dat we met onze selectie weinig meer kunnen uitrichten. Bovendien, erfelijke problemen met een wat ingewikkelder verervingpatroon kunnen we met de in dit systeem toegepaste individuele selectie niet bestrijden.

In de rashondenfokkerij wordt 'inteelt met selectie' nog steeds algemeen toegepast. Kort samengevat komt dit erop neer dat, door toepassing van lijnteelt, langzaam het inteelniveau wordt opgevoerd om de superieure kenmerken van honden vast te leggen in de lijn. Er wordt daarbij geselecteerd ten gunste van de gewenste eigenschappen (ten gunste van de meest rastypische kenmerken) en tegen de ongewenste eigenschappen (onder andere tegen gezondheids- en welzijnsstoornissen). Het gaat bij de fokkerij van rashonden om twee doelen: 'behouden' en 'verbeteren'.

Het denken over 'behouden' behelst voor de meesten weinig meer dan de overtuiging dat dit wordt veiliggesteld door het onderling paren van raszuivere dieren. Het 'verbeteren' menen de fokkers te kunnen bereiken door telkens de 'beste' dieren een zo groot mogelijke bijdrage te laten leveren aan de volgende generatie. Met deze aanpak, zo veronderstelt men, kunnen ook de veelvuldig optredende gezondheids- en welzijnsproblemen bij rashonden onder controle worden gebracht. De praktijk van de rashondenfokkerij laat echter anders zien.

Ondanks al onze selectie-inspanningen lijken de percentages dieren die kampen met erfelijke afwijkingen en stoornissen alleen maar toe te nemen, in ieder geval niet af te nemen. Van al onze pogingen om door middel van selectie de gezondheids- en welzijnskwaliteit van onze rashondenpopulaties te verbeteren, komt weinig terecht. Soms boeken we een succesje voor de ene afwijking en moeten we vervolgens vaststellen dat weer andere afwijkingen in frequentie toenemen. Kennelijk redden we het met de toegepaste fokkerijmethode niet om wezenlijke verbeteringen tot stand te brengen. We zullen daarvoor andere oplossingen moeten vinden. Als we er niet in slagen de gezondheids- en welzijnsproblemen van onze rashonden tot aanvaardbare niveaus terug te brengen, verliezen onze rassen hun bestaansrecht.

De fokkerijstructuur van onze rashondenpopulaties is meestal erg ingewikkeld. Generaties overlappen, de bijdrage in de fokkerij van individuen, lijnen en geselecteerde groepen wijzigt voortdurend en elke fokker stelt zijn eigen prioriteiten in de selectie. We kunnen onder praktijkomstandigheden de gevolgen van de afzonderlijke maatregelen van het fokkerijbeleid niet overzien. Allerlei genetische krachten oefenen hun invloed gelijktijdig uit. Die krachten werken elkaar soms tegen, in andere situaties versterken ze elkaar. Om te kunnen begrijpen wat de gevolgen van ons fokkerijbeleid zijn, moeten we de invloed van al onze fokkerijmaatregelen afzonderlijk bekijken.

Aan de hand van een modelpopulatie krijgen we inzicht in de invloed en de effecten van de genetische krachten die op populaties werken. Het gaat daarbij om krachten van verschillende herkomst. Enerzijds om de wetmatigheden die op elke populatie van toepassing zijn, ook als we niet ingrijpen, en anderzijds om de veranderingen die wij met onze fokkerijmaatregelen oproepen.

Met hetgeen we leren over de invloed van onze fokkerijmaatregelen op de modelpopulatie kunnen we daarna de vertaalslag maken naar de werkelijkheid van de rashondenfokkerij. We kunnen ons model in opeenvolgende stappen ingewikkelder maken. We kunnen proberen uitspraken te doen over situaties waarin we de realiteit bij de fokkerij van rashonden zo dicht mogelijk benaderen.

Een 'modelpopulatie'

De modelpopulatie die we gebruiken is de zogenaamde 'random mating populatie'. Het is een geïdealiseerde populatie waarvoor we heldere fokkerijregels hebben opgesteld zodat we de afzonderlijke invloeden van fokkerijmaatregelen kunnen laten zien.

We gaan uit van een 'grote' populatie waarin we elke generatie opnieuw een voldoende aantal fokdieren inzetten om een aselechte steekproef van het beschikbare erfelijke materiaal mee te nemen van de ene generatie naar de volgende. Al die fokdieren leveren een even grote bijdrage aan de volgende generatie. Bovendien schakelen we de andere genetische krachten uit die veranderingen in de erfelijke samenstelling van de populatie veroorzaken: we selecteren niet, we sluiten het optreden van mutaties uit en we laten geen migratie toe. Tot slot, we sluiten inteelt uit waarmee we hier bedoelen dat er geen gerichte oudercombinaties worden gevormd en dat de paringscombinaties volgens toeval tot stand komen.

Het zal voor iedereen duidelijk zijn dat 'in het echte leven' dergelijke populaties niet bestaan, zeker niet bij onze hondenrassen. We kunnen deze geïdealiseerde populatie hooguit nabootsen onder strikt kunstmatige omstandigheden.

Voor populaties die aan de genoemde randvoorwaarden voldoen geldt de wet van Hardy en Weinberg: er is een vaste relatie tussen de genfrequenties en genotypenfrequenties en die frequenties veranderen niet in de opeenvolgende generaties.

Zonder op de details in te gaan, als we de frequentie van het gen **A** aanduiden met **p** en die van het gen **a** aanduiden met **q** (waarbij geldt: $p+q=1$) zijn de frequenties van de genotypen **AA**, **Aa** en **aa** respectievelijk p^2 , $2pq$ en q^2 (waarbij geldt: $p^2+2pq+q^2=1$). We kunnen aantonen dat die gen- en genotypenfrequenties, als we de randvoorwaarden steeds in acht nemen, niet wijzigen in de opeenvolging van generaties.

Dankzij de wet van Hardy en Weinberg weten we, als we de genfrequenties zouden kennen, hoe vaak de drie genotypen **AA**, **Aa** en **aa** voorkomen in onze modelpopulatie. In [tabel 1](#) hebben we de genotypenfrequenties gegeven voor een aantal combinaties van **p** en **q**. We kunnen voor **A** en **a** elk willekeurig kenmerk (genenpaar) invullen.

Stel dat de frequentie van het gen voor de zwarte vachtkleur (**A**) 0,9 is en dat dus de frequentie voor het gen voor de bruine vachtkleur (**a**) 0,1 is. Dat betekent dat 81 procent van de dieren in de populatie **AA** is, dat 18 procent **Aa** is en dat 1 procent **aa** is (zie [tabel 1](#), 1e rij).

