

## Het Leuven Cavalierproject: geloof, hoop en liefde (en een donatie natuurlijk)

ir. Ed.J.Gubbels,  
geneticus/fokkerijspecialist,  
Genetic Counselling Services,  
december 2012.

### Inleiding

Begin 2012 verscheen er op internet een oproep van het "Cavalier King Charles Spaniel internationaal Fokprogramma". De oproep is verpakt in de wervingsfolder "Cavalier for life Nieuwsbrief 2012 - 2". Aan de hand van de stamboekgegevens 'sinds meer dan 15 jaar' heeft 'de Universiteit van Leuven' een volledige studie (?) gemaakt van de genetische variatie en de inteelt binnen de Cavalier in Nederland en België.

'De professor en haar medewerkers', zo formuleert de nieuwsbrief, besluiten hun studie met een boodschap:

*"De genetische diversiteit van de Cavalier King Charles Spaniel wordt geschat op 77 tot 98 wanneer we kijken naar de variantie in familie grootte. Andere parameters zoals het aantal effectieve stichters en de genetische concentratie lijken dit te bevestigen."*

Op de tweede pagina van de nieuwsbrief volgt er een oproep om snel alle 'gezondheid resultaten' van uw Cavalier op te sturen en de derde pagina roept u op toch vooral te doneren om in de komende drie jaar een fulltime onderzoeker te kunnen bekostigen.

De studie waarnaar wordt verwezen ("Inteelt en genetische diversiteit van de Cavalier King Charles Spaniel op basis van afstammingsgegevens", dr. Steven Janssens, lic. Katrien Wijnrocx en prof. Nadine Buys, Livestock Genetics, KU Leuven, 28/02/2012) gaat uit van vijftien kalenderjaren Cavalier-fokkerij. Met enige welwillendheid zouden we kunnen aannemen dat het om gemiddeld hooguit vier generaties gaat, vrijwel zeker zijn het er minder. Dat is een belangrijk gegeven.

### Inteelt

In de jaren negentig kwamen er allerlei stamboomprogramma's op de markt die de meest rooskleurige inteeltcoëfficiënten berekenden. Om het effect van verschillende berekeningswijzen te kunnen uitleggen aan mensen met wat minder populatiegenetisch inzicht, heeft Genetic Counselling Services de gegevens doorgerekend van een Nederlands ras waarvan de afstammelingen tot aan de oorsprong (tot de founders) bekend zijn (zie figuur 1).

In de grafiek zijn de gemiddelde inteeltcoëfficiënten weergegeven voor de opeenvolgende jaargangen geboren nesten. De 'schommelingen' die we in de curven in de grafiek zien, zijn het gevolg van toeval. In het ene jaar worden er gemiddeld wat minder-verwante dieren onderling gepaard dan in het andere jaar. De inteeltcoëfficiënt is een berekende waarde die in een gesloten populatie per definitie alleen maar kan toenemen. De curve van de berekening over 10 generaties laat dat zien. De algehele trend van die lijn is 'stijgend'.

Aanvankelijk kwamen er alleen maar 'fokkersvriendelijke' versies van stamboomprogramma's op de markt die inteeltcoëfficiënten over de laatste vier tot zes generaties berekenden. Fokkers en rasverenigingen betoogden daarmee dat het vreselijk goed gesteld was met hun fokbeleid en met hun ras: "kijk maar, het valt allemaal best mee en bovendien, de inteeltcoëfficiënt neemt elke volgende generatie verder af !!"

Figuur 1 laat zien wat er met de gemiddelde inteeltcoëfficiënt gebeurt, zodra we het aantal generaties in de berekening beperken.

Ter illustratie: wie een ras zou willen opbouwen en bijvoorbeeld begint met in de eerste generatie slechts één ouderpaar als founders, zal voor het fokken van de derde generatie uitsluitend broer-zus paringen toepassen en daarmee het inteelniveau alvast op 25 procent brengen. Ook in de generaties daarna worden er noodgedwongen zeer nauwverwante oudercombinatie gemaakt en stijgt het gemiddelde inteelniveau verder.

