

## **Gestoorde fertiliteit, een erfelijk probleem**

ir. Ed.J.Gubbels,  
oktober 1997.

Evenals voor de meeste kenmerken, geldt ook voor de vruchtbaarheidskenmerken dat ze een erfelijke basis hebben. In de erfelijke opmaak van het individu is vastgelegd hoe ver het voortplantingsvermogen kan reiken. Vanuit het milieu wordt bepaald in hoeverre dit vermogen ook daadwerkelijk tot ontwikkeling komt.

In de loop van de jaren zijn we er alsmaar beter in geslaagd de houderij-omstandigheden van onze honden te optimaliseren. Er zijn in de huidige rashondenhouderij nog nauwelijks structurele milieu-omstandigheden te vinden die aanleiding geven tot beperking van het voortplantingsvermogen van onze honden. Onze kennis van vakgebieden, zoals voeding en ziekte-preventie, heeft ertoe bijgedragen dat vrijwel elke hond onder bijna-optimale omstandigheden tot ontwikkeling kan komen. Daarmee kan ook het erfelijke potentieel op het vlak van de voortplanting volledig, of nagenoeg volledig, tot ontwikkeling komen.

Dit betekent dat de tekorten en storingen die wij waarnemen in de voortplanting van onze honden, in hoofdzaak hun oorzaak vinden in problemen in de erfelijke aanleg van de betreffende dieren. Een belangrijke groep van uitzonderingen hierop vinden we in de hoek van de incidenteel optredende infecties van de voortplantingsorganen. Of een dier al dan niet geïnfecteerd raakt, hangt enerzijds af van de toestand van het dier wanneer het met een ziekteverwekker in contact komt en anderzijds van de agressiviteit van het infecterende organisme. En zelfs hier, zo blijkt uit onderzoek, hebben we te maken met erfelijke verschillen tussen individuele honden en tussen rassen. Sommige honden of honden uit bepaalde populaties (lijnen, rassen) worden vaker en ernstiger ziek dan andere honden en honden uit andere populaties.

### **Voortplantingsvermogen**

Het vermogen van dieren om zich voort te planten (de fertiliteit) is afhankelijk van een veelheid van factoren. Uiteraard is de algehele conditie van het fokdier van belang. Met "algehele conditie" bedoelen we de mate waarin het dier een gezond functionerend organisme is, niet gehinderd door storingen of gebreken in de anatomie, de fysiologie of in het gedrag. De basis voor die algehele conditie wordt gelegd door de erfelijke aanleg waarover het dier beschikt. De milieu-invloeden, vanaf het allereerste moment, vanaf het ontstaan van het individu bij de bevruchting, bepalen in hoeverre die erfelijke aanleg tot ontwikkeling komt. Door het opgroeiende en zich ontwikkelende dier een optimale voeding en gezondheidszorg aan te bieden, kunnen de erfelijk aanwezige talenten optimaal in het fenotype tot uiting worden gebracht.

Voor het realiseren van een nakomelingschap zijn we, behalve op de algehele conditie van de fokdieren, aangewezen op een veelheid van meer specifieke hormonale en fysiologische processen. Het gaat om processen waarvan we meestal pas weten of, en vooral ook met welke kwaliteit, ze verlopen zodra we de betreffende hond actief inzetten voor de fokkerij. En ook hier weer geldt dat de basis voor het verloop van deze processen verankerd is in de erfelijke aanleg van het dier.

Voor wie niet al te moeilijk wil doen lijkt fokken (algemener : de voortplanting) een simpele zaak. Een teef wordt loops, ze wordt gedekt, negen weken later komt er een nest en zowat acht weken daarna kunnen de pups naar hun nieuwe eigenaren. Zo eenvoudig kan het gaan. De praktijk leert echter dat wij bij onze rashonden in toenemende mate te maken krijgen met

storingen in dit proces. Steeds vaker worden we geconfronteerd met problemen bij de voortplanting, in nogal wat gevallen met steriliteit, zowel bij reuen als bij teven. Uiteraard geldt dit niet voor alle rassen in dezelfde mate. We zien, zoals voor de meeste kenmerken, ook voor het kenmerk vruchtbaarheid grote verschillen tussen rassen en tussen lijnen binnen rassen. Dit wijst uitdrukkelijk op een erfelijke basis.