Omdat zwart dominant is over bruin kunnen we de fokzuivere zwarte honden (**AA**) en de zwarte bruinverervende honden (**Aa**) niet onderscheiden en hebben we dus een populatie met daarin 99 procent zwarte honden (**AA** en **Aa**) en slechts 1 procent bruine honden (**aa**). We weten echter dat 18 procent van de honden (één op de 5 à 6 zwarte honden) het gen voor bruin (**a**) bij zich draagt en dit dus door kan geven aan de helft van zijn nakomelingen.

Tabel 1. Overzicht van gen- en genotypenfrequenties voor populaties waarvoor de wet van Hardy en Weinberg geldt

Frequenties van de genen		Frequenties van de genotypen		
freq.(A)=p	freq.(a)=q	freq.(AA)= p ²	freq.(Aa)=2pq	freq.(aa)=q ²
0,9	0,1	0,81	0,18	0,01
0,8	0,2	0,64	0,32	0,04
0,7	0,3	0,49	0,42	0,09
0,6	0,4	0,36	0,48	0,16
0,5	0,5	0,25	0,50	0,25
0,4	0,6	0,16	0,48	0,36
0,3	0,7	0,09	0,42	0,49
0,2	0,8	0,04	0,32	0,64
0,1	0,9	0,01	0,18	0,81

In de praktijk is dit lastig. We kennen de genfrequenties niet en heel vaak hebben we met genenparen te maken waarvan het ene gen volledig dominant is over het andere. We zien dus ook geen verschil in het uiterlijk (het fenotype) van honden met de genotypen **AA** en **Aa**. In het hierboven gegeven voorbeeld is het enige dat we kunnen waarnemen, dat één op de honderd honden bruin is, de rest is zwart. Omdat we weten dat het om een modelpopulatie gaat, weten we ook dat zich ergens tussen al die zwarte honden nog 18 procent bruinverervende honden moet bevinden. We weten alleen niet welke zwarte honden dat zijn. Als we het over de vachtkleuren zwart en bruin hebben, is dat allemaal niet zo opwindend. De vachtkleuren zwart en bruin dragen weinig bij aan de gezondheid en het welzijn van de hond, hooguit aan het welzijn van de eigenaar.

Stel dat we in onze populatie te maken hebben met een enkelvoudig-recessief verervende vorm van cataract. Met **A** bedoelen we het gen voor 'gezond' en met **a** duiden we het gen voor cataract aan. In onze populatie hebben we maar twee soorten honden, gezonde honden (**AA** en **Aa**) en honden die aan cataract lijden (**aa**). Stel vervolgens, dat uit onderzoek blijkt dat 4 procent van onze honden aan cataract lijdt.

Omdat we weten dat het om een modelpopulatie gaat, waarin geheel volgens de aangegeven randvoorwaarden wordt gefokt, kunnen we meer vertellen over het voorkomen van cataract in deze populatie. In [tabel 1](#) (2e rij) kunnen we zien dat de genfrequentie voor cataract (**a**) 0,2 is. Voor de praktijk van de fokkerij is dat gegeven niet zo interessant. Genen en genfrequenties kunnen we niet zien, daar kunnen we niet rechtstreeks op sturen in onze fokkerij. Wat wél belangrijk is voor de praktijk van de fokkerij, is dat 32 procent van de honden in de populatie het schadelijke gen bij zich draagt. Al die dragers kunnen het schadelijke gen doorgeven aan de helft van hun nakomelingen. Dat betekent dat één op de drie 'gezonde' honden drager (**Aa**) is voor deze erfelijke afwijking. Daarmee hebben we een aanzienlijk probleem, alle 'gezonde' honden zijn even gezond en we hebben zonder aanvullend onderzoek geen mogelijkheden om onderscheid te maken tussen de **AA**- en de **Aa**-honden. In principe moeten we elke gezonde hond ervan verdenken dat die best wel eens een drager zou kunnen zijn.

In elke rashondenpopulatie vinden we nogal wat afwijkingen (schadelijke genen) die met lage tot zeer lage frequenties voorkomen. Het gaat om afwijkingen die zo zeldzaam zijn, dat we nauwelijks redenen menen te hebben tot grote ongerustheid. Het zijn de afwijkingen die slechts zo zelden voorkomen, dat eigenlijk vrijwel niemand ze kent uit zijn eigen fokkerij.

Het is de moeite waard om na te gaan wat de wet van Hardy en Weinberg ons leert over het voorkomen van 'dragere' wanneer we met deze zeldzame afwijkingen te maken hebben ([tabel 2](#)). We leven meestal met de overtuiging, dat genen voor zeldzame afwijkingen bijna niet voorkomen in de populatie en dat we daar eigenlijk geen rekening mee hoeven te houden.

Neem bijvoorbeeld een afwijking die slechts eens per 10.000 individuen optreedt, uit de tabel blijkt dat er bijna 200 dragers per 10.000 individuen worden geboren. Heel concreet betekent dat, dat bijna twee procent, bijna één per vijftig honden het schadelijke gen bij zich draagt.

Tabel 2. Overzicht van gen- en genotypenfrequenties voor populaties waarvoor de wet van Hardy en Weinberg geldt

Frequenties van de genen		Frequenties van de genotypen		
freq.(A)=p	freq.(a)=q	freq.(AA)= p ²	freq.(Aa)=2pq	freq.(aa)=q ²
0,99	0,01	0,9801	0,0198	0,0001
0,98	0,02	0,9604	0,0392	0,0004
0,97	0,03	0,9409	0,0582	0,0009
0,96	0,04	0,9216	0,0768	0,0016
0,95	0,05	0,9025	0,0950	0,0025
0,94	0,06	0,8836	0,1128	0,0036
0,93	0,07	0,8649	0,1302	0,0049
0,92	0,08	0,8464	0,1472	0,0064
0,91	0,09	0,8281	0,1638	0,0081
0,90	0,10	0,8100	0,1800	0,0100

We kennen momenteel bij de hond vier- à vijfhonderd erfelijke afwijkingen. Slechts een klein deel daarvan wordt veroorzaakt door afwijkende genen in één enkel genenpaar, de meeste afwijkingen worden veroorzaakt door de samenwerking van een hele reeks van genenparen. We kunnen onze conclusies over het voorkomen van dragers vertalen naar het aantal inmiddels bekende erfelijke afwijkingen bij de hond. Daarbij moeten we aantekenen dat bij de best onderzochte diersoort, de mens, al tien keer zo veel erfelijke afwijkingen bekend zijn. Bij de mens zijn inmiddels vier- à vijfduizend erfelijke afwijkingen beschreven. Het is redelijk te veronderstellen dat letterlijk elke hond enkele tientallen schadelijke genen bij zich draagt. Uiterlijk (qua fenotype) gaat het om gezonde honden, erfelijk (qua genotype) gaat het om individuen die elk de nodige risico's voor hun nageslacht in zich bergen. In dit opzicht wijken honden niet af van andere diersoorten, erfelijke afwijkingen horen nu eenmaal bij het leven.