Als we vervolgens in de tiende of latere generaties, bij een flink toegenomen populatie-omvang, alleen maar over de laatste vier of vijf generaties gaan rekenen, zullen we blij-kijkend vaststellen dat het toch eigenlijk best wel meevalt met het gemiddelde inteelniveau. Het aanvankelijk opgebouwde inteelniveau wordt verzwegen en er worden in feite nog slechts uitspraken gedaan over de inteelttoename in de meest recente generaties.

Bij een toegenomen populatie-omvang zijn er meer mogelijkheden voor de partnerkeuze en kan er een fokbeleid worden gevoerd waarmee de **inteelttoename** wordt beperkt. Het reeds opgebouwde **inteelniveau** gaat echter niet weg, zelfs niet door het buiten de berekeningen te laten.

### **Genetische diversiteit**

Het betoog over de genetische diversiteit maakt dit wellicht nog duidelijker. Met een foktechnisch geheugen dat slechts vijftien jaar reikt, en daarmee met een terugblik van hooguit vier à vijf generaties, is het mogelijk om binnen de Cavalierpopulatie nog 418 teven en 419 reuen tot 'effectieve stichters' (founders) te benoemen. Dat levert de suggestie op dat het nog best goed gesteld is met de genenpool van de Cavalier.

Deze bewering gaat echter achteloos voorbij aan het gegeven dat de hele Cavalierpopulatie afstamt van hooguit enkele tientallen honden (zie onder andere Rusbridge en Knowler, 2003). Na de opstart in 1928, bepaalden zes reuen de fokkerij van het ras. In de veertiger jaren kwam daar nog eens een golf van gerichte extreme inteelt overheen. De toch al veel te kleine genenpool werd verder gereduceerd.

Dat betekent dat de 418 en 419 veronderstelde 'effectieve stichters' op hun beurt effectief werden gesticht door een zeer beperkt aantal honden. En daarmee is de maximale omvang van de genenpool van de Cavalier bepaald. Hun gezamenlijke genenbezit is niet groter dan het erfelijke materiaal dat uit een veel te kleine groep 'starters' over bleef na de inteeltgolf van de jaren veertig van de vorige eeuw.

In de als 'effectieve stichters' (founders) opgevoerde 418 teven en 419 reuen vinden we de 'verzwegen inteelt' terug. Hun gezamenlijke erfelijke materiaal bestaat uit een opeenstapeling van herhalingen (kopieën) van het erfelijke materiaal dat bij dat handjevol 'echte founders' aanwezig was.

### **De oplossing !!**

Na al de positieve bevindingen in deze 'volledige studie' worden er doelgericht conclusies getrokken:

*"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. Vanuit wetenschappelijk oogpunt is de beste oplossing het gebruik van fokwaardeschattingen in combinatie met inteelt beperking ("Optimal genetic contributions")."*

In het algemeen kan worden gesteld, dat het gebruik van fokwaardeschattingen zinvol is. Er wordt een inschatting gemaakt van de 'erfelijke waarde' van het fokdier voor het betreffende kenmerk. Daarbij is het echter de vraag in hoeverre toepassing van de methodiek bij een zwaar ingeteelde populatie zoals de Cavalier zinvol is. De erfelijke verschillen tussen de dieren zijn klein en daarmee zal ook de genetische vooruitgang slechts marginaal zijn.

Complicerend is dat bovendien is de expressie van de belangrijkste erfelijke defecten bij de Cavalier uiterst variabel is. Voor zowel de schedel- als de hartproblemen geldt dat er sprake is van onvolledige penetrantie (niet alle erfelijk defecte dieren worden even ziek) en dat de expressie van deze defecten progressief is (leeftijdsafhankelijk). Dat vraagt een nauwkeurige definiëring en standaardisering van de metingen, geen rondgang met de collectebus om gezondheidsuitslagen te verzamelen.

