



Naar een fokkerij van gezonde honden

Hille Fieten

Dierenarts, specialist interne geneeskunde

Geneticus

Expertisecentrum Genetica Diergeneeskunde



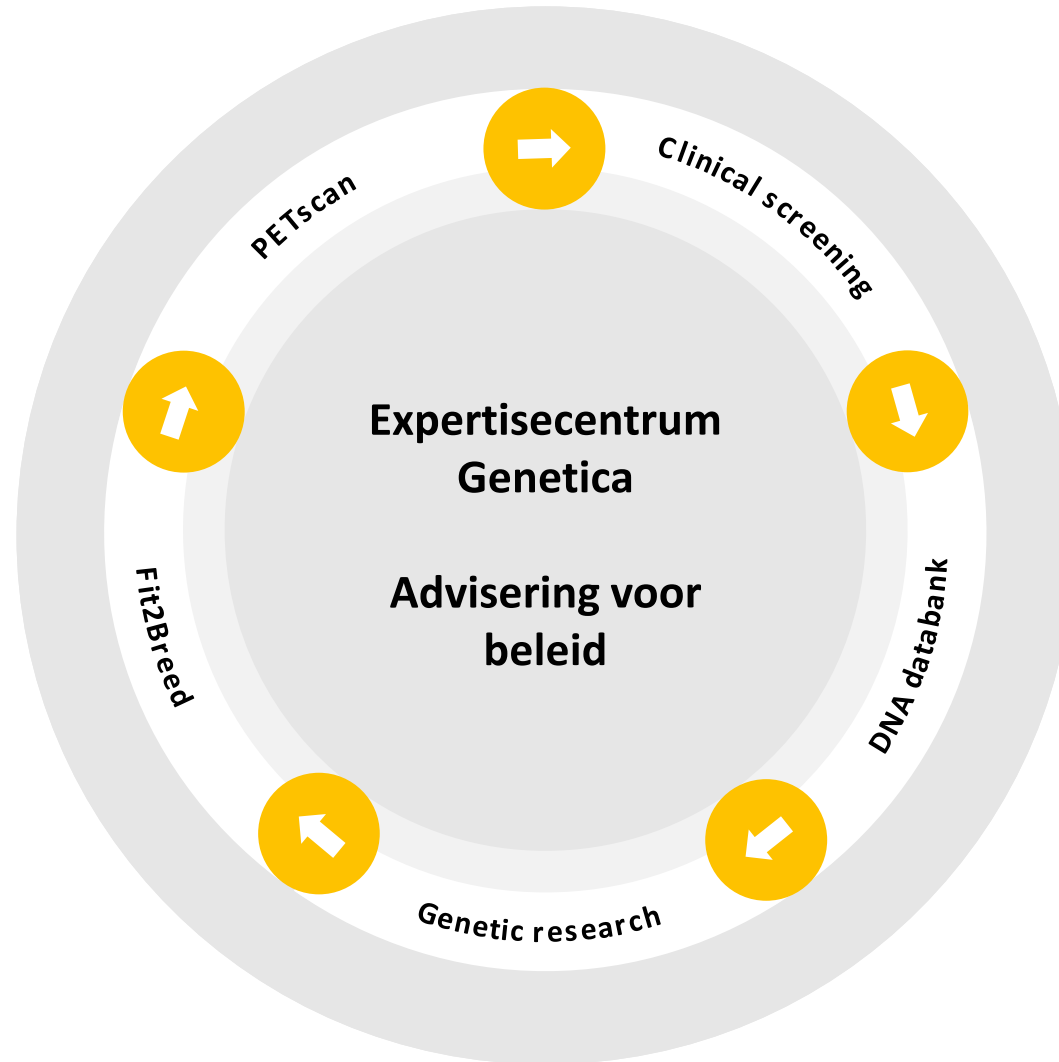
[Home](#) [Thema's](#) [Projecten](#) [Help mee](#) [Over ons](#) [Acties](#) [De VriendenPodcast](#) [Veterinair Vuur](#)



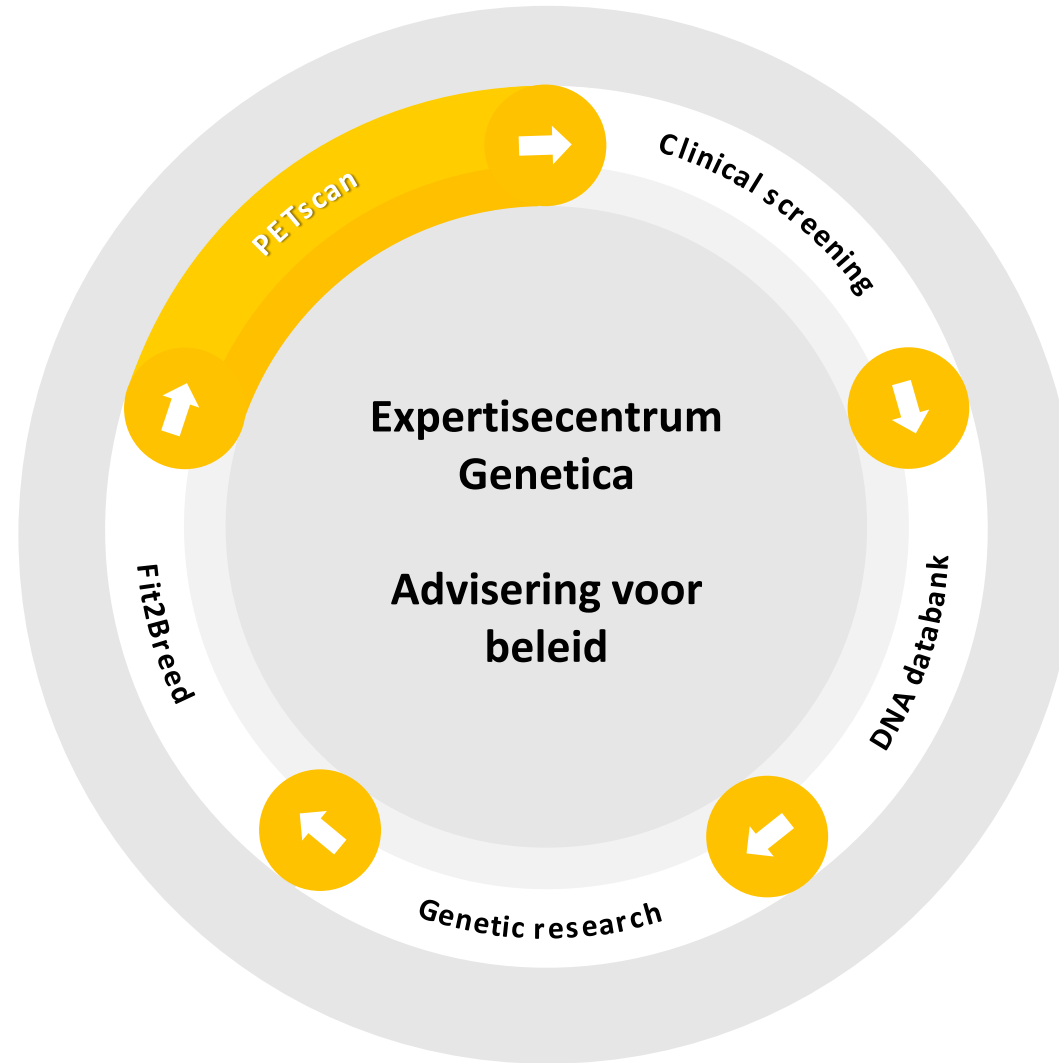
[Home](#) [Gezond Gefokt](#) [Acties](#)