Dat elk individu de erfelijke aanleg voor een hele reeks van afwijkingen en stoornissen bij zich draagt kunnen we niet voorkomen. We kunnen wél, door de keuzes die we in ons fokkerijbeleid maken, invloed uitoefenen op de mate waarin nakomelingen worden geboren die lijden aan erfelijke afwijkingen en stoornissen. In het navolgende zullen we een aantal van de keuzes die we kunnen maken toelichten.

Selectie tegen erfelijke afwijkingen en stoornissen

Zodra we met een erfelijk probleem worden geconfronteerd, is de meest logische stap daartegen te gaan selecteren. Door onze selectie sluiten we honden die ongewenste genen dragen uit van de fokkerij. Daarmee kiezen we als ouders voor de volgende generatie een groep dieren met een lagere frequentie van voorkomen van die genen. We verkleinen zodoende de kans, dat er in volgende generaties dieren worden geboren die aan deze kwaal lijden. Selectie is een instrument in de fokkerij waarmee we de erfelijke samenstelling van populaties kunnen veranderen. We zullen dat aan de hand van een voorbeeld toelichten ([tabel 3](#)).

Stel, we hebben een populatie waarin 4 procent van de honden aan cataract lijdt. Het gaat weer om een modelpopulatie waarin we de hierboven omschreven fokkerijregels tot nu toe volledig in acht hebben genomen.

We besluiten echter om vanaf nu tegen de afwijking te gaan selecteren en doen dit door het uitsluiten van honden met cataract (lijders, **aa**-honden). Met het uitsluiten van de **aa**-dieren verlagen we elke generatie opnieuw de frequentie van het gen **a** bij onze fokdieren zodat er in elke generatie daarna minder lijders aan cataract worden geboren. We zullen een aantal stappen van dit selectieproces bespreken.

Bij de aanvang van onze selectie (**generatie 0**) hebben we **4 procent** lijders (**aa**-dieren) die we uitsluiten van de fokkerij. We fokken de volgende generatie (generatie 1) alleen nog uit de 'gezonde' dieren (**AA** en **Aa**). Dat betekent dat de genfrequenties van de oudergeneratie van generatie 1 anders zijn dan die van de oudergeneratie van generatie 0. Door het uitsluiten van de lijders van generatie 0 verhinderen we immers dat al de **a**-genen die zij bij zich dragen door worden gegeven aan de volgende generatie.

In **generatie 1** wordt nu nog slechts **2,78 procent** lijders aan cataract (**aa**-dieren) geboren (zie [tabel 3](#), 2e rij). Deze lijders worden ook weer uitgesloten van de fokkerij en opnieuw fokken we de volgende generatie (generatie 2) alleen uit 'gezonde' ouders (**AA** en **Aa**). Het uitsluiten van de **a**-genen die de lijders bij zich dragen betekent ook hier weer dat de genfrequenties van de oudergeneratie van generatie 2 anders worden dan die van de vorige generatie.

In **generatie 2** wordt daardoor nog maar **2,04 procent** lijders geboren. We gaan in deze en alle volgende generaties op dezelfde wijze te werk. We sluiten telkens de lijders uit en fokken de volgende generatie uitsluitend uit 'gezonde' ouders.

Ons selectieprogramma verloopt voortreffelijk, al na twee generaties hebben we ons probleem gehalveerd en in de vijfde generatie wordt nog maar één procent lijders aan cataract geboren. Na tien generaties is de frequentie aan lijders teruggebracht tot 44 per 10.000 honden (minder dan een half procent), na 20 generaties hebben we nog slechts 16 lijders per 10.000 honden, na dertig generaties vinden we nog 8 lijders per 10.000 honden en na veertig generaties zien we nog slechts 5 lijders aan cataract op elke 10.000 honden (0,05 procent)! Kortom, ons selectieprogramma is een groot succes. Althans, uitgedrukt in termen van het verminderen van welzijnsproblemen voor onze honden.

Tabel 3. Overzicht van het verloop van gen- en genotypenfrequenties voor een modelpopulatie waarin we selecteren tegen lijders aan cataract (**aa**). De resultaten zijn weergegeven voor de eerste tien generaties van ons selectieprogramma en vervolgens voor de twintigste, de dertigste en de veertigste generatie.

generatie n	Frequenties van de genen		Frequenties van de genotypen		
	freq.(A)=p	freq.(a)=q	freq.(AA)= p ²	freq.(Aa)=2pq	freq.(aa)=q ²
0	0,8000	0,2000	0,6400	0,3200	0,0400
1	0,8333	0,1667	0,6944	0,2778	0,0278
2	0,8571	0,1429	0,7347	0,2449	0,0204
3	0,8750	0,1250	0,7656	0,2188	0,0156
4	0,8889	0,1111	0,7901	0,1975	0,0123
5	0,9000	0,1000	0,8100	0,1800	0,0100
6	0,9091	0,0909	0,8264	0,1653	0,0083
7	0,9167	0,0833	0,8403	0,1528	0,0069
8	0,9231	0,0769	0,8521	0,1420	0,0059
9	0,9286	0,0714	0,8622	0,1327	0,0051
10	0,9333	0,0667	0,8711	0,1244	0,0044
20	0,9600	0,0400	0,9216	0,0768	0,0016
30	0,9714	0,0286	0,9437	0,0555	0,0008
40	0,9779	0,0222	0,9563	0,0435	0,0005

We moeten daarbij wèl een kanttekening maken. Het gaat om een selectieprogramma van 40 generaties. Als we per generatie twee à drie jaar rekenen hebben we het hier over een selectieprogramma van ongeveer een eeuw! Dat betekent dat we in het hier gegeven voorbeeld enkele tientallen jaren verder zijn voordat ons cataractprobleem 'verwaarloosbaar klein' mag worden genoemd.

Er is nog een tweede reden tot bescheidenheid en terughoudendheid over het succes van ons selectieprogramma. Na tien generaties hebben we nog steeds ruim twaalf procent 'dragers' (**Aa**) in de populatie en zelfs na veertig generaties (na een eeuw) is dat percentage nog steeds hoger dan vier procent. Ook al neemt het percentage lijders dramatisch af in de loop van ons selectieprogramma, we zijn het schadelijke gen nog steeds niet kwijt uit onze populatie. Het blijft ruimschoots aanwezig in al die onherkenbare en dus onvindbare dragers.

De conclusie die we hier moeten trekken is dat we het schadelijke gen letterlijk nooit kwijt raken, het zal altijd in de vorm van dragers in de populatie aanwezig blijven. Dit bevestigt hetgeen we hierboven al stelden: erfelijke afwijkingen horen bij het leven!