Voor de inteeltbeperking geldt een vergelijkbare overweging. Het beperken van de toename van de inteelt is goed, nuttig, belangrijk. Echter, de inteeltcoëfficiënt berekend over de laatste vier of vijf generaties is slechts een ondergrens voor de werkelijke inteeltcoëfficiënt en heeft bovendien geen enkele voorspellende waarde voor hoe hoog die echte inteeltcoëfficiënt zal zijn. Twee nesten met dezelfde inteeltcoëfficiënt berekend over vijf generaties, kunnen een heel verschillende voorgeschiedenis hebben. Het ene nest stamt uit opeenvolgende generaties broer-zus paring in de periode daarvoor, het andere nest komt voort uit een fokkerij waarin gedurende vele generaties verwantenparingen zoveel mogelijk werden vermeden. Dus ook hier een grote onzekerheid. Daarmee weten we niet of de geadviseerde oudercombinatie het gemiddelde inteeltniveau van het ras wèl of niet doet stijgen. Beide kandidaat-ouders kunnen immers afstammen van één ouderpaar in de eerste generatie die buiten de berekening bleef.

Dan is er nog een probleem. Hoe zit dat dan met al die andere afwijkingen die in het voorgestelde fokwaardeschattingen-programma niet aan bod komen, waarvoor misschien zelfs helemaal geen meetmethoden beschikbaar zijn? De Cavalier heeft een breed scala aan welzijnsaantastende erfelijke defecten. Het fokprogramma kan geen enkele zekerheid bieden ten aanzien van al die andere defecten die noodgedwongen buiten beschouwing moesten blijven. De pupkoper is niet echt gebaat bij een hond die mogelijk een zeer bescheiden kleinere kans heeft op Syringomyelie en hartproblemen maar die voor de overige defecten nog steeds dezelfde risico's loopt.

Daarmee lijkt het nogal aanmatigend en ongepast om op grond van deelname aan dit programma, zoals de nieuwsbrief aanbeveelt, de rol van 'verantwoorde fokker' te claimen en aan de pupkoper te laten weten:

*"Op basis van wetenschappelijk onderzoek aan de Universiteit en het hieruit voortvloeiende fokadvies werden de pups op verantwoorde wijze gefokt uit de navolgende combinatie: vader .... x moeder ...."*

### **Overselectie en inteelt**

De huidige problemen bij de Cavalier zijn het gevolg van een te kleine genenpool. Daarbij speelt wellicht 'pech' een rol, het uitgangsmateriaal bevatte mogelijk meer defecte genen dan dat van een aantal rassen met een vergelijkbare te kleine genenpool. Of misschien werden de defecte genen alleen maar, meer dan bij andere rassen, tot raskenmerk gemaakt omdat ze een relatie hadden met het fokdoel (het exterieur). Vrijwel zeker spelen ook de effecten van type-overdrijving mee (foute combinaties van op zichzelf goede genen).

Met de verwijzing naar de vroegste geschiedenis van het ras, is het volledige verhaal over de problemen van de Cavalier nog niet verteld. Ook in de periode daarna (tot op de dag van vandaag) selecteerden de fokkers scherp en eenzijdig om het ideale uiterlijk te krijgen. Daarbij pasten ze nòg meer inteelt toe, om de gewenste kenmerken vast te leggen. En ze negeerden de signalen over erfelijke problemen bij hun ras omwille van hun eigen belangen. Ze wilden 'de mooiste hond fokken', winnen op de show, geld verdienen met de verkoop van pups en dekkingen. Ze maakten de genenpool nòg kleiner en de gezondheids- en welzijnsproblemen in hun ras nòg groter. Toen in 2000 aan de hand van een gezondheidsinventarisatie de volle omvang van het schedel- en hersenprobleem van de Cavalier zichtbaar werd (12 procent honden met door de eigenaar herkende klinische verschijnselen) leidde dat niet tot enige maatregel. "Ach, overal is wel wat", was toen de laconieke reactie. De rasvereniging en de Raad van Beheer zagen geen noodzaak in te grijpen in het belang van het welzijn van hun honden, ze gingen door met volle aandacht voor hun mensenbelangen.