Kijken we wat genuanceerder naar het verschijnsel "voortplanting", dan blijkt dat we te maken hebben met een gecompliceerde reeks van hormonaal gestuurde processen. Processen die elk afzonderlijk tot stand komen op basis van de werking van grote aantallen genenparen en waarbij de bijdrage van elk genenpaar essentieel is voor een goede afloop van het totale proces. Hierbij dienen de opeenvolgende en parallelle deelprocessen zorgvuldig op elkaar te zijn afgestemd. En voor de meeste van die deelprocessen geldt dat, wanneer er iets mee mis gaat, dit grote consequenties heeft voor het voortplantingsvermogen van het betreffende dier.

## **Inteelt**

Bij de fokkerij van rashonden is het gebruikelijk om inteelt toe te passen. We noemen dat anders, we spreken liever over lijnteelt, maar in principe komt dat op hetzelfde neer. Als we de stambomen van de fokhonden bekijken zien we daarin bijna altijd voorouders die meer dan eens voorkomen. En dus plegen we inteelt. We zijn daarmee bezig de erfelijke bestaansbasis van onze rassen te ondergraven. Elke volgende generatie die door verdere inteelt tot stand komt, wordt ietsje "slechter" dan de vorige. Dit is omdat er opnieuw, door de toegenomen mate van inteelt, een deel van de erfelijke variatie verloren is gegaan en omdat opnieuw een groter deel van de erfelijke opmaak van de dieren homozygoot is geworden.

In de praktijk van alledag bekijken we ons daarop. De verschillen tussen een generatie en de voorafgaande of de volgende zijn meestal minimaal. Het blijkt zelfs voor fokkers, die dertig jaar of langer in het vak zitten, moeilijk om objectief vast te stellen dat er in die periode iets veranderd is in hun lijn of in hun ras. Het ligt dan ook voor de hand om de negatieve effecten van inteelt te bagatelliseren.

Uit onderzoek, zowel onder laboratorium-omstandigheden als aan de hand van praktijkmateriaal, blijkt overduidelijk wat de negatieve effecten van inteelt zijn. Populaties die worden ingeteeld krijgen langzaam maar zeker te maken met een afnemende vitaliteit en fertiliteit. De dieren worden minder bestand tegen de omstandigheden waaronder ze worden gehouden, hun weerstand tegen infectieziekten (hun resistentie) neemt af en hun voortplantingsvermogen gaat achteruit. Het zijn de merkbare uitingen van een verslechterde "algehele conditie".

Zodra de fertiliteit van een populatie (een ras of een of meer lijnen daarin) achteruit gaat kan zich dat op een aantal fronten uiten. We zien meestal, vooral bij de reuen, een toenemend aantal dieren dat steriel is of op jonge leeftijd steriel wordt. Bij de teven treden vaak onregelmatigheden in het loopshedenpatroon op en vinden we verlengde intervallen tussen opeenvolgende loopsheden. In nogal wat gevallen constateren we een afname van de moederzorg, zowel door onvoldoende melkproductie als door storingen in het zorggedrag van de teef. Deels als gevolg hiervan, maar ook door lagere aantallen geovuleerde, bevruchte en/of geïmplanteerde eicellen, neemt de nestgrootte af. Tot slot zien we in beide geslachten een afnemende libido, de bereidheid tot paren neemt af.

Deze verschijnselen treden niet in elk ras en in elke situatie in dezelfde mate op. Afhankelijk van de uitgangspositie van de (sub)populatie en van de dieren (genotypen) die feitelijk voor de fokkerij worden ingezet, zullen de genoemde verschijnselen in meerdere of in mindere mate tot uiting komen.

Het verlies aan vitaliteit en fertiliteit treedt sluipend op. Kwantitatieve kenmerken, zoals bijvoorbeeld vruchtbaarheid, komen in hun waarneembare vorm (fenotype) tot stand als gevolg van de werking van vele honderden genenparen en een hele reeks van milieu-invloeden. Deze leveren, elk voor zich, een kleine positieve of negatieve bijdrage aan het eindresultaat. Daarbij is het voor ons niet mogelijk om, op het niveau van één of enkele individuen, waar te nemen dat het genotype een ietsje slechter is dan dat van de dieren in de generatie daarvoor. Echter, vergelijken we groepen dieren over een wat langere periode dan blijken de verschillen aantoonbaar. Ze zijn het directe gevolg van enerzijds het verlies van erfelijke variatie en anderzijds de toenemende homozygotie voor "minder gewenste" genen.