Overmatige inzet van fokdieren

Tegen de achtergrond van het voorgaande dient zich een volgend probleem aan. In de moderne rashondenfokkerij is het gebruikelijk om honden (vooral reuen) die hoog scoren op onze beoordelingscriteria ruimschoots in te zetten voor de fokkerij. Het gaat om honden met superieure rastypische kwaliteiten, die bovendien in de eventuele gezondheidsbeoordelingen aan de gestelde normen voldoen. Het zijn deze honden waarvan men meent dat ze een wezenlijke bijdrage leveren aan de verdere ontwikkeling (verbetering) van het ras en waarvan men vindt dat ze hun 'superieure erfelijke aanleg' bijna onbeperkt mogen verspreiden in de populatie.

Het probleem dat deze honden delen met elke willekeurige andere hond is dat ze drager zijn voor een groot aantal erfelijke afwijkingen en stoornissen. Het gaat, voor zover dat is vast te stellen, om volkomen gezonde honden die net als elk ander individu de gebruikelijke erfelijke belasting bij zich dragen. Het gaat om honden die, voor al de kenmerken waarvoor ze 'drager' zijn, het schadelijke gen door zullen geven aan de helft van hun nakomelingen. Het gaat om honden die, net als elke andere willekeurige hond in de populatie, in staat zijn een rasprobleem te veroorzaken wanneer we ze overmatig inzetten. Aan de hand van enkele voorbeelden kunnen we dat laten zien.

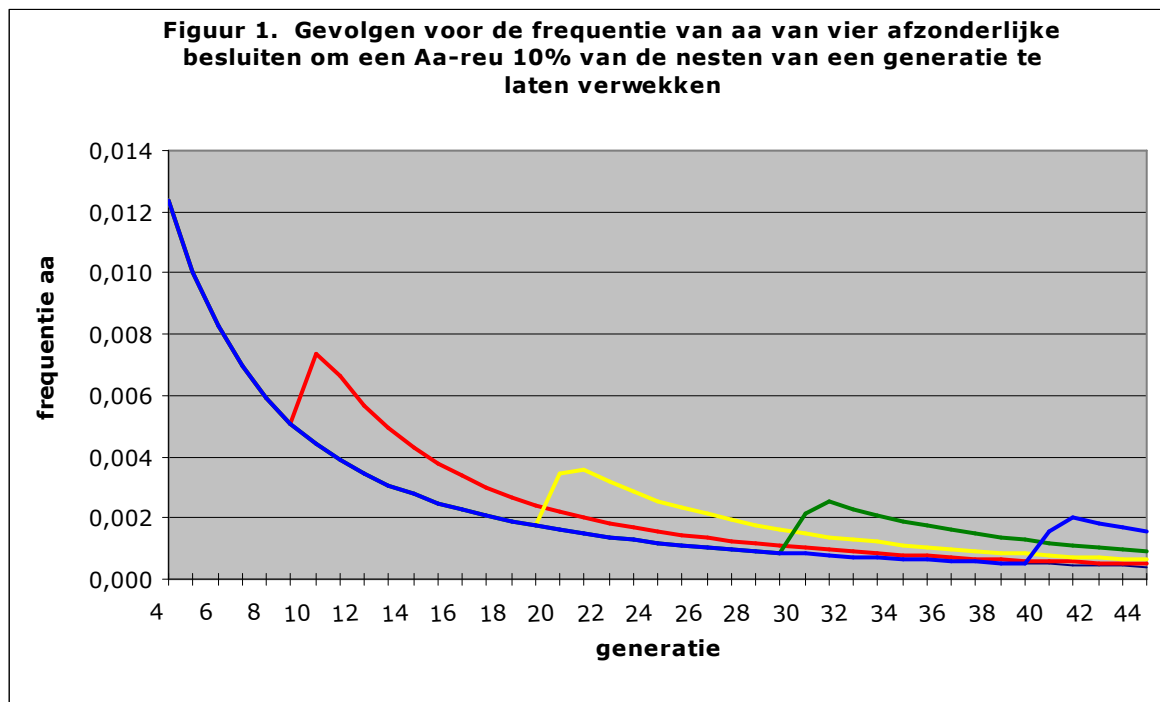
Omwille van de overzichtelijkheid beperken we ons weer tot één genenpaar. Keren we terug naar ons selectieprogramma tegen cataract. In het voorgaande hadden we in onze modelpopulatie de selectie ingezet en konden we het percentage lijders aan cataract drastisch verminderen. Een belangrijke voorwaarde in ons model is, dat er elke generatie opnieuw een voldoende groot aantal fokdieren wordt ingezet, die allemaal een gelijke bijdrage leveren in de volgende generatie.

Stel dat we een reu ontdekken die naar onze oprechte overtuiging over zó veel superieure kwaliteiten beschikt, dat we eigenlijk vinden dat we die reu meer nageslacht moeten laten krijgen dan elke andere willekeurige 'zo-maar-een-hond' in de populatie. Na enig wikken en wegen besluiten we dat die extreem fraaie of goed-presterende reu tien procent van de nesten in de volgende generatie mag verwekken. Omwille van het feit dat het hier om een 'eens-per-eeuw-hond' gaat, zijn we bereid voor deze ene keer af te wijken van de strenge fokkerijdiscipline die we ons bij aanvang van de fokkerij met de modelpopulatie hadden opgelegd.

Stel dat het ons tegen zit, dat onze superieure reu toevallig drager blijkt te zijn van het gen voor cataract (**Aa**). Dat is geen absurde veronderstelling, het behoort tot de reële mogelijkheden. In ons selectieprogramma bleek dat zelfs na 100 jaar nog steeds meer dan één op de vijftieng hond het cataract-gen bij zich draagt. We kunnen nu nagaan wat de inzet van deze reu voor consequenties heeft in het selectieprogramma ter bestrijding van cataract.

In [figuur 1](#) zijn vijf afzonderlijke situaties weergegeven. We zijn uitgegaan van het in [tabel 3](#) gegeven selectieprogramma waarbij we de fractie lijders (**aa**) volgen vanaf het éénprocentniveau in de vijfde generatie.

In de onderste, geleidelijk afnemende curve zien we het resultaat van onze selectie bij een strak volgehouden beleid: uitsluiten van lijders in combinatie met evenredige inzet van fokdieren. Daarnaast zijn vier situaties in beeld gebracht waarin we nagaan wat er gebeurt als we tien procent van de nesten van de 10^{de}, de 20^{ste}, de 30^{ste} of de 40^{ste} generatie van het selectieprogramma toewijzen aan een reu die drager (**Aa**) is. Deze **Aa**-reu zal het gen **a** aan de helft van zijn nakomelingen doorgeven en daarmee de frequentie van lijders (en dragers) in de populatie verhogen. We maken in elk van de vier voorbeelden eenmalige inbreuk op de fokkerijafspraken voor de modelpopulatie, houden ons daarna weer volledig aan de fokkerijregels en zetten ons selectieprogramma voort.