www.vriendendiergeneeskunde.nl

The circle of improvement

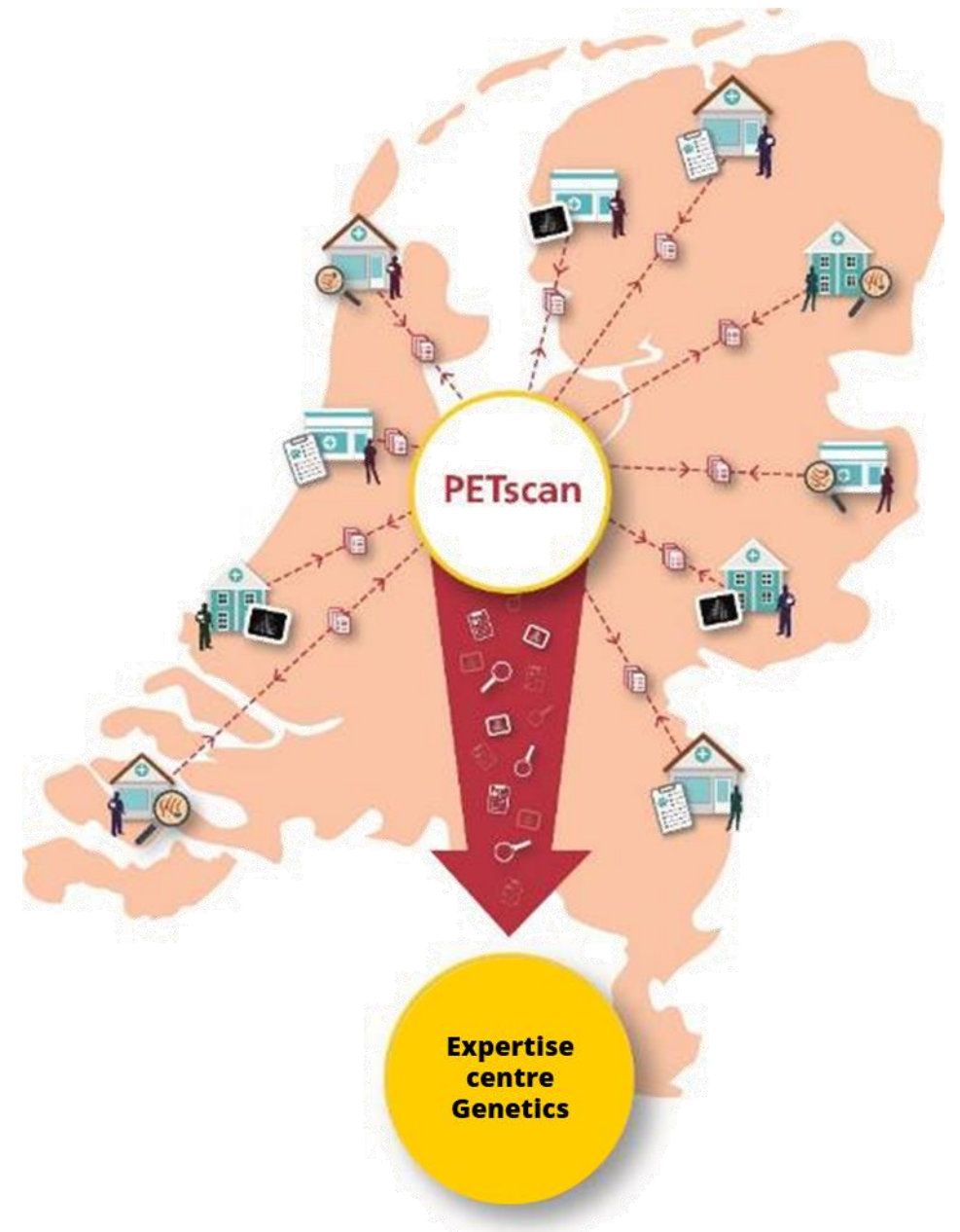


Ziekte-registratie met PETscan



PETscan

- Diagnose registratie systeem
- In dierenartsenpraktijken
- ~600 klinieken aangesloten
- Trendanalyses gezondheid hond / kat



PETscan

PETscan - ExpertiseCentrum Genetica Gezelschapsdieren

Diersoort:

Geslacht:

Diertype:


Ras:

Gewicht [kg]:

Geboortedatum:

Consultdatum:

Diagnose:




- ☞ Digestie, Lever en Exocriene Pancreas
 - ☞ Mond en keel
 - ☞ Maagdarmkanaal
 - ☞ Lever, galwegen en vena porta
 - ☞ Lever (leverparenchym)
 - ☞ Galwegen
 - ☞ Cholangitis/Cholecystitis
 - ☞ Cyste
 - ☞ Extrahepatische galgangobstructie
 - ☞ Galblaas
 - ☐ Cholecystitis
 - ☐ Galstenen in de galblaas
 - ☐ Infarct
 - ☐ **Mucocele, mucineuze hyperplasie galepitheel**
 - ☐ Ruptuur
 - ☞ Neoplasie
 - ☞ Vena porta
 - ☞ Exocriene pancreas

Lab onderzoek: Plasma ALT, galzuren, bilirubine, AF (hond), gamma GT (kat). AF, ALT, galzuren, leuko's/diff

Infectiediagnostiek: BO/ABG gal

Beeldvorming: Echo

Opmerking: Kenmerkende radiale structuur galblaas bij echo



Hoe is data uit PETscan nuttig voor de

- Analyses mogelijk van ziekten voorkomend bij specifieke rassen
- Onderscheid tussen honden met en zonder stamboom
- Diagnoses gesteld door de dierenarts
- Samenwerking met Anicura en Evidensia



Universiteit Utrecht

Diergeneeskunde

PETscan

Samen helpen we erfelijke aandoeningen de wereld uit

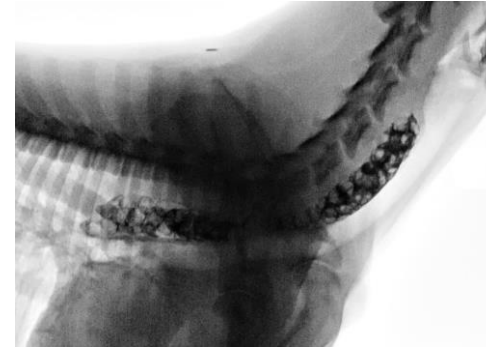
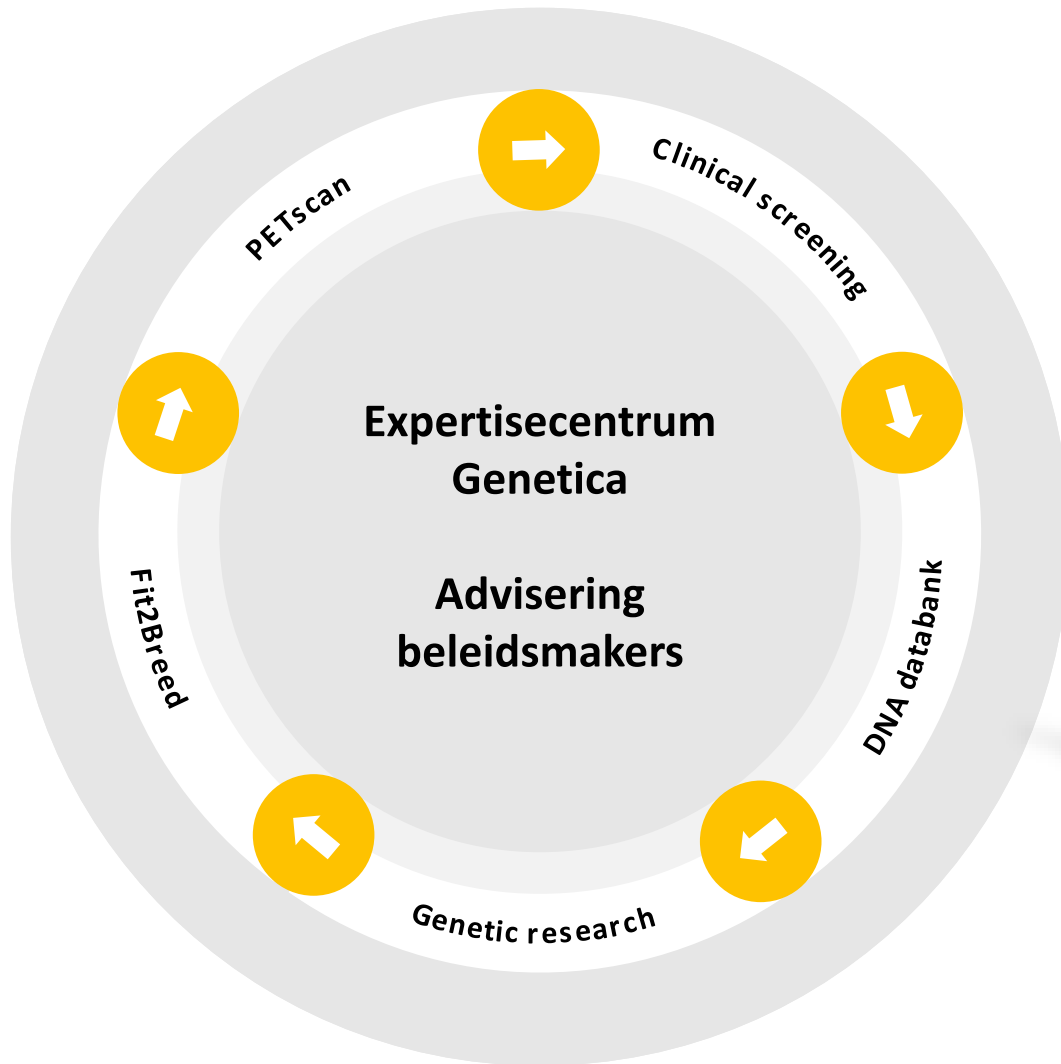
Erfelijke ziekten en schadelijke uiterlijke kenmerken zijn de belangrijkste oorzaken van gezondheidsproblemen bij honden en katten. Met een goed fokbeleid kan veel leed bij gezelschapsdieren voorkomen worden. Onderzoekers van het ExpertiseCentrum Genetica van de faculteit Diergeneeskunde werken hieraan, Dierenklinieken en dierenziekenhuizen in heel Nederland ondersteunen dit onderzoek.

Betrouwbare meting
PETscan is een landelijke database voor het monitoren van gezondheidsproblemen bij honden en katten. Het ExpertiseCentrum Genetica verzamelt in PETscan diagnoses van dierenartsen uit het hele land, met de belangrijkste ziekten per ras en stelt fokadviezen op om dierenleed te voorkomen.

Welke gegevens verzamelen we?
Het ExpertiseCentrum Genetica van de faculteit Diergeneeskunde verzamelt diagnoses, geboortedatum, ras, geslacht, gewicht en de eerste 5 cijfers van de chipcode van uw dier. De gegevens worden opgeslagen in de database van PETscan bij de Universiteit Utrecht. Uw naam of adresgegevens worden niet geregistreerd, zodat uw privacy is gewaarborgd.

Meer weten? Vraag het uw dierenarts, of ga naar www.diergeneeskunde.nl/genetica

The circle of improvement



- Dwerggroei Duitse Herder**
- Koperstapeling**
- Paroxysmale dyskinesie Markiesje**
- Cerebral dysfunctie Friese Stabij**
- Kooiker: Von Willebrand type 3 hereditary necrotizing myelopathy polymyositis**

Vriendendiergeneeskunde.nl/Gezond gefokt

"A healthy future for Labradors"
Rated €26,100
A healthy future for Labradors
The Labrador retriever is a beloved breed by many people. It is not surprising that their superfriendly character, joy, enthusiasm and working ethos steals the heart of many people. Labradors are not only beloved pets or hunting companions, because of their stable and gentle character...

Tommy's liver mustn't cost him his life.
Rated €25,962
34% Reached
ERADICATE LIVERSHUNTS IN DOGS

"Een gezonde toekomst voor elke kat!"
Rated €44,575
103% Reached
GEEF ELKE KAT EEN GEZONDE START

"Pups zonder slokdarmverlamming"
Rated €7,740
5% Reached
PUPS ZONDER SLOKDARMVERLAMMING

"Polymyositis bij het Nederlandse Kooikerhondje de wereld uit"
AGAINST POLYMYOSITIS IN THE NEDERLANDSE...