Als het nu zo was dat de fertiliteit van een ras gelijkmatig zou afnemen, dan zouden we met een beheersbaar proces te maken hebben. Het punt is echter dat er van gelijkmatigheid in het geheel geen sprake is. Binnen een ras komen sommige subpopulaties en lijnen sneller en ernstiger in de problemen dan andere. Zodra dit gebeurt, neemt bij het achterwege blijven van ingrepen door de mens, hun bijdrage aan volgende generaties af. Dat is zeer wenselijk uit een oogpunt van het tegengaan van de verspreiding van ongewenste genen. Dat is slecht omdat daarmee opnieuw een deel van de erfelijke variatie van dat ras verloren gaat. In totaliteit wordt het ras er alleen maar slechter van, er ontstaat een zichzelf versterkend cyclisch proces van fertiliteitsverlies, gevolgd door verlies van erfelijke variatie.

## **Selectie**

Het negatieve effect dat uitgaat van inteelt wordt in hoge mate versterkt door de wijze waarop we onze fokdieren selecteren. Bij de fokkerij van rashonden krijgt het exterieur overmatig aandacht. Te veel fokkers menen dat een hond pas een goede vertegenwoordiger van het ras is als hij op z'n minst de score "uitmuntend" haalt, liever nog een kampioensstapel in de wacht sleept. Problematisch is dat dit gedachtegoed wordt toegepast bij de keuze van de fokdieren. Vanuit de redenering dat kampioenen kampioenen geven worden de kampioensreuen overmatig ingezet in de fokkerij. Hierdoor stammen hele generaties rashonden van een beperkt aantal dekreuen af.

We zien dit verschijnsel in vrijwel alle rassen. Er wordt niet alleen ingeteeld, er wordt bovendien ingeteeld op een veel te beperkt aantal bekroonde fokdieren. Het gevolg is dat de erfelijke aanleg van een paar dieren uitgesmeerd wordt over de hele populatie. De schadelijke genen, die toevallig bij deze fokdieren aanwezig waren, krijgen daarmee een grote verspreiding en kunnen het ras op enig moment in de problemen brengen.

Meestal duurt het drie à vier generaties voordat afstammelingen van een dergelijke kampioen onderling worden gepaard. Dat is het tijdstip waarop zichtbaar wordt welke schadelijke genen hij doorgaf aan zijn nakomelingen. Dat is ook het tijdstip waarop die schadelijke genen al een zodanige verspreiding hebben dat het rigoureuus uitsluiten van de gehele nakomelingengroep niet meer haalbaar is zonder daarmee het voortbestaan van het ras in gevaar te brengen. Wanneer het om een ernstige levens- of welzijnsbedreigende stoornis gaat is het ras in de problemen. Er is dan geen weg terug. In principe kan elk dier, dat afstamt van de fatale voorouder, drager zijn. We worden nu gedwongen om zwaar te selecteren tegen het optreden van de afwijking, verliezen daardoor een extra deel van onze erfelijke variatie en lopen het risico de verspreiding van andere erfelijke afwijkingen te bevorderen.

Bij het thema selectie moet terzijde nog op een ander fenomeen worden gewezen. Bij een aantal rassen hebben we de neiging tot overdrijven, zware honden kunnen niet zwaar genoeg zijn, kleine rassen moeten alsmaar kleiner en korte hoofden moeten zo onderhand kogelrond worden. We gaan daarbij voorbij aan de ongelijke snelheid waarmee we delen en vormen van dieren middels selectie kunnen wijzigen.

Dieren zijn van nature harmonieus gebouwd. Zo is bij de geboorte is de maatvoering van de nakomelingen aangepast aan de maatvoering van de moeder. Deze "functionele koppeling" tussen de lichaamskenmerken van de moeder en haar nakomelingen is van belang voor de overleving van de soort. Moeders waarvan de jongen in het geboortekanaal vastlopen overleven niet

We stellen vast dat er inmiddels rassen zijn waarvoor we de balans tussen teef en haar pups flink hebben verstoord. Pups blijken te zwaar, hun koppen zijn te dik of, redenerend vanuit de teef, de bekkendoorgang is niet aangepast aan hetgeen wij vinden dat er doorheen zou moeten. Alleen dankzij het op grote schaal toepassen van keizerssneden lukt het ons om onze overdrijving verder voort te zetten.