Bij een eerste beoordeling van de figuur wordt al duidelijk, dat de invloed die uitgaat van overmatige inzet beduidend krachtiger is, dan de invloed van onze selectie tegen lijders. Waar we met selectie in een moeizaam proces van vele generaties proberen de situatie stukje bij beetje te verbeteren, blijkt overmatige inzet (zelfs op deze bescheiden schaal) grote gevolgen te hebben.

Wat we in de figuur zien gebeuren, is eigenlijk wat we wilden dat zou gaan gebeuren. Alleen, we hoopten dat te beperken tot al de positieve genen die de reu bij zich draagt. Het is een reu met geweldige raseigenschappen en we geven die reu extra ruimte in de fokkerij juist omdat we zijn uitstekende genen een grotere verspreiding in het ras willen geven. Daarbij beseffen we vaak niet dat datzelfde gebeurt met de 'slechte' erfelijke aanleg die elke hond nu eenmaal bij zich draagt.

In [tabel 4](#) wordt een samenvatting gegeven van hetgeen we in [figuur 1](#) kunnen zien. De overmatige inzet van die ene reu heeft consequenties voor de genetische samenstelling van de populatie. Door deze inzet van een **Aa**-reu in de 10^{de} generatie stijgt het percentage lijders aan cataract met **ruim 40 procent**, we zetten het selectieprogramma ongeveer **3 generaties** terug en verliezen hierdoor **ruim 7 jaren** in ons selectieprogramma.

Tabel 4. Gevolgen van de overmatige inzet van een **Aa**-reu (10% in respectievelijk de 10^{de}, de 20^{ste}, de 30^{ste} en de 40^{ste} generatie) voor de voortgang van het selectieprogramma tegen **aa**.

Inzet in generatie nr.	Gevolg voor het selectieprogramma		
	Toename aa %	Achteruitgang in generaties	Achteruitgang in jaren
10	43,7	3	7
20	105,7	9	22
30	190,0	16	40
40	285,6	24	60

Op dezelfde wijze kunnen we de invloed van de Aa-reu op de andere momenten in het selectieprogramma uitdrukken. In de 20^{ste}, 30^{ste} en 40^{ste} generatie zien we respectievelijk stijgingen van het percentage lijders van ruim 100, bijna 200 en bijna 300 procent. Dat betekent dat ons selectieprogramma respectievelijk 9, 16 en 24 generaties in de tijd wordt teruggezet. Als we dat in verloren selectiejaren uitdrukken gaat het om respectievelijk 22, 40 en 60 jaren. We kunnen nauwelijks

duidelijker aangeven dat overmatige inzet een vele malen krachtiger instrument is in de fokkerij dan selectie.

In het hierboven gegeven voorbeeld gingen we ervan uit dat we 'pech' hadden. Die ene keer dat we ons geroepen voelden af te wijken van de fokkerijregels voor onze modelpopulatie, overkwam het ons dat de uitverkoren superieure reu 'toevallig' drager was (**Aa**). Volgens de wetten van het toeval was de kans veel groter dat de hond vrij was geweest van cataract (**AA**).

Voor dat ene schadelijke gen is die redenering correct, we hebben in de populatie 'maar' vier, zeven of twaalf procent dragers en het zat ons in het gekozen voorbeeld dus ook wel erg tegen. Anderzijds, elke hond is drager voor enkele tientallen schadelijke genen en zelfs als de reu vrij was geweest van de erfelijke aanleg voor cataract (**a**), dan nog steeds is hij drager voor een groot aantal andere schadelijke genen.

Critici zullen wellicht betogen dat onze rashondenpopulaties zodanig zijn ingeteeld, dat een groot deel van de oorspronkelijke erfelijke variatie verloren is gegaan. Dat betekent dat niet alleen een groot deel van de 'goede' genen verloren is gegaan, ook een groot deel van de slechte en de schadelijke genen is uit de populatie verdwenen. Deze conclusie klopt, het proces van verlies van erfelijke variatie tengevolge van inteelt maakt geen onderscheid tussen gewenste en ongewenste genen. De praktijk leert echter dat er bij al onze hondenrassen nog zoveel ongewenste genen overblijven, dat we aan het feit dat we er een aantal kwijt zijn geen extra ruimte voor onze fokkerij kunnen ontnemen. We zien eerder het tegendeel gebeuren, door het voortgaande verlies van erfelijke variatie neemt de vitaliteit van de populatie langzaam af. Dat leidt eerder tot meer dan tot minder erfelijke problemen in de rassen. We krijgen in toenemende mate te maken met een groep van afwijkingen en stoornissen met een gecompliceerd verervingspatroon die voorheen betrekkelijk zeldzaam waren. De overmatige inzet van fokdieren, ook van de veronderstelde supervererfers, is een van de belangrijkste oorzaken van dit verliesproces.

Keren we terug naar de elkaar tegenwerkende krachten veroorzaakt door selectie en overmatige inzet. In [figuur 1](#) hebben we gezien wat dat zou kunnen betekenen voor een haast nooit voorkomende erfelijke afwijking. Stel voor we hebben een heel zeldzame afwijking in het ras die slechts bij 5 per 10.000 honden voorkomt en we gebruiken een reu die drager is voor dat zeldzame gen voor tien procent van de nesten van de volgende generatie.

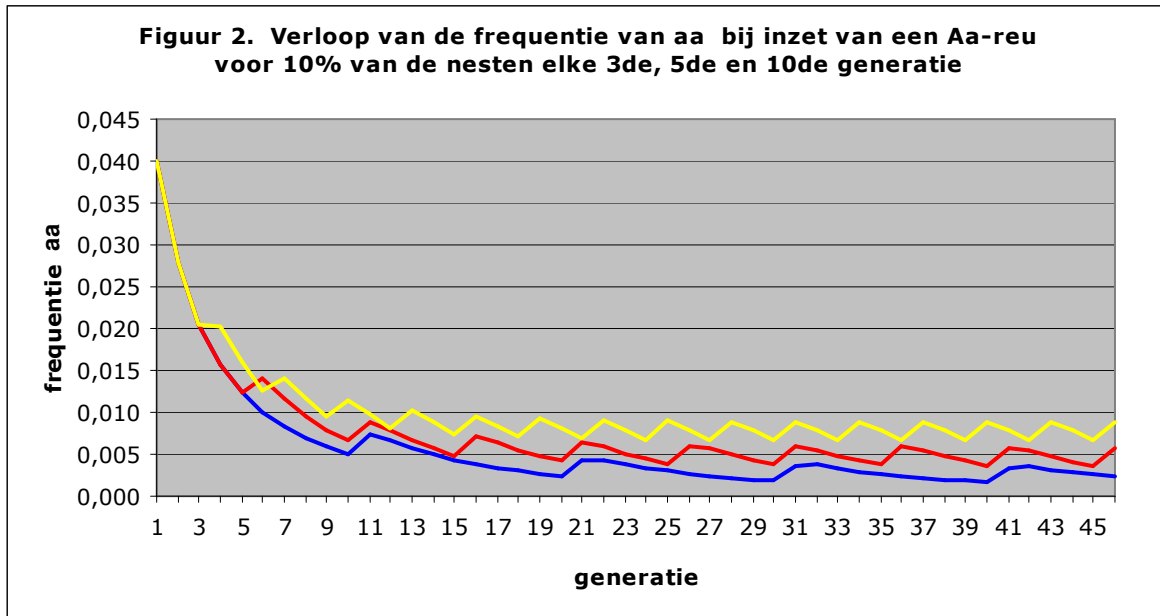
Dat is de situatie zoals die we aantreffen in de de 39^{ste} en vervolgens in de 40^{ste} generatie in [figuur 1](#). Als we inderdaad die dragerreu in de 40^{ste} generatie tien procent van de nesten geven, veroorzaken we een stijging van het percentage lijders die ons weer zestig jaar selectiewerk oplevert om de oude situatie te herstellen.