De gevolgen zijn duidelijk. Het ras kampt met een reeks van erfelijke defecten die met 'biologisch onwezenlijk' hoge frequenties voorkomen en de vitaliteit van het ras is ernstig aangetast. Daarbij dringt zich de vraag op of het wijs beleid is, te trachten de gevolgen van overselectie met uitsluitend nòg meer selectie te bestrijden. Selectie werkt als er sprake is van genetische verschillen tussen de dieren. Naarmate die verschillen kleiner worden zal ook het effect van de toegepaste selectie afnemen. En dat betekent voor een ras zoals de Cavalier: àls er al genetische vooruitgang wordt geboekt, dan zal die uiterst minimaal en marginaal zijn.

## Een andere benadering

Nadat we weten wat de oorzaak is van de gezondheids- en welzijnsproblemen bij de Cavalier (de te kleine genenpool) blijft het de vraag waarom we niet adequaat reageren en het probleem gewoon oplossen, verhelpen. Niets lijkt meer logisch dan het open gooien van het stamboek. Laat nieuw erfelijk materiaal instromen en herstel daarmee de erfelijke variatie in de genenpool. Dat leidt niet alleen tot herstel van de vitaliteit van het ras, daarmee neemt ook de selectie-ruimte weer toe en er ontstaan er reële mogelijkheden om op termijn van enkele generaties de problemen voor de honden drastisch reduceren. Niet alleen voor de schedel- en de hartafwijkingen, voor de hele indrukwekkende lijst van afwijkingen die bij de Cavalier voorkomen.

Dat heeft natuurlijk wel gevolgen voor het exterieur van de volgende generaties Cavaliers. Het zal een keer vaker gebeuren dat er een hond wordt geboren die wat minder 'typisch' is. En misschien moeten de exterieurkeuringen worden teruggebracht tot de belevingswereld van 'gewone mensen'. Ze zouden beperkt kunnen worden tot het antwoord op de vraag of de hond op straat in voldoende mate als Cavalier wordt herkend. Dat is even schakelen voor de exterieurfokkers, maar de voordelen voor de honden maken dat helemaal goed, de kans op een leven in gezondheid en welzijn neemt structureel toe.

Kennelijk zijn in de rashondenfokkerij 'de andere belangen' zo groot dat de honden daar dan maar de prijs voor moeten betalen. Iedereen weet wat er zou moeten gebeuren, niemand is bereid die stap te zetten, te eisen of af te dwingen.