In ditzelfde kader passen de rassen waarvan een deel van de reuen niet meer tot een natuurlijke dekking in staat is. Ook hier zijn we erin geslaagd om, door middel van selectie, de structuur van de honden zodanig te wijzigen dat die ongeschikt is geworden voor het uitvoeren van de normale voortplantingsfunctie. Voor de fokkers lijkt dat nauwelijks een probleem, door het op grote schaal toepassen van kunstmatige inseminaties wordt de toekomst van het ras veilig gesteld.

## **Calamiteiten**

Het meest direct worden we met de consequenties van onze inteeltfokkerij geconfronteerd zodra we binnen een ras met calamiteiten te maken krijgen. Met calamiteiten bedoelen we het "plotseling" op grote schaal optreden van erfelijke afwijkingen, de waarneembare gevolgen van de hierboven genoemde schadelijke genen die vanuit "supervaders" worden verspreid. Het betreft de eenvoudig verervende afwijkingen die op termijn van enkele generaties van incidenteel probleem tot rasprobleem kunnen worden. Het zijn de afwijkingen waarbij de werking van één of enkele genenparen vaak dramatische consequenties heeft voor het functioneren van het individu.

Dit type afwijkingen is "kind-aan-huis" in de kynologie. We kennen ze in alle rassen en voor alle lichaamsfuncties en orgaansystemen. Voor de voortplanting en de voortplantingsorganen zijn deze afwijkingen minder bekend, ze zijn er echter wél. De bekendste in deze groep is waarschijnlijk Cryptorchidie, een storing bij het indalen van de testikels. Dat er voor letterlijk elk hormoon en elk enzym, dat van belang is voor de voortplanting, van dit soort erfelijke afwijkingen bestaan, wordt slechts zelden in de handboeken vermeld.

In onze hondenrassen worden we, ook ten aanzien van de vruchtbaarheid, met enige regelmaat geconfronteerd calamiteiten. Vaak blijkt dan dat het probleem zich voordoet bij de groep nakomelingen van een of andere reu die enkele generaties daarvoor wat al te enthousiast werd gebruikt.

Bij een groot deel van de vruchtbaarheidsstoornissen gaat het om afwijkingen, die het patroon volgen van de "klassieke" erfelijke afwijkingen. Ze steken onverwacht snel de kop op en blijken bij onderkenning een grote verspreiding te hebben binnen het ras of binnen een of meer lijnen. De indruk bestaat dat er sprake is van een toename van dit soort problemen, echter onderzoek, waaruit blijkt in welke mate dit voor de afzonderlijke rassen geldt, ontbreekt nog.

Er mag geen enkel misverstand over bestaan, "super-vererfers" bestaan niet. Er zijn dieren die voor een aantal kenmerken over zeer goede genen beschikken, dat wel. Echter, elk dier draagt een veelheid aan schadelijke genen met zich mee waarbij er hooguit verschillen zijn in "hoeveel" en "hoe fataal". Geen enkel dier beschikt over een zo schadevrij genenpakket dat we zelfs maar zouden moeten overwegen om het in te zetten als stamvader of stammoeder voor het ras.

Bovendien, ons past bescheidenheid. Aan de hand van het fenotype van een hond kunnen wij, in de meest optimistische benadering, hooguit zicht krijgen op de werking, eigenlijk alleen maar de fenotypische effecten, van een paar honderd genenparen. Over de overige tienduizenden genenparen, die allemaal bijdragen aan het functioneren van het individu, weten we absoluut niets. De enige zekerheid, die we daarover hebben, is dat letterlijk elk individu over een reeks van schadelijke recessieve genen beschikt, en dus erfelijk belast is. Het zou aanmatigend zijn te denken dat wij in staat zijn de super-ouders voor toekomstige generaties aan te wijzen.

## **Kunstgrepen**

De eigenaar, die zich voorgenomen had met zijn hond te fokken, zal diep teleurgesteld zijn zodra blijkt dat zijn plannen geen doorgang kunnen vinden omdat het dier aan een of andere fertiliteitstoornis lijdt. Hij heeft een belangrijk deel van zijn hoop en verwachtingen voor de toekomst in zijn hond gelegd en zal wellicht blij zijn met elke oplossing die wordt aangereikt. Vanuit zijn persoonlijke motieven lijkt dan het toepassen van kunstgrepen aanvaardbaar.