"offspring to be healthy!"
Target reached
Rated €4,525
150% Reached
OPSLAAN VAN DNA SLEUTEL TOT ERFELIJKE ZIEKTES

"Siberische Husky's zonder overbeet!"
SIBERISCHE HUSKY'S ZONDER OVERBEET

"Tegen maagcarcinomen bij de Belgische herder"
TEGEN MAAGCARCINOMEN BIJ DE BELGISCHE HERDER

"Chiari malformatie bij de Dwergkeeshond de wereld uit"
CHIARI MALFORMATIE BIJ DE DWERGKEESHOND

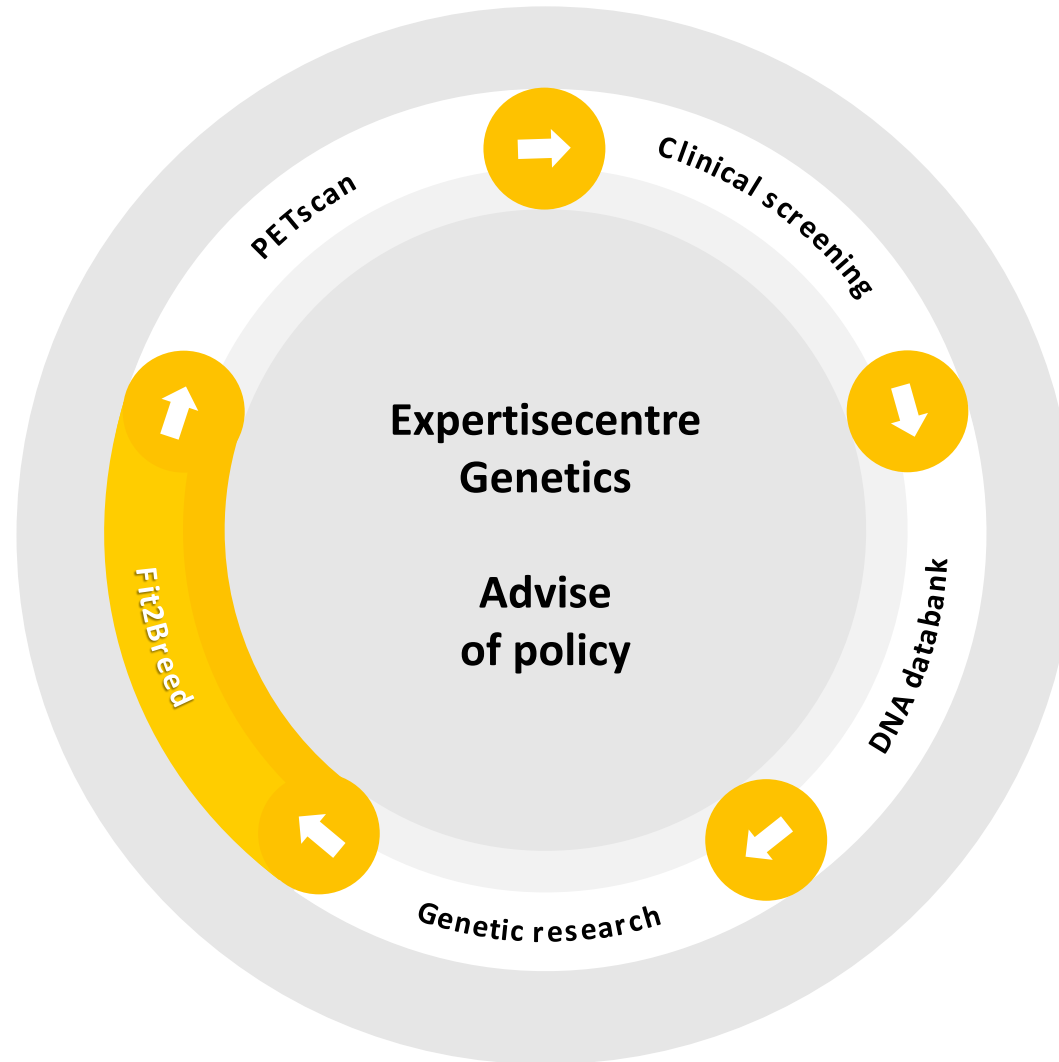
"Suzy's got big heart, shouldn't die from it"
Target reached
Rated €20,000
100% Reached
A CAT'S HEART

"Tegen epilepsie bij de Cane Corso."
ERFELIJKE EPILEPSIE BIJ DE CANE CORSO

"Against epilepsy in the Border Collie."
AGAINST HEREDITARY EPILEPSY IN THE BORDER COLLIE!

Healthy dogs through PETscan!
Rated €170,225
85% Reached
GEZONDE HUIDSIEREN MET PETSCAN

Fit2Breed



Fit2Breed

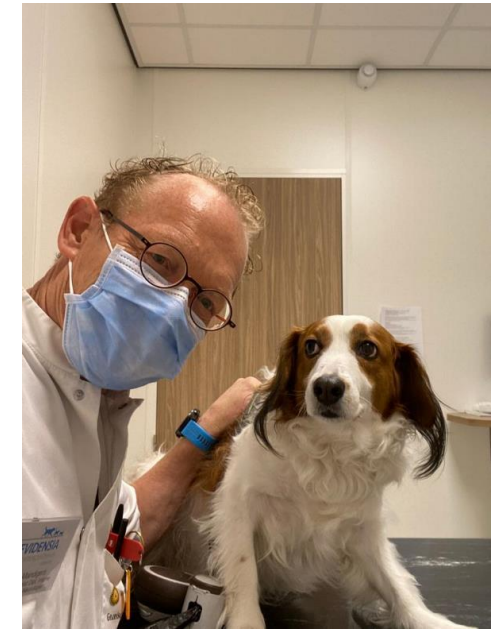
BREEDER TOOL



Fit2Breed

The information on this website is provided by the copyright holders and contributors "as is" and any express or implied warranties, including, but not limited to, the implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose are disclaimed. In no event shall the copyright holder or contributors be liable for any direct, indirect, incidental, special, exemplary, or consequential damages (including, but not limited to, procurement of substitute goods or services; loss of use, data, or profits; or business interruption) however caused and on any theory of liability, whether in contract, strict liability, or tort (including negligence or otherwise) arising in any way out of the use of this platform, even if advised of the possibility of such damage.

Fit2Breed



Fokkerij van honden, het doel van Fit2Breed

Doelen voor individuele fokker:

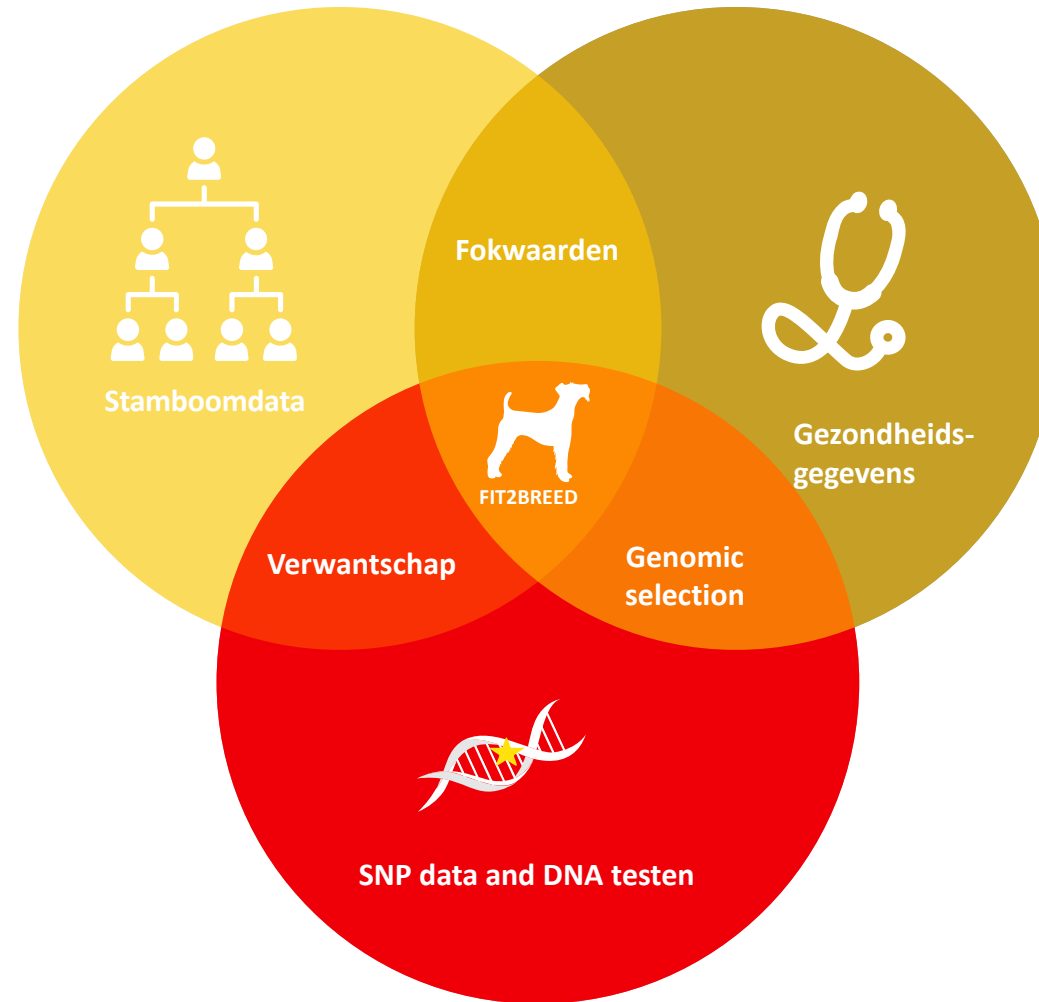
- Gezonde pups
- Goed karakter

Doelen voor de fokkerij als geheel:

- Behoud van genetische variatie
- Voorkomen van erfelijke ziekten
- Behoud van de populatie op langere termijn
- Stimuleren van het gebruik van een groter deel van de populatie

Inzicht en educatie

Fit2Breed: gebruik maken van alle gegevens



Gegevens in Fit2Breed

- Afstammingsgegevens
- Resultaten van screeningstesten
- Informatie over ziektefrequentie binnen de populatie
- Informatie over gedrag
- Resultaten van DNA-testen
- SNP-marker data