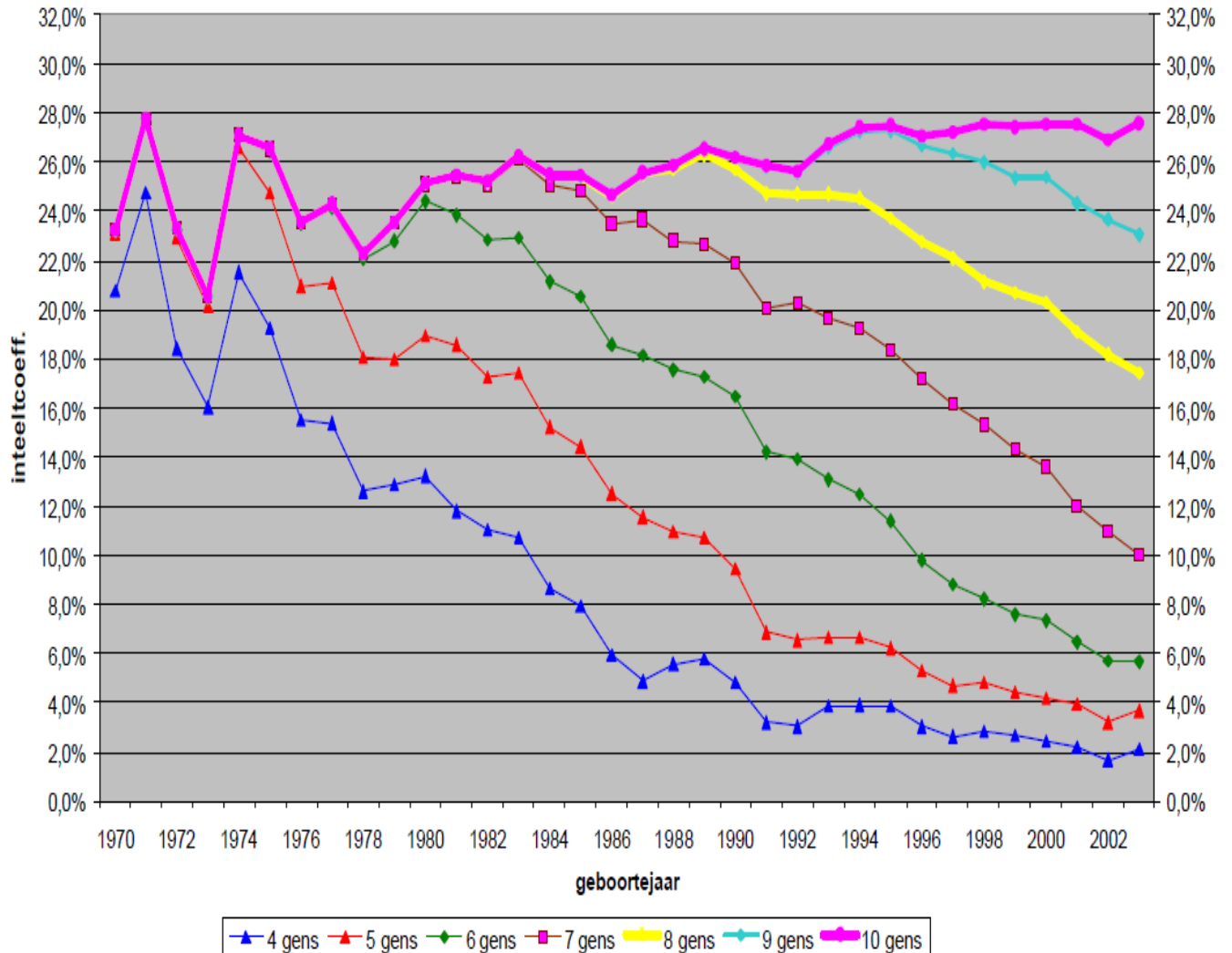
De fokkers, de rasverenigingen en de Raad van Beheer zijn bereid elk wanhopig voorstel te omarmen, zolang hun 'wedstrijd tussen mensen' op de hondenshow maar door kan gaan. Nadat de druk vanuit de media weer eens wat hoog wordt, wil de een of andere bestuurder nog wel zeggen dat hij het ook 'heel erg' vindt, maar de noodzakelijke maatregelen blijven uit.

Ook de wetenschappers en onderzoeksinstituten weten wat de echte oorzaak is van de problemen bij de hondenrassen. En ook zij laten na aan te dringen op de noodzakelijke fokkerijmaatregelen. Ze pikken graag een graantje mee. Zij gaan heel gretig, samen met de kynologie, voor 'de positieve benadering' en zien zo voor en na weer wat mogelijkheden om hun testen, beoordelingen en screenings te verkopen. Soms zelfs om gemeenschapsgeld op te halen voor weer een volgend 'veelbelovend' onderzoeksproject. En daarmee plakken ze dan weer de volgende laag pleisters op het houten been van de kynologie.

## En dan nog die donatie

De Nieuwsbrief laat weten: "*Zonder uw bijdrage kan het project niet slagen*". Een punt van oprechte zorg is dat het met uw bijdrage ook niet gaat lukken om bij te dragen aan de gezondheid en het welzijn van de Cavalier King Charles Spaniel.

**Figuur 1: Berekende inteeltcoëfficiënten bij verschillende generatie-diepten.**



Ontwikkeling van de gemiddelde berekende inteeltcoëfficiënt in de gesloten populatie van een Nederlands hondenras. De gemiddelde waarden zijn berekend voor de geboren nesten per kalenderjaar. De curven laten zien welke invloed het aantal in de berekening opgenomen generaties heeft op de uitkomst. (© Genetic Counselling Services)