In vergelijking met de realiteit in de rashondenfokkerij is het gekozen voorbeeld uiterst mild. In werkelijkheid wordt, vooral bij de getalsmatig kleine rassen, een beduidend hogere overmatige inzet van reuen toegepast dan de hier gekozen tien procent. Bovendien, omdat het om honden gaat waarvan iedereen hoge verwachtingen heeft, worden van deze reuen vaak grote aantallen nakomelingen voor de fokkerij gebruikt. Daardoor zal het percentage lijders vaak meer stijgen dan in [figuur 1](#) is aangegeven en zal dit in de generaties daarna nog verder doorstijgen.

We hebben bij nogal wat rassen de voorbeelden daarvan gezien, 'plotseling' wordt een erfelijke afwijking die voorheen nauwelijks van belang was, tot rasprobleem.

Er is nog een tweede reden waarom we hier van een uiterst mild voorbeeld mogen spreken. We gingen in het voorbeeld uit van een 'eens-per-eeuw-reu', een hond met kwaliteiten zoals we die maar eens per honderd jaren tegen komen. Maar in de rashondenfokkerij is overmatige inzet eerder regel dan uitzondering. Elk jaar is er wel weer een nieuwe 'eens-per-eeuw-reu'. De hele fokkerij is gericht op het gebruik van een te klein aantal, meestal nauwverwante dieren dat de volgende generatie voortbrengt en waarvan de meeste dieren (vooral de reuen) een onevenredig grote bijdrage aan de volgende generatie leveren. Er wordt geen 'zo goed mogelijke' steekproef van erfelijk materiaal meegenomen van de ene generatie naar de volgende. Overmatige inzet is de basis geworden van de fokkerij van rashonden.

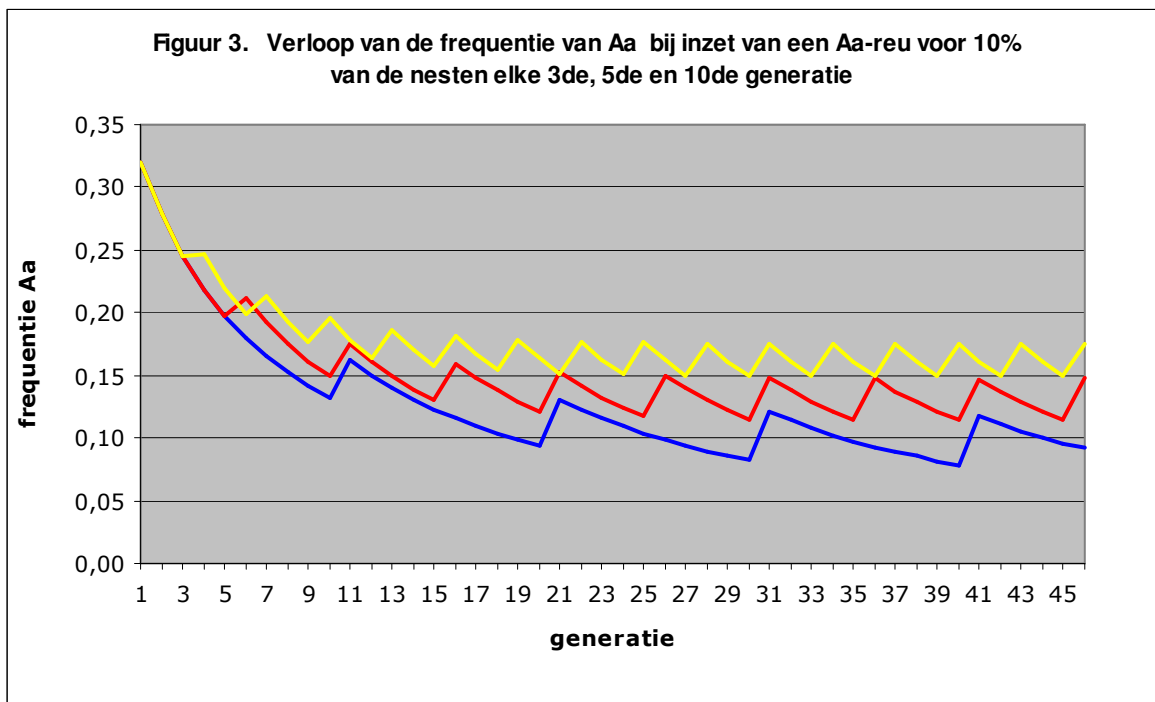
Om het model nog wat dichter bij de praktijk van de rashondenfokkerij te laten aansluiten kunnen we nagaan wat de invloed is van herhaalde overmatige inzet in relatie tot onze selectieprogramma's. In [figuur 2](#) vergelijken we het verloop van de frequentie van lijders aan een erfelijke afwijking (**aa**) in drie situaties. We gaan weer uit van de modelpopulatie uit [tabel 3](#), waarin we selecteren tegen lijders aan de erfelijke afwijking en gaan vervolgens daarbij elke tiende, elke vijfde of elke derde generatie tien procent van de nesten toekennen aan een **Aa**-reu.



De figuur laat zien dat er een 'evenwicht' ontstaat tussen de reductie van het percentage lijders dankzij de selectie en de toename daarvan ten gevolge van de herhaalde overmatige inzet van de **Aa**-reuen. Waar we met ons selectieprogramma nog op den duur een 'verwaarloosbaar laag' niveau aan lijders in de populatie bereikten (zie [figuur 1](#)), moeten we nu accepteren dat we gemiddeld met een kwart, met een half of met driekwart procent lijders in de populatie moeten leven. Er ontstaat een 'chronisch laagste niveau aan lijders' waartegen we met onze selectie niets meer kunnen doen. We hebben, door op deze wijze te fokken, de in dit voorbeeld gebruikte gezondheids- en welzijnsstoornis tot raskenmerk gemaakt.