Fit2Breed: van populatie-analyse naar fokkerij advies

Analyse van de populatie:

- Gezondheid
- Populatie-gegevens (verwantschap)

Analyse van DNA-test resultaten

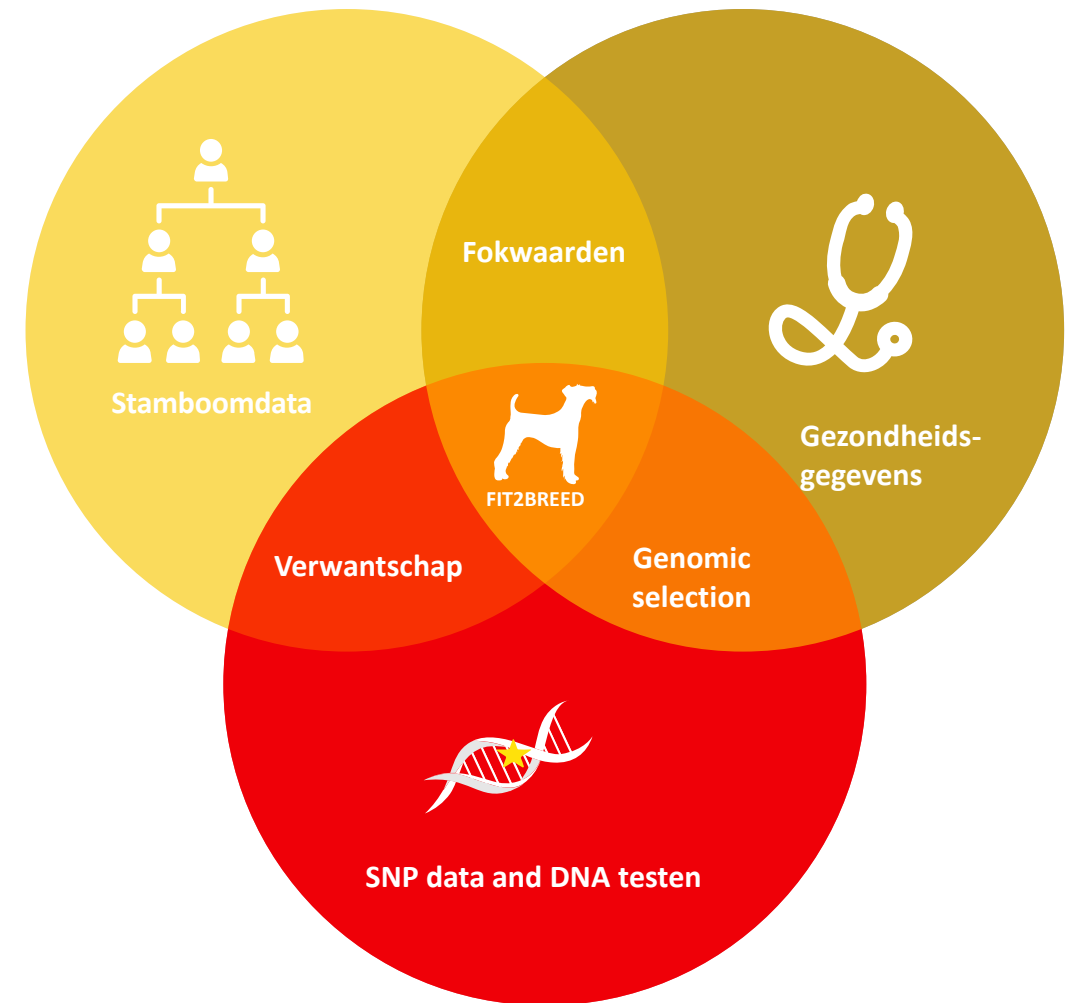
- Validiteit van DNA-testen
- Frequentie van voorkomen in de populatie

Analyse van SNP-marker data

- Genetische heterogeniteit in de populatie

Gezondheidsgegevens

- Uitslagen van screenings-onderzoek
- Ziekte-meldingen met informed consent
- Voor Stichting Hulphond: ontwikkeling van koppeling met gegevens vanuit PETscan
- Data uit PETscan uitsluitend met expliciete toestemming van de eigenaar
- Stichting Hulphond is eigenaar van alle hulphonden



Gezondheidsgegevens in Fit2Breed op de summary page

Dog's registration number/name
AKC [\[redacted\]](#) [\[redacted\]](#)

Try AKC SR79492705 or NHSB 2893432

General information

Name	[redacted]
Registration number	AKC SR79492705
Sex	Female
Birth date	[redacted] (8 years 5 months)
Offspring	14
Mother's registration number	[redacted]
Mother's name	[redacted]
Father's registration number	[redacted]
Father's name	[redacted]

DNA test results

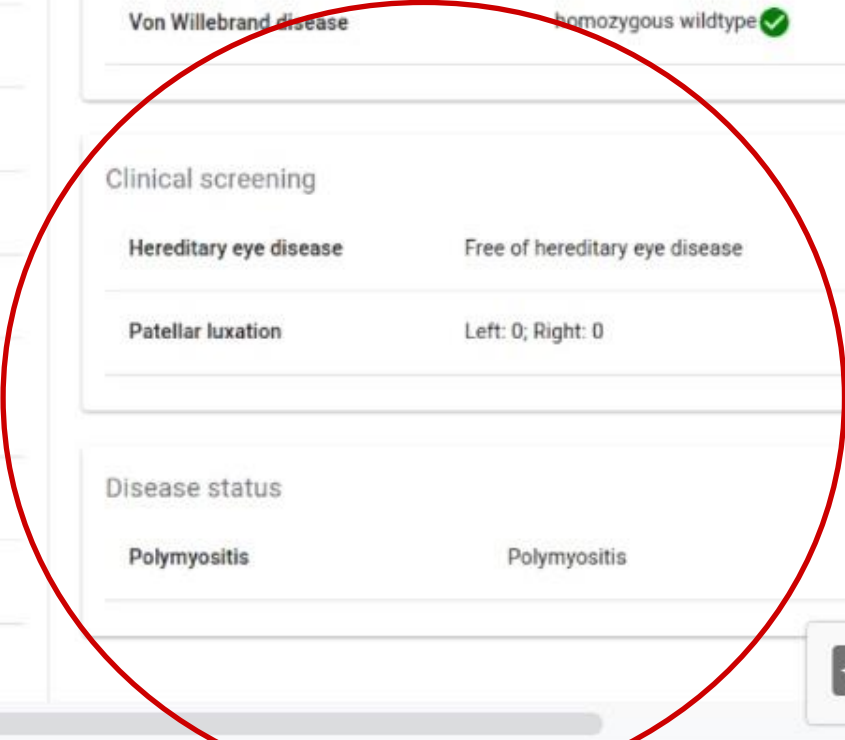
Hereditary necrotizing myelopathy	homozygous wildtype ✓
Von Willebrand disease	homozygous wildtype ✓

Clinical screening

Hereditary eye disease	Free of hereditary eye disease
Patellar luxation	Left: 0; Right: 0

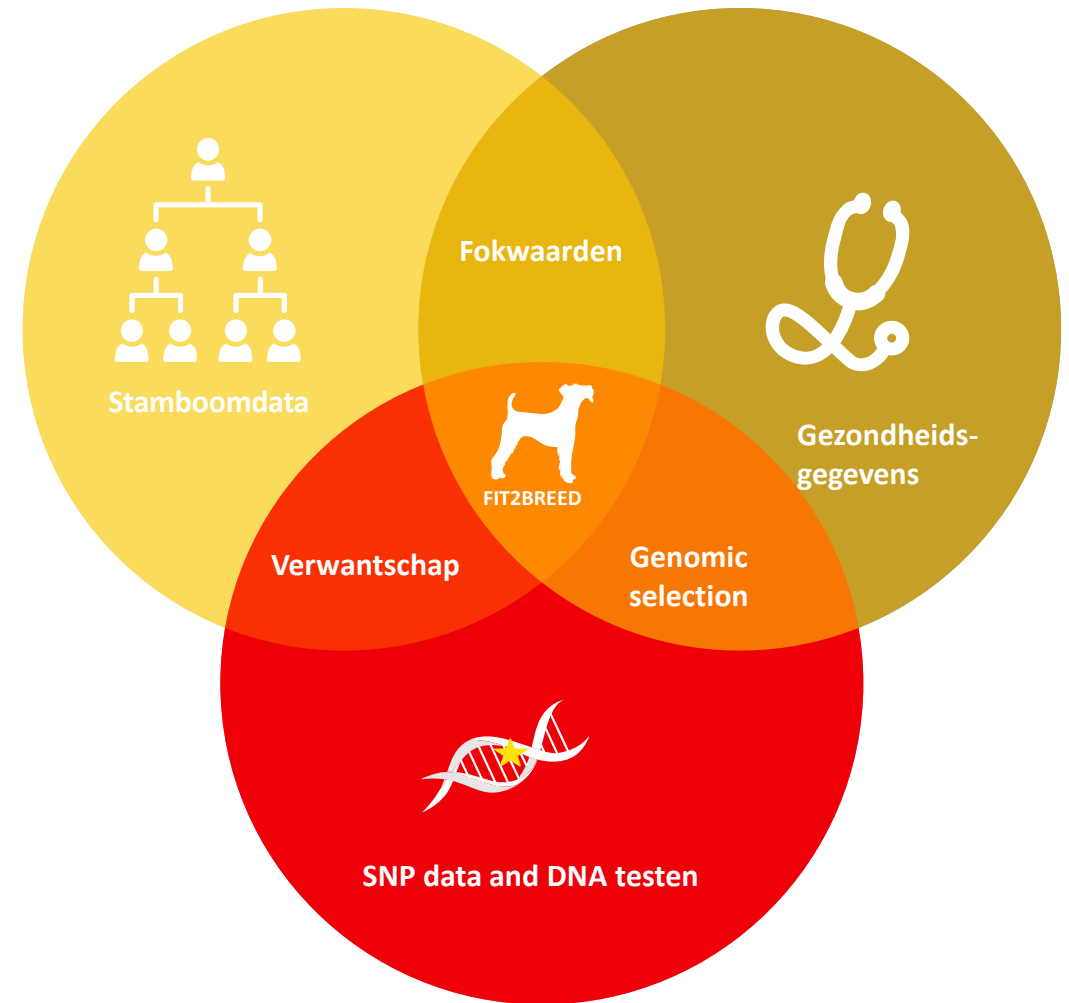
Disease status

Polymyositis	Polymyositis
--------------	--------------



DNA-test resultaten (Kooikers)