Aan het beschikbaar maken van kunstgrepen wordt hard gewerkt. We begrijpen steeds meer van de mechanismen die bepalend zijn voor het succes van de voortplanting. En er komen steeds meer oplossingen op de markt die het verdriet van de teleurgestelde fokker kunnen verhelpen. Onze kennis van het vakgebied voortplanting en vruchtbaarheid neemt met rasse schreden toe en er komt een dag, althans zo lijkt het, dat het merendeel van deze teleurstellende stoornissen met behulp van "kleine reparaties" tot het verleden behoren. Met allerlei eenvoudige operatieve ingrepen en ogenschijnlijk simpele hormonale bijstellingen slagen we erin het schijnbaar onmogelijke mogelijk te maken.

Vanuit de persoonlijke belangen, vooral de korte-termijn-belangen, van de fokker bezien, hebben we te maken met een verheugende ontwikkeling. Bovendien, het menselijk vernuft zegeviert opnieuw over de beperkingen die de natuur ons oplegt. Bezien we deze ontwikkeling vanuit de belangen van de rassen dan is het maar zeer de vraag of we blij moeten zijn met de mogelijkheden die de voortschrijdende wetenschap ons biedt.

Individen, die tengevolge van een vruchtbaarheidsstoornis worden uitgesloten van de fokkerij, beschikken vrijwel zonder uitzondering over een erfelijk opmaak die een normale voortplanting in de weg staat. Daarmee is de kans is groot dat we, dankzij het toepassen van kunstgrepen, een volgend stukje van de natuurlijke selectie tegen dit soort afwijkingen uitschakelen. En daarmee verschuiven we het probleem naar volgende generaties. We dragen willens en wetens bij aan het doorgeven van erfelijk materiaal dat bij het betreffende individu inadequaet is gebleken. En het gevaar is niet denkbeeldig dat vroeg of laat een gerepareerde of hormonaal bijgestuurde kampioensreu grote delen van het ras op de rand van de afgrond brengt.

Er is in dit kader nog een andere kanttekening te plaatsen. In ons huidige fokkerijbeleid benutten we slechts een fractie van het beschikbare erfelijke materiaal. Er zijn, vanuit de belangen van het ras, nauwelijks motieven te bedenken die dergelijke ingrepen noodzakelijk of zelfs maar wenselijk maken. Elk individueel dier is misbaar, er is in elk ras nog zoveel onbenut erfelijk materiaal dat iedere besteding van energie en middelen aan dit soort probleemgevallen ook vanuit populatiegenetisch oogpunt niet te rechtvaardigen is.

Samenvattend moeten we vaststellen dat de toekomst van onze hondenrassen weinig goeds te verwachten heeft van de hulp en ondersteuning die ons vanuit de veterinaire wereld wordt geboden bij het verhelpen van vruchtbaarheidsstoornissen. Bij elke kunstgreep die op dit terrein beschikbaar komt, kan terecht de vraag worden gesteld hoe lang het nog duurt voordat hele groepen dieren binnen onze rassen ervan afhankelijk zijn. De voorbeelden, hoe we van kwaad tot erger komen, zijn er al.

## **Ethiek**

In een discussie, over het al dan niet toepassen van dit soort verworvenheden, ontkomen we niet aan een ethische stellingname. De vraag is aan de orde hoe ver wij mogen gaan in het veranderen (het manipuleren) van de dierpopulaties waarvoor wij de verantwoordelijkheid dragen.

Deze vraag is niet in zijn algemeenheid te beantwoorden. Het antwoord wordt voor een belangrijk deel bepaald door de doelen waarvoor de dieren worden gefokt en gehouden. Bovendien krijgen we te maken met de verschillen in ethische beleving tussen de individuen die in het kynologische veld hun rol spelen.

Het is aan de Kynologie om stelling te nemen in de afweging tussen de belangen van individuele fokkers en die van rassen (van honden). Een stellingname overigens, waarbij de maatschappij meekijkt. We mogen daarbij terecht betwijfelen of men ons in de toekomst nog zal toestaan rassen te fokken die middels een never-ending reeks van kunstmatige inseminaties, hormonale bijsturingen en keizerssneden in stand worden gehouden.