Selectie is een belangrijk instrument in de fokkerij. We voeren echter met onze selectie een bij voorbaat verloren strijd tegen de invloed die overmatige inzet heeft op de erfelijke samenstelling van de populatie. In de praktijk van de rashondenfokkerij zien we daar tal van voorbeelden van. Ondanks alle selectie-inspanningen van de fokkers lukt het in veel gevallen niet meer om het niveau van bij het ras voorkomende afwijkingen wezenlijk te verlagen.

We komen ook met de toegepaste fokmethode in een zichzelf versterkende spiraal terecht. Doordat we elke generatie opnieuw met een te beperkt aantal dieren fokken neemt niet alleen het percentage lijders (**aa**) toe. Voor al de ongewenste kenmerken neemt ook het percentage dragers (**Aa**) toe naarmate we meer en vaker afwijken van de fokkerijregels van de modelpopulatie ([figuur 3](#)).



Bij de bespreking van de modelpopulatie ([tabellen 1 en 2](#)) zagen we dat voor al de gezondheids- en welzijnsstoornissen het 'zichtbare deel' van het probleem (de lijdende) slechts een fractie is van het feitelijke probleem. Het grootste deel van de schadelijke genen zit onzichtbaar en nauwelijks vindbaar opgeborgen in al die dragers. Een hoger percentage lijdende betekent eveneens een hoger percentage dragers en daarmee een grotere kans op dragerschap voor elke volgende overmatig in te zetten fokker. In ons selectieprogramma ([tabel 3](#)) zagen we het percentage dragers tussen de 20^{ste} en de 40^{ste} generatie nog afnemen van 7,68 naar 4,35 procent. In de hier gekozen voorbeelden moeten we percentages dragers accepteren van gemiddeld 10 tot meer dan 15 procent. De kans op het inzetten van een drager wordt daarmee ook verdubbeld of verdrievoudigd.

We belanden hiermee in een situatie waar we niet meer uit komen. We zullen maatregelen moeten gaan nemen om het fokkerijbeheer van onze rashondenpopulaties te gaan sturen. We kunnen niet doorgaan met ons 'reparatiebeleid', met telkens nog meer en nog duurder selectieprogramma's om de gezondheids- en welzijnsproblemen in onze rashondenpopulaties binnen de perken te houden. Dat, terwijl we er niet in slagen die problemen structureel tot aanvaardbare niveaus terug te brengen. Dat ook, terwijl we op het vlak van preventie zo ongeveer alles nalaten wat we zouden kunnen doen om problemen te voorkomen. Als we al menen dat de huidige fokkerijmethode uit foktechnisch en bedrijfseconomisch oogpunt nog steeds aanvaardbaar is, uit het oogpunt van dierenwelzijn is deze fokkerijmethode al lang niet meer te rechtvaardigen.

Schaalvergroting in de fokkerij

Toen de fokkerij van rashonden ruim honderd jaar geleden van de grond kwam hadden we te maken met een kleinschalige fokkerijstructuur. De fokkers pasten 'intelt met selectie' toe en vormden elk hun eigen inteeltlijn. In feite was 'overmatige inzet' toen een kleinschalig gebeuren dat zich beperkte binnen lijnen van de afzonderlijke fokkers. Zodra er in hun lijn problemen ontstonden die zij met hun selectie niet meer de baas konden, brachten de fokkers 'nieuw bloed' in hun lijn met behulp van dieren van een naburige fokker.

In fokkerijtermen staat hier: zodra het inteeltniveau te hoog was geworden waardoor er te weinig selectieruimte overbleef, herstelden ze een deel van de genetische variatie door het inkruisen van min of meer onverwante dieren. Daarmee leverden ze wat in van de bereikte homogeniteit van hun lijn, herstelden ze een deel van de selectieruimte en konden daarna hun 'lijnteelt met selectie' weer voortzetten.

Deze fokmethode voldeed in de eerste helft van de vorige eeuw vanwege de kleinschaligheid van de fokkerij van toen. Er was bij elk 'vastlopen' van de eigen lijn wel weer een andere fokker waar fokmateriaal kon worden gehaald dat in voldoende mate onverwant was aan de eigen lijn.

Dat ging mis na de tweede wereldoorlog, toen de maatschappij steeds mobieler werd. De mogelijkheden tot verplaatsing namen enorm toe, er ontstonden contacten tussen fokkers op steeds grotere afstanden. De fokkers haalden hun noodzakelijke 'nieuw fokmateriaal' steeds verder van huis. Helaas betekende dat ook dat steeds meer fokkers gebruik gingen maken van dezelfde (kampioens)lijnen en dat langzaam maar zeker de onderlinge verwantschap tussen de afzonderlijke lijnen toenam. Bij de meeste rassen zien we dat dit proces in de laatste decennia in een versnelling is gekomen en dat de rassen langzaam maar zeker zijn omgevormd tot één grote inteeltlijn.

De prijs daarvoor wordt betaald door de fokker die met zijn lijn in de problemen komt. Hij kan geen kant meer op wanneer hij op zoek moet naar onverwant fokmateriaal om een deel van de erfelijke variatie in zijn lijn te herstellen.

Maar kind van de rekening zijn natuurlijk in de allereerste plaats de honden. Waar de fokker in de problemen komt zijn er voor zijn lijn (voor zijn honden) geen oplossingen meer voorhanden waarmee optredende gezondheids- en welzijnsproblemen binnen de perken kunnen worden gehouden. Door het overmatig gebruik van dezelfde fokdieren en lijnen gingen steeds meer honden over dezelfde erfelijke aanleg beschikken, afkomstig van dezelfde gemeenschappelijke voorouders. De effecten die dit heeft op de genetische samenstelling van de populatie kunnen we, zoals we in het voorgaande lieten zien, met onze selectie niet meer de baas. En daarmee werden erfelijke problemen tot raskenmerk.

Bij recente gezondheidsinventarisaties werd pijnlijk duidelijk, dat het merendeel van onze hondenrassen kampt met een onnatuurlijk hoog niveau aan erfelijke afwijkingen en stoornissen. Waar we bij andere diersoorten vrijwel uitsluitend over promillen (vaak zelfs fracties daarvan) spreken om de frequenties van erfelijke aandoeningen aan te geven, spreken we bij rashonden al gauw over procenten en veelvoud daarvan.

Dat dit kon gebeuren is vanuit de geschiedenis van de rashondenfokkerij zeer goed verklaarbaar. Maar daarom niet minder onaanvaardbaar. We zullen daar vanuit de gezamenlijke verantwoordelijkheid voor onze rashonden oplossingen voor moeten vinden.