- Kooikers → DNA testen worden uitgevoerd door Expertisecentrum Genetica
- Informed consent voor gebruik uitslagen in Fit2Breed
- Uitslagen monogenetische testen in Fit2Breed
- Uitslagen van polymyositis (genetisch complexe aandoening) geïmplementeerd in test-mating



SUMMARY

BREEDING

TEST MATINGS

Dog's registration number/name

HUBER HESTER V.D. ZWARTE BELLEN HOEVE



Try AKC SR79492705 or NHSB 2893432

General information

Name	HUBER HESTER V.D. ZWARTE BELLEN HOEVE
Registration number	NHSB 2955089
Sex	Female
Birth date	Feb 17, 2014 (7 years 8 months)
Offspring	7
Mother's registration number	NHSB 2775934
Mother's name	ROOS ROZA V.D. ZWARTE BELLEN HOEVE
Father's registration number	VDH/DCK 10/1620741
Father's name	QUDYJAC ENAPAY VON JOMARQUITEIRA

DNA test results

Hereditary necrotizing myelopathy	homozygous wildtype
Von Willebrand disease	homozygous wildtype

Clinical screening

Hereditary eye disease	Cataract (non congenital)
Patellar luxation	Left: 1; Right: 1

Disease status

No information

Summary page: overview of offspring

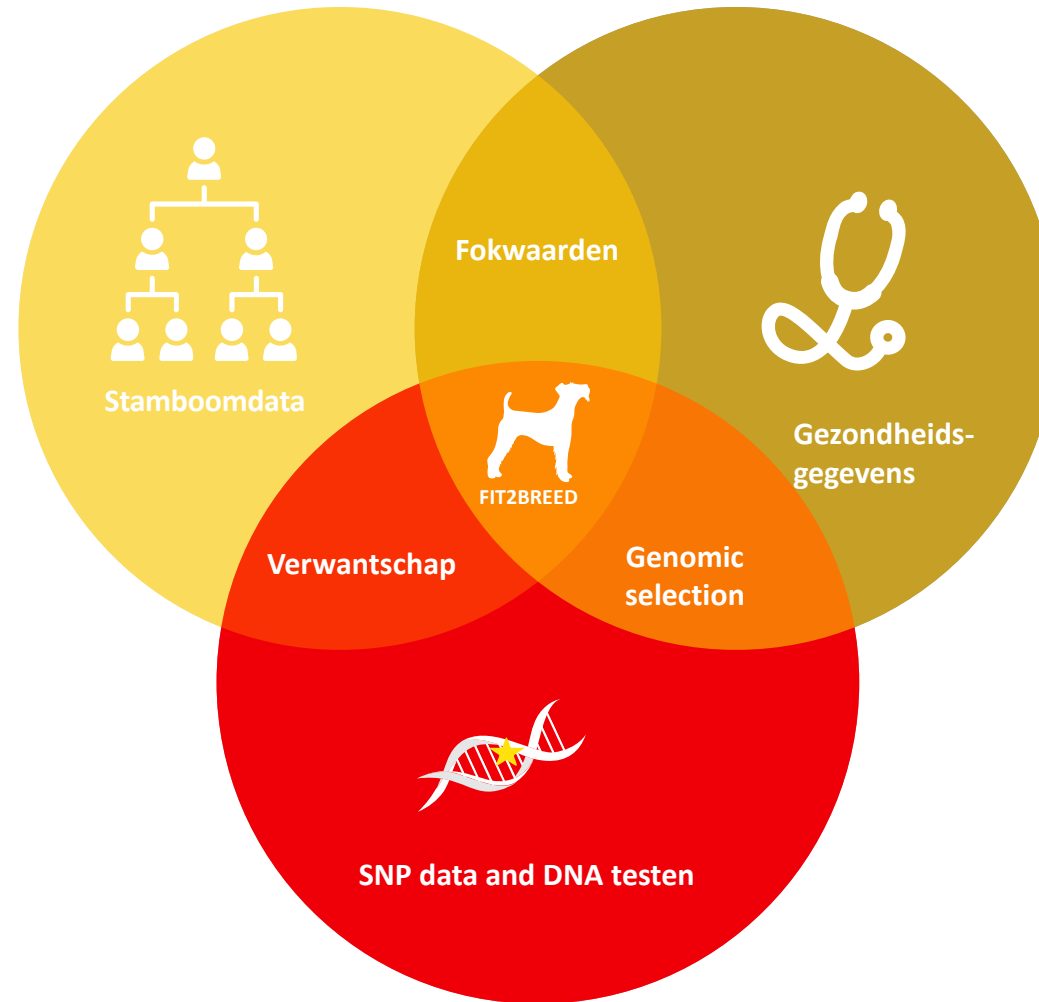
Offspring	Sex	Birth date
NHSB 2955090	Male	Jul 18, 2017
NHSB 2955091	Female	Jul 18, 2017
NHSB 2955092	Female	Jul 18, 2017
NHSB 2955093	Female	Jul 18, 2017
NHSB 2955094	Female	Jul 18, 2017
NHSB 2955095	Female	Jul 18, 2017
NHSB 2955096	Female	Jul 18, 2017
NHSB 2955097	Female	Jul 18, 2017

Summary page: overview of offspring

Offspring

Offspring	Sex	Birth date
NHSB 3070118	Male	Jan 24, 2017
NHSB 3070119	Female	Jan 24, 2017
NHSB 3070120	Female	Jan 24, 2017
NHSB 3070121	Female	Jan 24, 2017
NHSB 3070122	Female	Jan 24, 2017
NHSB 3070123	Female	Jan 24, 2017
NHSB 3070124	Female	Jan 24, 2017

Verwantschap



Inteelt / Verwantschap (kinship)

- Inteelt-coëfficiënt (getal tussen 0 en 1)
- Geeft de mate aan van homozygotie in een individu
- Inteeltcoëfficiënt is de helft van de verwantschapscoëfficiënt

Voorbeeld:

- Broer en zus delen de helft van genetisch materiaal → verwantschaps-coëfficiënt tussen broer en zus is 0,5
- Bij broer-zus paring, is de inteelt-coëfficiënt van de pups 0,25

Dus:

Inteelt-coëfficiënt geeft informatie over het dier zelf

Verwantschaps-coëfficiënt (kinship) geeft informatie over relatie tussen twee dieren

Risico van inteelt en hoge verwantschap

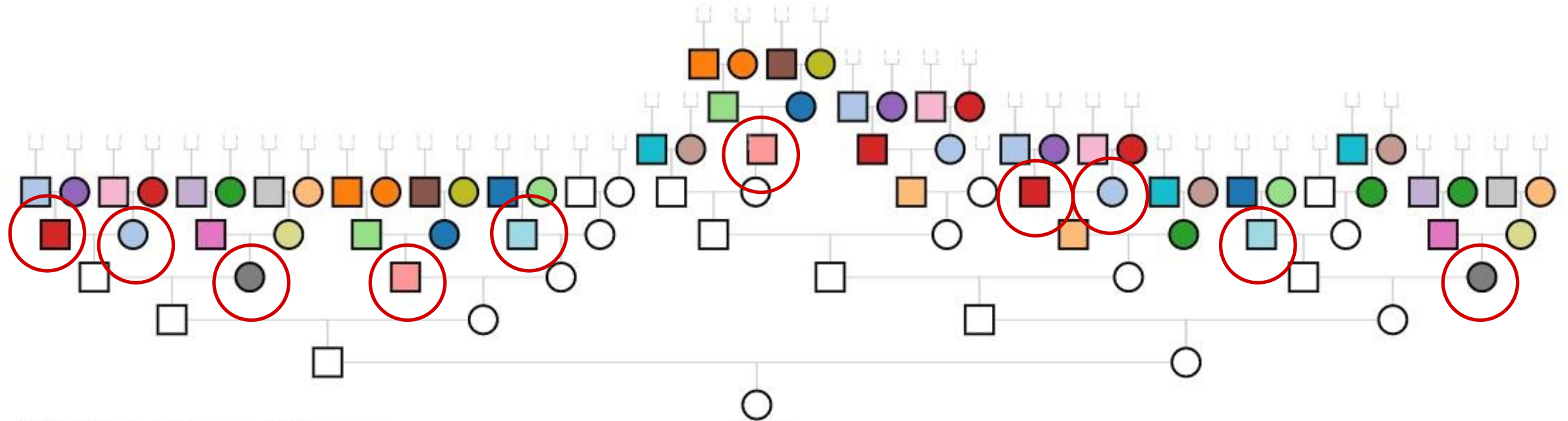
- Het bij elkaar komen van een genetische mutatie van een gemeenschappelijke voorouder in de nakomeling
- Dragerschap van recessieve aandoening is geen probleem voor de voorouder
- Als deze mutatie zowel bij de moeder als bij de vader terecht komt en wordt doorgegeven aan de pup → ziekte
- Bij een hoge verwantschap bij de ouders en dus hoge inteelt in de pup is deze kans groot

Voorbeeld:

Bij inteeltpercentage van 0,25 (broer-zus paring) is de kans 25% dat een mutatie van een gemeenschappelijke voorouder homozygoot aanwezig is in de pup

Interactieve stamboom in Fit2Breed

Pedigree chart



□ Male ○ Female ◇ Unknown sex ✖ Unknown parent

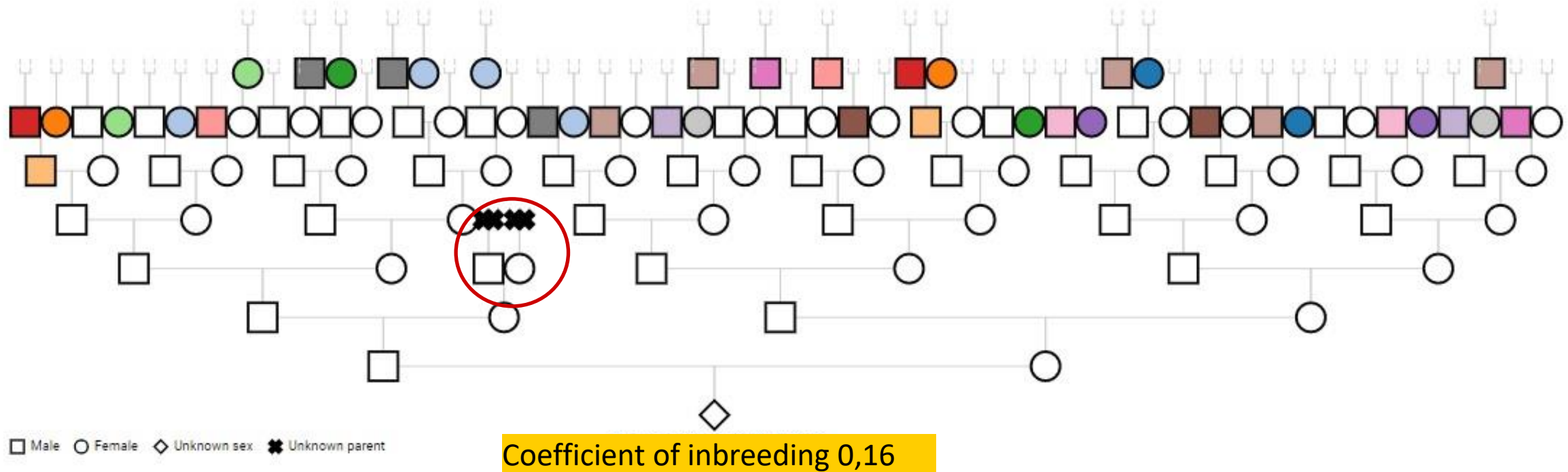
Coefficient of inbreeding 0,37

Berekening van de verwantschap en inteelt-coëfficiënt op basis van afstammingsgegevens (mean kinship)

- In de verwantschaps berekening moeten alle voorouders meegenomen worden, anders is de berekening onbetrouwbaar
- Berekeningen van inteelt-coëfficiënt op 5 generaties binnen een gesloten populatie zijn een onderschatting van daadwerkelijke inteelt
- Wanneer voorouders onbekend zijn, wordt met een verwantschap van nul gerekend

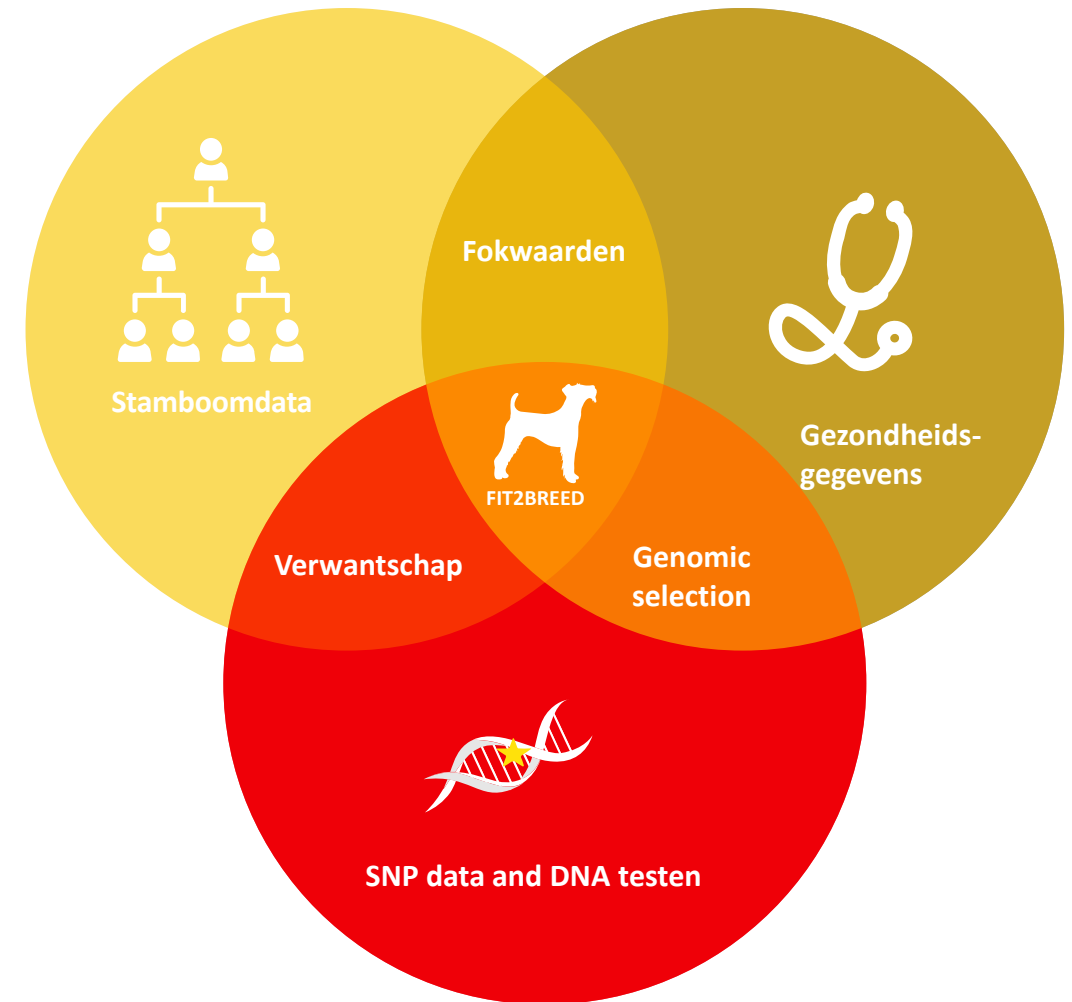
Underschatting van inteelt en verwantschap bij onvolledige stamboom

Pedigree chart



Berekening van de verwantschap

- Verwantschap schatten op basis van stamboom pedigree kinship (mean-kinship)
- Verwantschap berekenen op basis van genetische markers genetic kinship (Fit2Breed)



DNA is de drager van de erfelijke gegevens (genen)

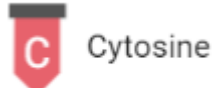
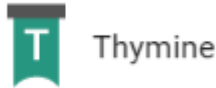


Nucleobases

Purines:

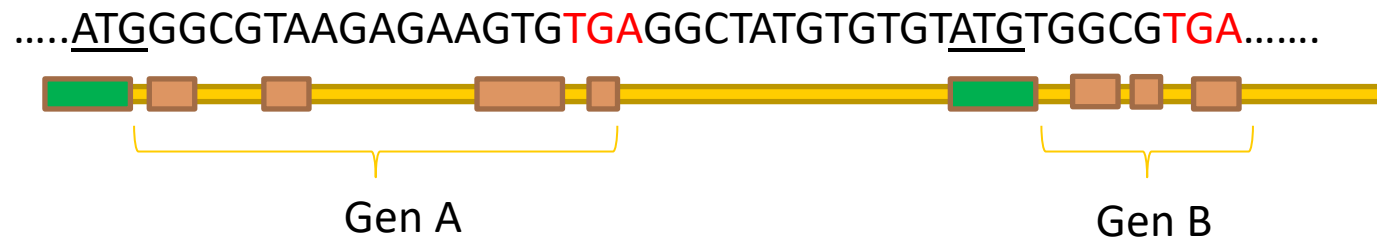


Pyrimidines:

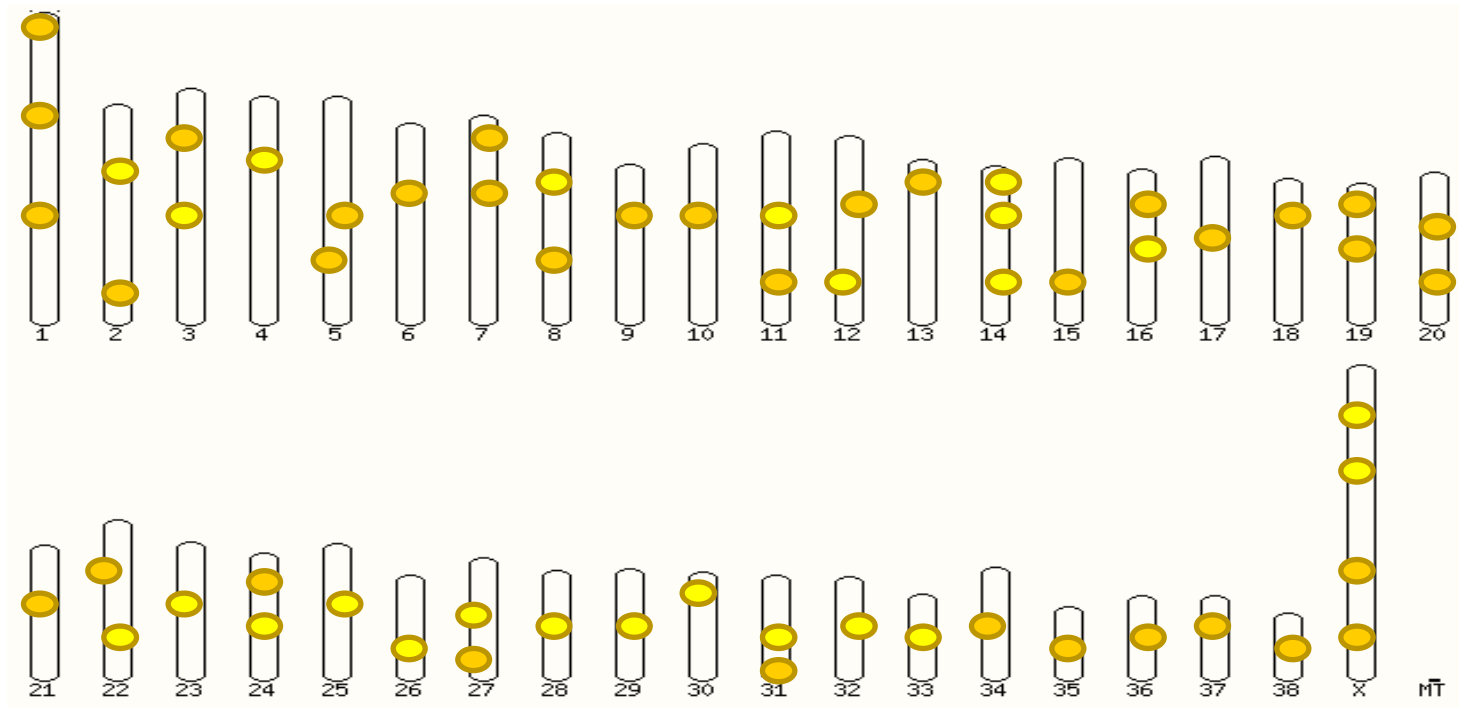


DNA en genen

- Genen coderen voor erfelijke eigenschappen
- Slechts < 2% van het DNA bestaat uit genen
- Genen bevatten de code voor (uiterlijke) kenmerken
- Genen die dicht bij elkaar liggen, erven vaak samen over
- SNPs zijn variaties in het DNA dat tussen genen in ligt