In de achterliggende eeuw kwamen bij vrijwel alle rassen het populatiebeheer en het fokkerijbeleid tot stand als de optelsom van de individuele beslissingen van fokkers. Doordat er geen beleid was voor het ras als geheel, overkwam het ons dat fokkers keuzes maakten die voor hun eigen lijn telkens weer zeer verdedigbaar waren, die echter voor het ras als geheel schadelijk bleken te zijn. Daarin ligt de basis voor de huidige gezondheids- en welzijnsproblemen van onze rashondenpopulaties.

Een ander fokbeleid

In het voorgaande hebben we getracht in een aantal stappen de consequenties van onze fokkerijbeslissingen te laten zien, aan de hand van een modelpopulatie waarin we de afzonderlijke effecten zichtbaar konden maken. Daarmee konden we de ingewikkeldheid van 'het echte leven' omzeilen, we konden zien welke genetische krachten gaan spelen wanneer we bepaalde fokkerijbeslissingen nemen.

We hebben allereerst aandacht besteed aan het 'behouden', de basisdoelstelling van elke rasvereniging. In de modelpopulatie (de random mating populatie) behouden we de erfelijke samenstelling en daarmee de kenmerken van de populatie (van het ras). We bereiken dit dankzij het feit dat we elke generatie opnieuw een voldoende grote steekproef van het erfelijke materiaal meenemen naar de volgende generatie en doordat we bovendien alle krachten uitschakelen die de erfelijke samenstelling van de populatie kunnen veranderen. Daardoor blijft de genenpool van de populatie constant, ze verandert niet, ze wordt niet 'beter', ook niet 'slechter'. De kenmerken die in de populatie voorkomen zullen in de opeenvolgende generaties steeds met dezelfde frequentie blijven voorkomen. Op zich is dat niet erg bevredigend, in elke populatie zijn er nog wel aspecten die we zouden willen verbeteren. We zouden onze honden misschien 'nog rastypischer' willen maken en we zouden ze het liefst helemaal zonder erfelijke gezondheids- en welzijnsproblemen willen fokken. In het licht van de huidige maatschappelijke ontwikkelingen zijn die problemen momenteel het meest relevant.

Het fokkerij-instrument om een populatie (een ras) te veranderen is selectie. Selectie is een instrument waarmee tekortkomingen die zeer frequent voorkomen stevig kunnen worden aangepakt, dat echter

steeds minder effect sorteert naarmate het te bereiken doel dichterbij komt. Wat er gaande het selectieproces in feite gebeurt, is dat de verhouding tussen het grijpbare en stuurbare deel (de lijders) en het ongrijpbare deel (de dragers) in elke volgende generatie ongunstiger wordt. Het is onmogelijk om met selectie een erfelijk probleem definitief kwijt te raken. We kunnen daarmee de frequentie van voorkomen van een tekortkoming alleen tot een biologisch haalbaar en ethisch aanvaardbaar niveau terug brengen.

Vanouds pasten de fokkers van rashonden inteelt (lijnteelt) toe. Inteelt was oorspronkelijk een op kleine schaal toegepast fokkerij-instrument en de rassen konden worden gekarakteriseerd als een veelvormige verzameling van inteeltlijnen (aan de hond kon je zien uit welke 'stal' hij kwam). In onze pogingen om onze doelen in de fokkerij nog sneller te bereiken (in onze drang tot 'verbeteren') zijn we in de achterliggende jaren op steeds grotere schaal gebruik gaan maken van steeds minder fokdieren. We gingen niet meer op zoek naar goede rasvertegenwoordigers, we wilden de allerbeste. Omdat iedereen het allerbeste wilde en iedereen een zelfde opvatting had over wat het allerbeste is, kregen we te maken met het fenomeen 'overmatige inzet'. We maakten nogal wat rassen tot één grote inteeltlijn waarin alle dieren dezelfde gemeenschappelijke voorouders hebben. Dat ging ten koste van een groot deel van de oorspronkelijke erfelijke variatie van de rassen, het 'behouden' kwam in de knel.

De fokkers zagen over het hoofd dat, met de verspreiding van de gewenste genen, ook de ongewenste genen met eenzelfde snelheid werden verspreid. Het gegeven dat letterlijk elk dier drager is van tientallen schadelijke genen werd niet gezien. De fokkers meenden de problemen de baas te kunnen blijven door tegen ongewenste kenmerken te selecteren. Echter, met selectie zijn de effecten van overmatige inzet en de daaruit voortvloeiende populatiebrede inteelttoename niet te keren. In het voorgaande hebben we dat laten zien.

We zijn met onze fokkerij van rashonden op een punt gekomen waarop we moeten kiezen. Als we doorgaan met het huidige fokkerijbeleid bereiken we het punt waarop het voortbestaan van een groot aantal rassen in gevaar komt omdat we de daarin voorkomende erfelijke problemen niet meer onder controle kunnen krijgen. We zullen op het niveau van populaties (rassen) regels moeten gaan afspreken waarmee we de ontwikkeling van de laatste tientallen jaren eerst stoppen en die vervolgens keren. Heel concreet betekent dat:

1. We zullen de inzet (de bijdrage aan de volgende generatie) van fokdieren moeten afstemmen op de omvang van de populatie. Geen enkel dier mag zoveel invloed op de erfelijke samenstelling van volgende generaties krijgen, dat daardoor 'erfelijke rampen' kunnen ontstaan.
2. Pas dan kan de vanouds toegepaste methode van individuele selectie op populatieniveau ook enig effect sorteren en zetten we de eerste stappen op weg naar een daadwerkelijke verbetering van de gezondheids- en welzijnssituatie van de rassen.
3. We zullen instrumenten moeten aanreiken waarmee de fokkers de toename van het niveau van inteelt in hun lijnen kunnen sturen. Het gebruik van inteelt in de fokkerij kan een aantal voordelen bieden. Het moet echter een fokkerij-instrument blijven en niet tot een onomkeerbare en onvermijdelijke kracht verworden.
4. Aanvullend op de sinds 1900 toegepaste individuele selectie zullen we de moderne selectiemethoden die bij andere diersoorten al tientallen jaren worden toegepast (fokwaardeschattingen, genetische risicoberekeningen) beschikbaar moeten maken voor de rashondenfokkerij.

Samengevat betekent dit, dat we eerst moeten zorgen dat we onze problemen niet nog groter maken (1), dat we vervolgens de reeds beschikbare instrumenten benutten om aan verbetering te werken (2) en dat we op de kortst mogelijke termijn de fokkers de hedendaagse hulpmiddelen moeten aanreiken om hun fokkerij te sturen en de problemen bij onze rashonden effectief te bestrijden (3 en 4). Alleen dan kunnen we met recht over een verantwoord genetisch beheer van onze rashondenpopulaties spreken.