SNPs, kleine variaties in het DNA, veroorzaken geen ziekte



Chromosomen van de hond (38)

Single Nucleotide Polymorphisms



Allel 1 AATCGG **G** TCGTAGGA
Allel 2 AATCGG **A** TCGTAGGA

Homozygoot **GG**
Heterozygoot **GA**
Homozygoot **AA**

Positie 100 op
chromosoom 3



AATCGG **G** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA



AATCGG **A** TCGTAGGA
AATCGG **A** TCGTAGGA



AATCGG **G** TCGTAGGA
AATCGG **A** TCGTAGGA



AATCGG **A** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA






AATCGG **G** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA



AATCGG **G** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA



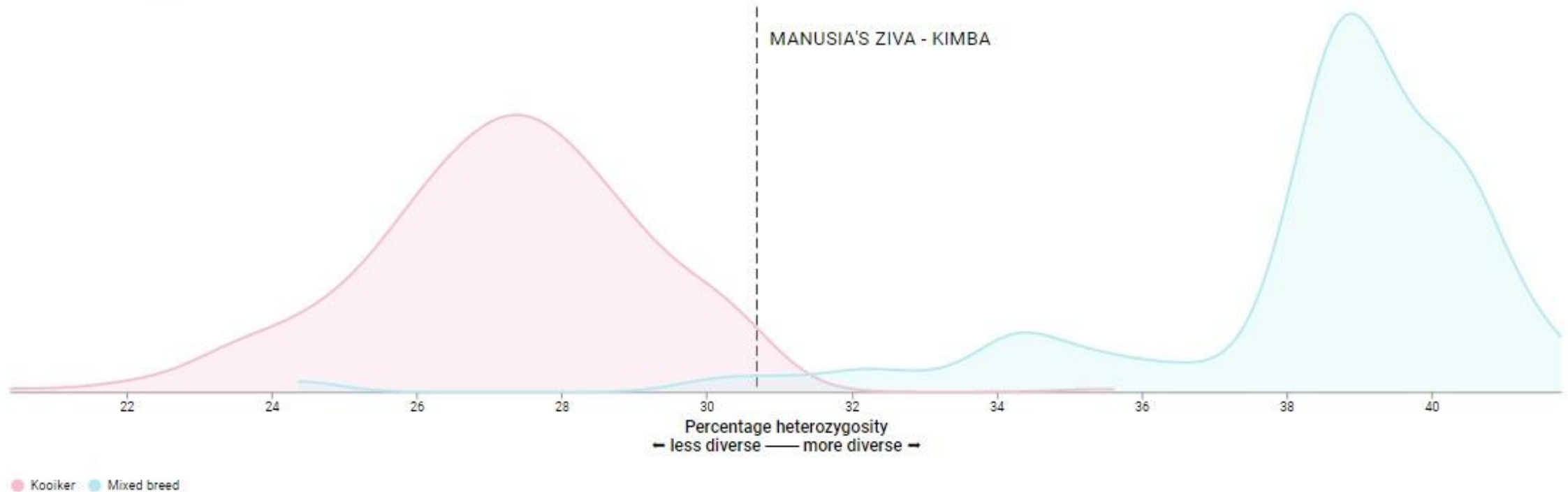
Inteelt berekenen op basis van SNPs, mate van heterozygositeit (genetische diversiteit)

	Uniek ID individu	SNP1 A/T	SNP2 G/C	SNP3 C/A	SNP4 G/T	SNP5 G/A	Berekening mate van heterozygositeit
	2530000	AA	GG	CC	GG	GG	0/5 0% heterozygoot
	2530001	AA	GG	CC	GT	GA	2/5 40% heterozygoot
	2530002	AT	GC	CA	GT	GA	5/5 100% heterozygoot

Let op: Percentages heterozygotie zijn niet vergelijkbaar met de berekende inteeltcoëfficiënt op basis van stamboomgegevens

Mate van heterozygotie weergave in Fit2Breed

Genetic diversity



Gemiddelde heterozygositeit Kooikers 28 %

Gemiddelde heterozygositeit kruisingen 40%

Heterozygositeit teef: Manusia's Ziva – Kimba ~31%

Verwantschap berekenen op basis van SNPs

Teef

AATCGG **G** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA



Reu 1

AATCGG **A** TCGTAGGA
AATCGG **A** TCGTAGGA



Reu 2

AATCGG **A** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA



Reu 3

AATCGG **G** TCGTAGGA
AATCGG **G** TCGTAGGA



Fit2Breed Breeding module voor teven

Genotype matchmaking

- Voor teven waarvoor een SNP-profiel bekend is
- Matching met reuen met een SNP-profiel
- Reuen gesorteerd op genetische verwantschap

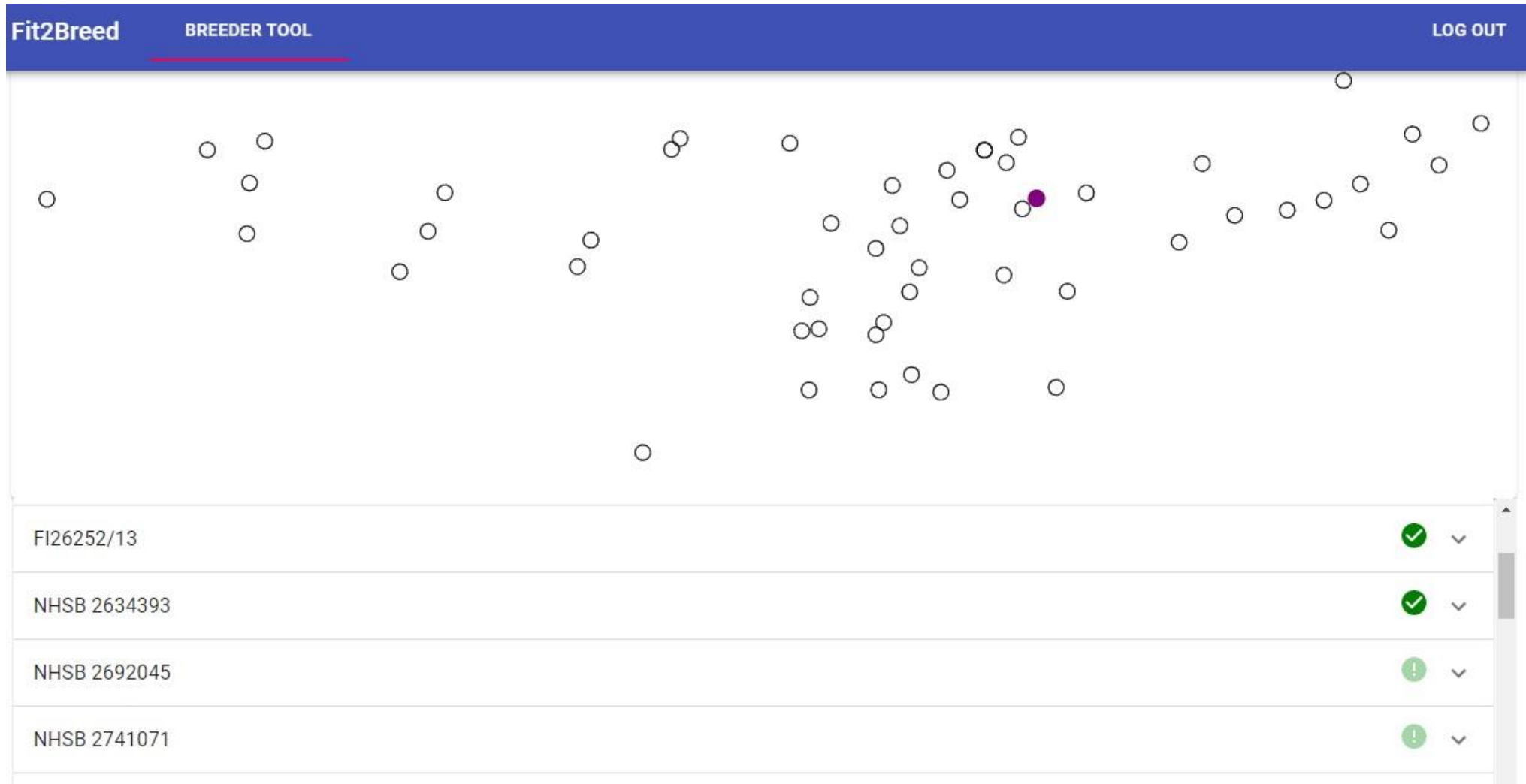
Pedigree matchmaking

- Voor reuen die geen SNP-profiel hebben
- Reuen gesorteerd op verwantschap (kinship) berekend op stamboomgegevens

Breeding rules

- Populatie-specifiek, in overleg met de fokkerij-organisatie
- Onder andere fokreglement, dekbeperking
- Specifiek algoritme voor geleidelijk uitfokken van complexe aandoeningen
- Voorkomen van ziekte bij nakomelingen
- Fokwaardeschattingen

Genotype matchmaking: sires ranked on genetic diversity





FI26252/13 ✓

NHSB 2634393 📄 📅 TEST MATING ✓

General information

Name	ERBEN-ENZO V.D. SCHOONHEDEN
Registration number	NHSB 2634393
Sex	Male
Birth date	Dec 04, 2006 (14 years 11 months)
Offspring	39
Mother's registration number	NHSB 2385300
Mother's name	AMAZING ELEGANT EMPRESS ACHTERAF

DNA test results

Hereditary necrotizing myelopathy	homozygous wildtype ✓
Von Willebrand disease	homozygous wildtype ✓

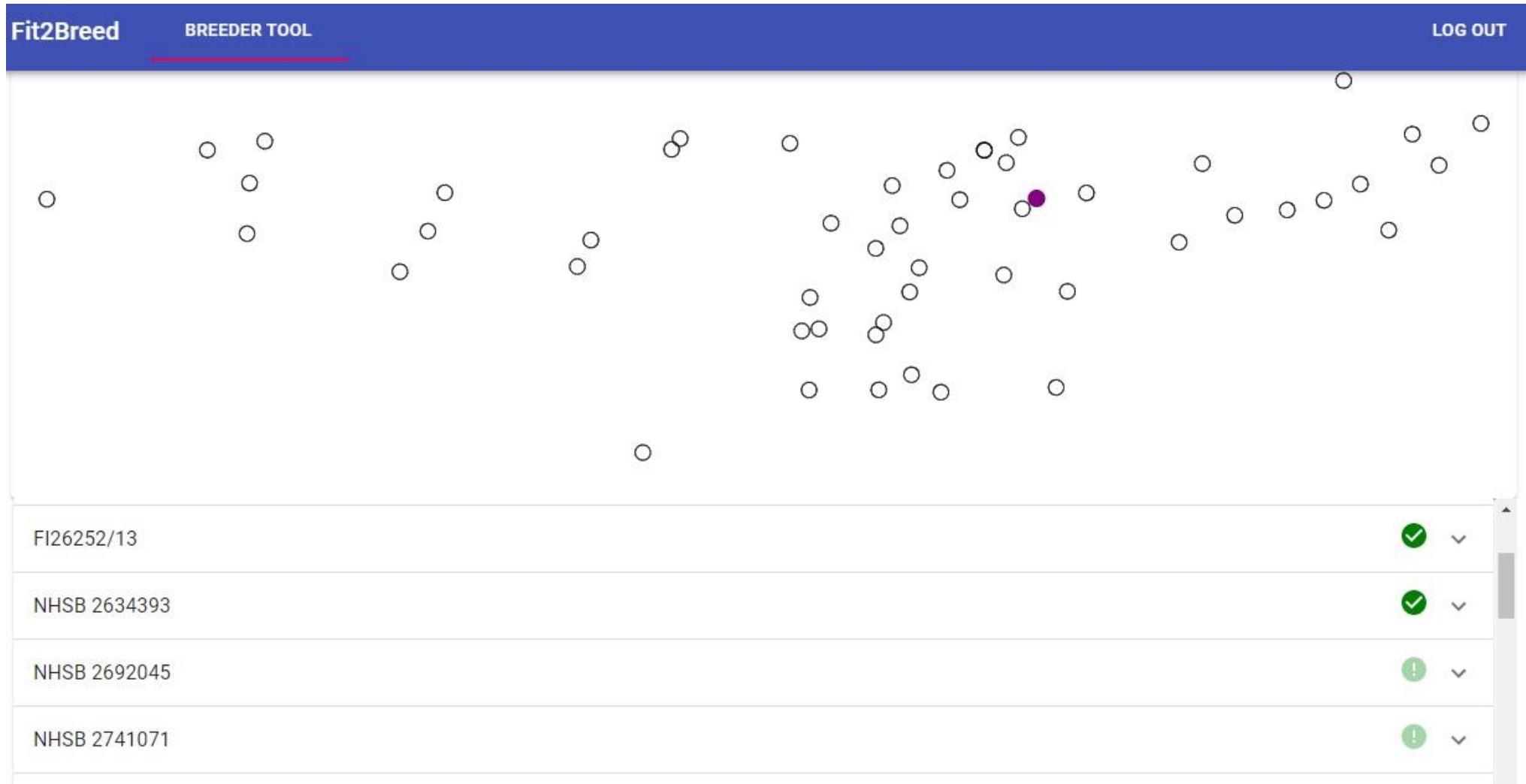
Clinical screening

Hereditary eye disease	Free of hereditary eye disease
Patellar luxation	Left: 0; Right: 0



Disease status

No information

Genotype matchmaking: sires ranked on genetic diversity





SHSB 747931	1	▼
SE17768/2015	✓	▼
SE17769/2015   TEST MATING	1	▲
General information		DNA test results
Name	WENARJAS BIRKS BIRK	Hereditary necrotizing myelopathy ?
Registration number	SE17769/2015	Von Willebrand disease ?
Sex	Male	
Birth date	Jan 11, 2015 (6 years 10 months)	
Offspring	0	
Mother's registration number	S26549/2007	
Mother's name	WENARJAS GENTLE DAHLIA	
Father's registration number	N 23465/08	
Father's name	NORDKOOIK'S BIRK THORVALD	
Clinical screening		Disease status
		No information
		Hereditary eye disease ?
		Patellar luxation ?
SE17770/2015	✓	▼
SE17771/2015	1	▼
NHSB 2636326	1	▼

Fit2Breed, onafhankelijk platform

Verschillende aanbieders van SNPs:

- MyDogDNA/Wisdom panel (~20,000 SNPs, inclusief ~200 DNA testen)
- Illumina HD-chip (~180,000 SNPs)
- EMBARK (~250,000 SNPs, inclusief ~200 DNA testen)

Fit2Breed, testmating en voorspelling polymyositis Kooiker

Fit2Breed BREEDER TOOL		LOG OUT
General information		
Name		
Registration number	AKC	
Sex	Female	
Birth date	Aug , 2013 (8 years 5 months)	
Offspring	14	

Name		
Registration number	RSR	
Sex	Male	
Birth date	May , 2015 (6 years 8 months)	
Offspring	0	

Predictions for potential offspring

This combination cannot be bred, high risk of Polymyositis

One of the dogs was not tested in the last year for Hereditary Eye Disease

One of the parents is not tested for Patella Luxation

One of the dogs was diagnosed with hip dysplasia

By disease

Hereditary necrotizing myelopathy



Von Willebrand disease



Polymyositis

High risk

Hereditary eye disease

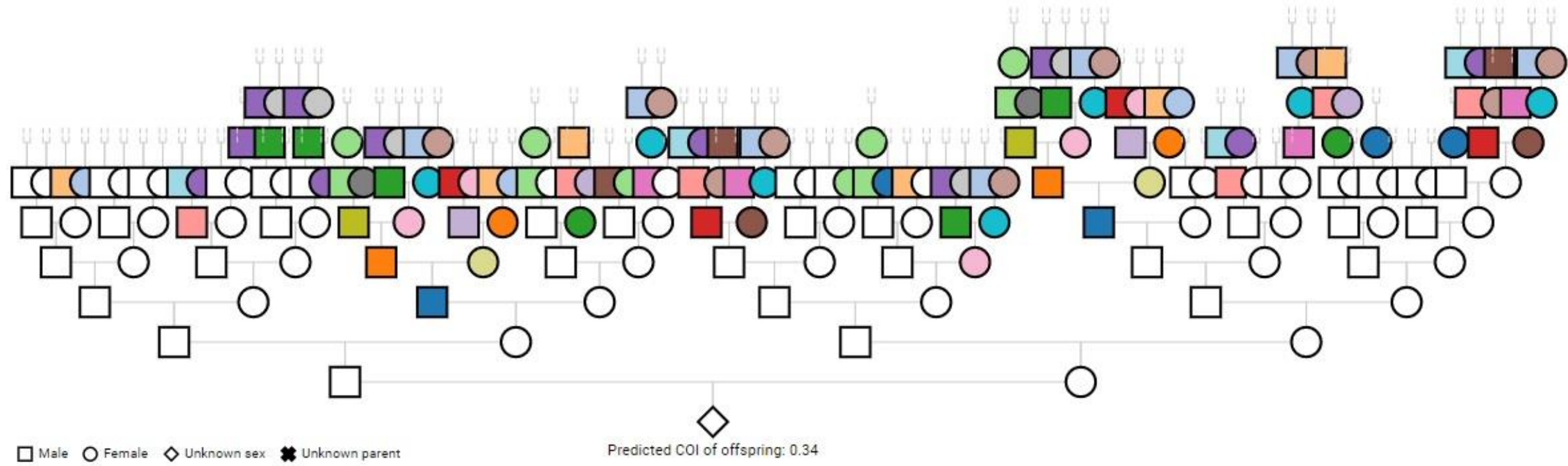
Unknown risk

Patellar luxation

Unknown risk

Fit2Breed: Test matings, voorspelde stamboom van de nakomeling

Pedigree chart



Gemiddelde inteeltcoëfficiënt bij Kooikers is 0.33

Testen van Fit2Breed met Vereniging Het Nederlandse Kooikerhondje

- Wens tot toevoegen van contactgegevens (e-mail adres) van eigenaren om daadwerkelijk een dekking tot stand te kunnen brengen.
- Internationale samenwerking, Kooikerclubs over de hele wereld zijn enthousiast
- Feedback: inzicht in de populatie → “eye opener” , leerzaam
- Out-cross project Kooikers, middels SNPs is het effect op de populatie straks goed te monitoren → “angst” voor outcross neemt af, interesse om het op een verantwoorde wijze te gaan doen neemt toe



Veel dank aan het team!



Universiteit
Utrecht





Dank voor uw aandacht!

 WISDOM PANEL™

(zijn er nog vragen?)



Hille Fieten

Dierenarts, specialist interne geneeskunde

Geneticus

Samen maken wij hét verschil voor dieren

WIJ ZIJN VRIENDEN DIERGENEESKUNDE